



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
“DR. EDUARDO LICEAGA”  
CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

**NIVELES SÉRICOS DE CA 19-9 COMO PREDICTOR DE RESECABILIDAD QUIRÚRGICA EN  
PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE  
MÉXICO, EXPERIENCIA DE 20 AÑOS**

**T E S I S   D E   P O S G R A D O  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA  
CIRUGÍA ONCOLÓGICA  
(ADULTOS)**

**P R E S E N T A :**

**HERNÁN JOSÉ RAMÍREZ**

**DR. JUAN FERNANDO ARAGÓN SÁNCHEZ**

**ASESOR TEÓRICO**

**DR. CARLOS ALBERTO LARA GUTIÉRREZ**

**ASESOR METODOLÓGICO**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX, NOVIEMBRE 2020**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

Dr. Carlos Eduardo Aranda Flores  
Jefe De La Unidad De Oncología, Hospital General De México  
“Dr. Eduardo Liceaga”

---

Dr. Carlos Alberto Lara Gutiérrez  
Profesor Titular Del Curso Universitario De Posgrado  
Cirugía Oncológica Adultos

---

Dr. Juan Fernando Aragón Sánchez  
Cirujano Oncólogo Adscrito Al servicio De Tumores Mixtos  
Unidad De Oncología Del Hospital General de México  
“Dr. Eduardo Liceaga”

---

Dr. Hernán José Ramírez  
Médico Residente de Cirugía Oncológica Adultos  
Hospital General de México  
“Dr. Eduardo Liceaga”

## **DEDICATORIA**

A mis padres, por la gran herencia que me han otorgado, la educación. Gracias por haberme educado y forjado dentro de una cultura del esfuerzo.

A mis hijos, por el tiempo, la ausencia y la distancia invertidos en este proyecto; tan mío como de ellos.

A mi esposa, por ser tolerante a cada momento.

## **AGRADECIMIENTOS**

Mi mayor agradecimiento al General de todos los Hospitales, al Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, por brindarme tanto en cada espacio físico, virtual y espiritual; y permitirme realmente crecer y fortalecerme, no sólo como Cirujano Oncólogo, sino también como persona, amigo, hijo y padre; gracias también por el nacimiento y recibimiento de Romina.

Muchas Gracias al Dr. Carlos Alberto Lara Gutiérrez, por abrirme las puertas de este hospital, ahora tan mío, nuestro Hospital; y del servicio de Oncología, para poder adentrarme en el camino de la Cirugía Oncológica.

Agradecimientos especiales al Dr. Juan Fernando Aragón Sánchez, por brindarme su confianza, por todo su entusiasmo, por su apoyo y asesoría en el desarrollo de la presente tesis y trabajo de investigación; pero sobre todo por su amistad. Gracias Maestro.

Un especial agradecimiento a Martha Carnalla Cortés, por ser codirectora de esta tesis y asesorar la parte estadística del presente trabajo.

**NIVELES SÉRICOS DE CA 19-9 COMO PREDICTOR DE RESECABILIDAD QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, EXPERIENCIA DE 20 AÑOS**

<b>ÍNDICE</b>	<b>PÁGINA</b>
I. Resumen .....	6
II. Introducción .....	8
III. Antecedentes, Marco Teórico .....	9
IV. Justificación.....	12
V. Objetivo.....	13
VI. Diseño del estudio .....	14
VII. Material y Métodos.....	15
VIII. Resultados .....	17
IX. Discusión .....	24
X. Conclusiones .....	26
XI. Bibliografía .....	27

# NIVELES SÉRICOS DE CA 19-9 COMO PREDICTOR DE RESECABILIDAD QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, EXPERIENCIA DE 20 AÑOS

## I. RESUMEN

**OBJETIVO:** Evaluar el valor sérico del CA 19-9 en la predicción de resecabilidad quirúrgica de pacientes con adenocarcinoma de la cabeza del páncreas, de acuerdo con las características operativas del análisis ROC (Receiver Operating Characteristic) y determinar la posibilidad de no resecabilidad tumoral en estos pacientes, mediante el empleo de la Razón de momios o razón de oportunidades (Odds Ratio, OR).

**MÉTODO:** Se analizaron los niveles séricos del CA 19-9 evaluados en 70 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de la cabeza del páncreas, considerados susceptibles de resecabilidad quirúrgica de acuerdo a estudios de imagen tomográfica (criterios tomográficos de resecabilidad tumoral). Se realizaron 5 puntos de corte, tomando los valores de referencia señalados por la literatura internacional; trazando la curva ROC con los niveles de CA 19-9 obtenidos. El punto de corte (valor de corte ideal) que presentó la mejor relación sensibilidad-especificidad fue el más cercano a la esquina superior izquierda de la gráfica, calculando para este valor de corte la sensibilidad, especificidad y valores predictivo positivo y negativo del CA 19-9. Una vez obtenidos los valores anteriores, aunados al punto de corte ideal del CA 19-9, estos resultados fueron validados y verificados bajo el modelo logístico estadístico Odds Ratio (Razón de momios o razón de oportunidades) para su correcta interpretación y verificar su utilidad en la predicción de resecabilidad quirúrgica.

**RESULTADOS:** En nuestro estudio se detectó un número de 35 (50%) pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de la cabeza del páncreas resecable y se detectaron 35 (50%) pacientes considerados como no resecables. Los niveles séricos del CA 19-9 presentaron un valor de p estadísticamente significativo ( $p < 0.05$ ). El valor de corte ideal del marcador tumoral CA 19-9 fue de 200 U/ml, teniendo una sensibilidad de 78.3% y una especificidad de 69%; junto con un valor predictivo positivo (VPP) de 55% y un valor predictivo negativo de 87%. Existiendo un 73% menor posibilidad que el adenocarcinoma de la cabeza del páncreas sea resecable en pacientes con niveles séricos de CA 19-9  $>200$  U/ml, con un Intervalo de Confianza de 95% (IC 95%); expresado, en otros términos, los pacientes con niveles séricos preoperatorios de CA 19-9  $>200$  U/ml tienen una posibilidad de 3.6 vs 1 de no ser resecables, comparado con aquellos pacientes con niveles séricos preoperatorios de CA 19-9  $<200$  U/ml (IC 95%).

**CONCLUSIONES:** El valor del nivel sérico preoperatorio del CA 19-9 es un marcador útil para evaluar la posibilidad de resección quirúrgica del adenocarcinoma de la cabeza del páncreas. Un incremento en los niveles

séricos del CA 19-9  $>200$  U/ml, considerado como punto de corte ideal; es un parámetro auxiliar para señalar irresecabilidad tumoral. Tomando en consideración lo anterior, demostramos que la posibilidad de no resecabilidad es de 73% en aquellos que presentan un valor sérico preoperatorio del CA 19-9 mayor al referido (200 U/ml).



# **NIVELES SÉRICOS DE CA 19-9 COMO PREDICTOR DE RESECABILIDAD QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, EXPERIENCIA DE 20 AÑOS**

## **II. INTRODUCCIÓN**

El cáncer de páncreas es una de las neoplasias malignas más letales para el ser humano. En 2020, se calcula que 1 806 590 personas recibirán el diagnóstico de cáncer en Estados Unidos y que 606 520 personas morirán por esta enfermedad.

Actualmente a nivel mundial, el cáncer de páncreas ocupa el lugar número 14 en incidencia y el séptimo lugar en mortalidad. En Estados Unidos, en 2019 se diagnosticaron 56,770 casos, representando una incidencia del 3.2%, con una mortalidad del 7.5%, con 47,750 defunciones reportadas. En nuestro país ocupa el lugar número 12 en incidencia, con 4 849 casos registrados (2.5%) y el lugar número 7 en mortalidad, con 4 470 defunciones (5.4%). Según datos del Instituto Nacional del Cáncer (SEER 2019), la sobrevida global a 5 años se estima sólo en 9.3%, esto derivado de las características agresivas de la neoplasia maligna, como diseminación local y metástasis temprana, así como resistencia al tratamiento a base de radioterapia y tratamiento sistémico; razón por la cual, la Resección Quirúrgica Radical es la piedra angular del tratamiento.

El diagnóstico de forma oportuna en etapas tempranas y el tratamiento radical, son los objetivos para impactar en el periodo libre de enfermedad, así como en la sobrevida global.

Posterior a la resección quirúrgica la sobrevida se estima solamente entre 10-29%, sin embargo 53% de los pacientes se presentan con enfermedad metastásica al momento de diagnóstico y 29% presentan enfermedad localmente avanzada y en un 8% de los casos se desconoce el estadio. Sólo el restante 10% de estos pacientes, presenta indicación quirúrgica, según resultados de estudios de imagen previos a la cirugía, sin embargo, sólo la mitad de estos casos serán susceptibles de resección al momento de la exploración quirúrgica.

El avance tecnológico encaminado a mejorar de forma constante las técnicas radiológicas diagnósticas y la evaluación de los niveles séricos del marcador tumoral Ca 19-9, como predictor de resecabilidad, están encaminados a evitar exploraciones quirúrgicas innecesarias, lo cual incrementa la morbilidad quirúrgica y retrasa el tratamiento sistémico en estos pacientes.

# NIVELES SÉRICOS DE CA 19-9 COMO PREDICTOR DE RESECABILIDAD QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, EXPERIENCIA DE 20 AÑOS

## III. ANTECEDENTES, MARCO TEÓRICO

El adenocarcinoma de páncreas es una enfermedad extremadamente letal y se prevé que sea la segunda causa de muerte relacionada con el cáncer en los Estados Unidos de América. En el año 2020, superada solo por el cáncer de pulmón (1). De forma global, el adenocarcinoma de páncreas, representa la séptima causa de muerte por cáncer en varones, con 226,910 defunciones al año (4.2%) y en mujeres, con 205,332 defunciones al año (4.9%) (2).

El CA 19-9 (antígeno de carbohidrato 19-9 o antígeno de Lewis), es el marcador tumoral más utilizado y mejor validado para el diagnóstico y vigilancia clínica en pacientes con adenocarcinoma de páncreas. Es sintetizado por células ductales pancreáticas y biliares normales, además del epitelio gástrico, del colon, endometrial y salival. Está presente en pequeñas cantidades séricas y puede sobreexpresarse en diversos trastornos gastrointestinales benignos. Muestra un aumento importante en sus niveles plasmáticos ante enfermedad neoplásica. Con importantes limitaciones ya conocidas, el CA 19-9 continúa siendo el único marcador tumoral de adenocarcinoma pancreático de uso clínico (3).

Anatómicamente el adenocarcinoma de páncreas localizado se define como resecable, limítrofe resecable o “borderline” y localmente avanzado, basado en la evidencia del compromiso venoso y arterial en un estudio de imagen tomográfica. Entre todos los pacientes con adenocarcinoma pancreático, más del 30% tienen enfermedad localmente avanzada o limítrofe resecable y solamente del 15 al 20% son elegibles para someterse a resección oncológica. Aproximadamente en un tercio de los casos, se encuentran con enfermedad potencialmente curable, con una mediana de 14 meses de sobrevida posterior a la cirugía y en forma general 10.0 % de sobrevida global a 5 años (4).

Se han propuesto diferentes criterios que definen la resecabilidad, todos basados en criterios radiográficos en imágenes transversales tomográficas. Los criterios de resecabilidad se basan en la ausencia de carcinomatosis, ausencia de metástasis a órganos a distancia y ausencia de invasión vascular al tronco celíaco, vena porta, arteria mesentérica superior, vena mesentérica superior y la confluencia espleno-portal. Aquellos con compromiso parcial de la pared de estos vasos (<180° de la circunferencia) son considerados limítrofes resecables o “borderline”. Los predictores para evaluar irresecabilidad son: la edad, sexo, bilirrubinas, albúmina y CA 19-9. Estos criterios se incluyen en las guías de la NCCN (Clinical Practice Guidelines in Oncology) y las guías del ISGPS (International Study Group of Pancreatic Surgery o Grupo Internacional de Estudios de Cirugía Pancreática) (5,6).

Los principales puntos a determinar en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas radican en establecer el diagnóstico de forma adecuada y valorar su resecabilidad quirúrgica. A pesar de los avances tecnológicos en los métodos de imagen radiológica, la irresecabilidad aún se descubre a menudo en el momento de la cirugía. Por consiguiente, es esencial determinar de forma no invasiva la resecabilidad del tumor e identificar a los pacientes no resecables antes de la cirugía para evitar una laparotomía exploradora que pudiera ser mórbida e innecesaria.

No se conocen los valores séricos exactos de CA 19-9 como criterio de irresecabilidad. Sería ideal que la determinación de los niveles séricos de CA19-9, como método no invasivo, fuera determinante para indicar la resecabilidad del tumor, debido a que la resección quirúrgica sigue siendo la única opción curativa para el adenocarcinoma pancreático. Los niveles séricos elevados de CA 19-9 se han sugerido como un buen marcador predictivo de irresecabilidad del adenocarcinoma pancreático, incluso en pacientes con hiperbilirrubinemia e ictericia. Los niveles de CA 19-9 por encima de 178 U/ml sugieren enfermedad irresecable (7).

Los valores séricos de CA 19-9 tienen una alta correlación con el tamaño tumoral, sin embargo; los niveles séricos elevados del marcador tumoral ( $>215$  U/ml) y no el tamaño tumoral, deben considerarse para seleccionar a los pacientes con adenocarcinoma pancreático resecable radiológicamente, como candidatos a ser sometidos a laparoscopia estadificadora (8).

En una revisión de 24 estudios, los marcadores sustitutos más confiables para seleccionar pacientes para ser sometidos a laparoscopia estadificadora y predecir irresecabilidad, en pacientes con adenocarcinoma pancreático resecable tomográficamente; fueron CA 19-9 y el tamaño tumoral. Aunque hay estudios que sugieren un papel para la ubicación del tumor, los niveles séricos de antígeno carcinoembrionario (ACE) y los hallazgos clínicos como pérdida de peso e ictericia, actualmente no hay evidencia suficiente para estas variables para predecir resecabilidad. Según los datos actuales, los pacientes con un estudio tomográfico que sugiere enfermedad resecable y CA 19-9  $\geq 150$  U/ml; o el tamaño tumoral  $>3$  cm debe considerarse para ser sometido a laparoscopia estadificadora (9).

Diversos autores han estudiado la relación entre los niveles del CA 19-9 y la probabilidad de resección quirúrgica. Aragón y cols., estudiaron en el servicio de oncología del Hospital General de México los niveles de CA 19-9 como factor de resecabilidad en pacientes con adenocarcinoma de páncreas. De 30 pacientes, que por estudios tomográficos se consideraron resecables, 10 (33%) fueron resecables y 20 (66%) irresecables al momento de la cirugía. Tomando como punto de corte de CA 19-9 121 U/ml, reportaron una sensibilidad del 100% y especificidad del 70% del marcador tumoral para predecir resecabilidad. Sólo el 33% de pacientes que se consideraron resecables, lo fueron al momento de la cirugía, haciendo referencia a la poca exactitud del estudio para predecir la resecabilidad (10).

Desde hace algunas décadas, se ha reportado que sólo en el 11% de pacientes con niveles de CA 19-9 por arriba de 1,000 U/ml fue posible realizar la resección y en una revisión de varias series publicada en 1990, se encontró que sólo el 4% de pacientes con niveles arriba de 1,000 U/ml fueron resecables y 96% irresecables.

Algunos autores han estudiado esta probabilidad con puntos de corte del CA 19-9 más bajos. La mayoría de ellos han establecido en forma arbitraria puntos de corte variables como 150, 156, 300 U/ml con muestras pequeñas de pacientes con resultados inciertos que es difícil establecer conclusiones valiosas.

Hartwig y cols., señalan que niveles preoperatorios y postoperatorios de CA 19-9 muy elevados, se asocian con bajas tasas de reseccabilidad quirúrgica y supervivencia. En su estudio, la reseccabilidad y supervivencia a 5 años variaron del 80 al 38% y del 27 al 0% para un valor de CA 19-9 <37 U/ml, comparado con un valor  $\geq 4,000$  U/ml, respectivamente. La tasa de resección quirúrgica fue muy baja, 15% de todos los pacientes con niveles de CA 19-9  $\geq 1,000$  U/ml (11).

Palmquist y cols., en su estudio indican que la determinación sérica de CA 19-9, en combinación con Interleucina 6 en plasma (IL-6) puede identificar un subgrupo de pacientes con estadios clínicos tempranos de adenocarcinoma pancreático, pero con muy mal pronóstico. Si estos biomarcadores están elevados antes de una cirugía planificada, es probable que el paciente tenga un sobrevida media y sobrevida libre de enfermedad cortas, estos pacientes pueden beneficiarse de quimioterapia neoadyuvante (12).

Se sabe que el CA 19-9 se correlaciona ciertamente con la etapa clínica, reseccabilidad quirúrgica y pronóstico del adenocarcinoma pancreático. El objetivo de la resección oncológica es lograr una resección R0, informándose peores resultados en presencia de márgenes quirúrgicos positivos. En un estudio retrospectivo de 184 pacientes se corroboró que el CA 19-9 preoperatorio no es predictivo del estado del margen quirúrgico (13).

La correlación de la reseccabilidad y los niveles séricos de CA 19-9 no es universal y es indeterminado, por el hecho de que el 5 a 10% de los pacientes no mostrarán elevaciones del marcador tumoral y debido también a los falsos positivos en pacientes con ictericia obstructiva benigna. Pese a lo anterior, los niveles séricos de CA 19-9 pueden ser un marcador útil, para predecir enfermedad reseccable en pacientes con adenocarcinoma pancreático; prediciendo también la supervivencia general; sin embargo, no predicen la supervivencia de las personas con enfermedad reseccable (14).

#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

Con el presente trabajo demostraremos la utilidad del CA 19-9 como predictor de resecabilidad quirúrgica y determinaremos su valor de corte (nivel sérico ideal), lo cual nos ayudará a desarrollar y/o actualizar los conocimientos al respecto. El presente trabajo de investigación representa la continuidad en el tiempo del análisis previamente realizado en el servicio de oncología del Hospital General de México; lo cual permitirá, al analizar un mayor periodo de tiempo obtener una mayor muestra poblacional, que se traducirá en una mayor validación de los resultados obtenidos en estudios previos, obteniendo un estudio con mayor significado estadístico y con ello generando mayor y mejor conocimiento. Debido a que los estudios anteriores analizaron muestras pequeñas de pacientes, con resultados inciertos y no concluyentes, es difícil establecer conclusiones valiosas.

Demostraremos la implicación clínica en los pacientes que acuden a nuestra institución con el fin de brindar una mejor atención a los pacientes, reduciendo el número de procedimientos quirúrgicos exploratorios mórbidos e innecesarios, o no justificados, que retrasan su manejo sistémico neoadyuvante o paliativo.

## **V. OBJETIVO**

Determinar con el presente estudio si los valores séricos del Marcador Tumoral CA 19-9 en pacientes con adenocarcinoma de la cabeza del páncreas, son predictivos de resecabilidad quirúrgica, en pacientes del servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo de tiempo comprendido de 1999 al 2019, otorgando continuidad al análisis previo con el objeto de obtener una mayor población de estudio y una mayor experiencia en el tiempo.

## **VI. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, descriptivo y transversal, teniendo como fuente primaria de información la revisión de expedientes clínicos y registros de aquellos pacientes sometidos a exploración quirúrgica mediante laparotomía exploradora, por parte de la Unidad de Tumores Mixtos correspondiente al Servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, en el periodo de tiempo correspondiente del 01 enero de 1999 al 31 de diciembre de 2019.

## **VII. MATERIAL Y MÉTODOS**

Se incluyeron 70 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, y con confirmación diagnóstica de adenocarcinoma de la cabeza del páncreas (confirmación histológica del espécimen quirúrgico o biopsia),

sometidos a exploración quirúrgica mediante laparotomía exploradora en el periodo comprendido de enero de 1999 a diciembre de 2019, en el servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Los pacientes incluidos debían ser considerados como potencialmente resecables, tanto clínica como radiológicamente (criterios tomográficos de resecabilidad quirúrgica).

Se excluyeron aquellos pacientes con histologías diferentes a adenocarcinoma pancreático, neoplasias ampulares, duodenales y de la vía biliar distal; así como enfermedad tumoral metastásica y cualquier entidad histológica diferente a cáncer de la cabeza del páncreas que produjera elevación de los niveles séricos del CA 19-9.

Se categoriza el concepto de resecabilidad quirúrgica (pacientes resecables), como aquellos pacientes en los cuales la neoplasia pancreática maligna se encuentra confinada al órgano y sin evidencia radiológica de involucro en más de 180° de los vasos mesentéricos superiores o vena porta, o de enfermedad a distancia. Pacientes irresecables, son aquellos con presencia de neoplasia maligna fuera del páncreas y evidencia radiológica de involucro vascular mesentérico o portal y/o enfermedad metastásica a distancia.

Se realizó la revisión de los Expedientes Clínicos de los pacientes seleccionados atendidos en la Unidad de Tumores Mixtos del servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido del 01 de enero de 1999 al 31 diciembre de 2019. Se realizó la revisión de los reportes histopatológicos y se excluyeron aquellos pacientes con diagnósticos histopatológicos de benignidad o malignidad que no correspondieron a tumores primarios del páncreas. Se analizaron la edad, sexo, sintomatología (Dolor, Ictericia, Pérdida ponderal, Fiebre), niveles séricos de CA 19-9 preoperatorios y criterios de resecabilidad tomográficos; así como, hallazgos transquirúrgicos de la cirugía. Todos los datos personales, epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos recabados fueron registrados en una Hoja de Recolección de Datos, específica para esta revisión. Se creó una Base de Datos a través del programa Excel. En la base de datos, se clasificaron los resultados entre las diferentes variables de interés. Posteriormente se realizó un análisis de los datos obtenidos empleando el programa Stata MP 14.1 (Software for Statistics and Data Science).

Una vez realizado el muestreo en el tiempo establecido y elaborada la página de Datos (Base de Datos) en el programa Excel para Windows X, se realizó el análisis estadístico y se tabularon los datos con el programa estadístico Stata MP 14.1, calculando las medidas de tendencia central. Empleando la Razón de Momios (RM), razón de oportunidades o razón de probabilidades -en inglés, Odds Ratio (OR)- como medida estadística, para evaluar la posibilidad de irresecabilidad quirúrgica en pacientes con un valor sérico preoperatorio de CA 19-9 >200 U/ml como valor de corte.

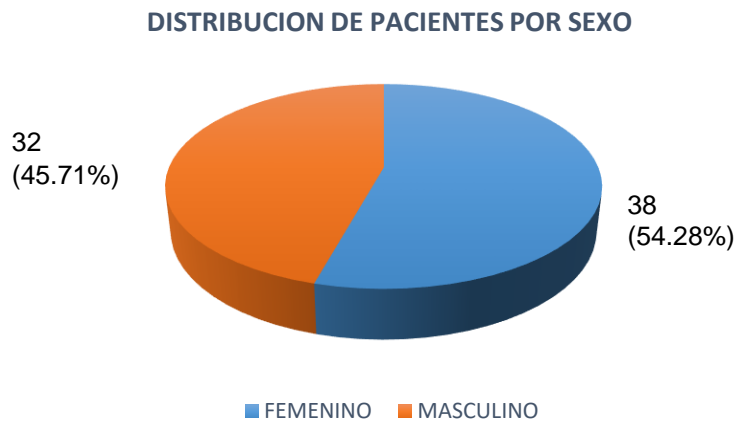
Posteriormente se integraron, analizaron y presentaron los resultados en tablas estadísticas y gráficas descriptivas acorde a los casos resecables y no resecables, respectivamente. Lo anterior se realizó empleando, analizando los datos y señalando como valor del punto de corte del marcador tumoral CA 19-9 obtenido en el trabajo de



investigación previo (200 U/ml); así mismo, su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN), para predecir resecabilidad quirúrgica en la toma de decisiones terapéuticas.

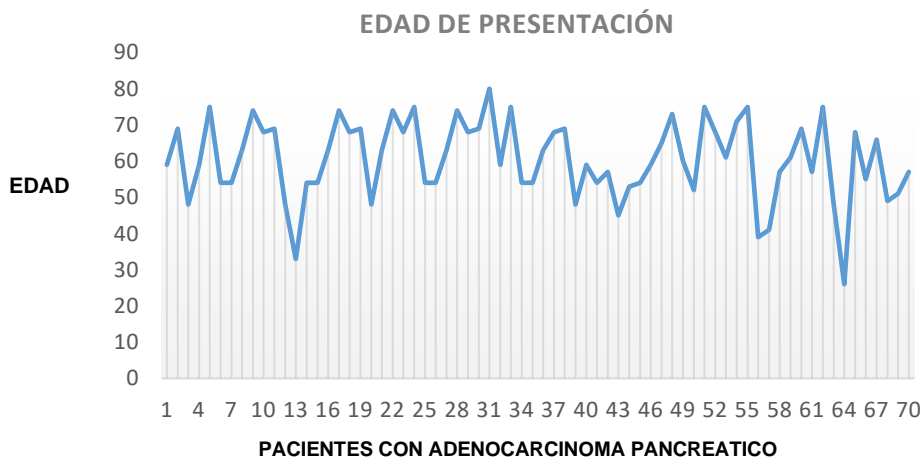
Además, de llevar a cabo un análisis entre los resultados obtenidos del presente trabajo de investigación en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, comparados con los resultados obtenidos en estudios realizados en instituciones internacionales.

Se revisaron un total de 70 expedientes clínicos pertenecientes a pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de la cabeza del páncreas, en un periodo comprendido entre el 01 de enero de 1999 al 31 de diciembre de 2019, los cuales cumplieron los criterios de inclusión en nuestro estudio; mismo número de pacientes susceptibles de reseccabilidad quirúrgica y candidatos a ser sometidos a laparotomía exploradora en la unidad de Tumores Mixtos del servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”. Del total de pacientes, 38 pacientes correspondieron al sexo femenino y 32 pacientes al sexo masculino (Gráfica número 1).



Gráfica 1. Distribución del total de pacientes incluidos en el estudio por sexo.

La edad menor de presentación de adenocarcinoma pancreático fue de 26 años, tratándose de un paciente del sexo femenino, mientras que el paciente de mayor edad fue de 80 años, correspondiendo al sexo masculino; siendo el promedio de edad y la mediana de 60.5 años. Gráficas 2 y 3.



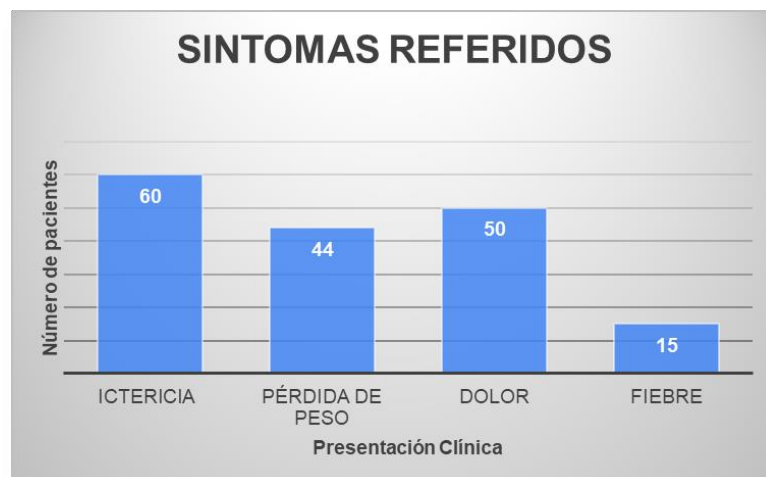
Gráfica 2. Edad de presentación del diagnóstico de adenocarcinoma de la cabeza del páncreas, en pacientes tratados en el servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, en el periodo de tiempo de enero de 1999 a diciembre de 2019.



**AÑOS  
CUMPLIDOS**

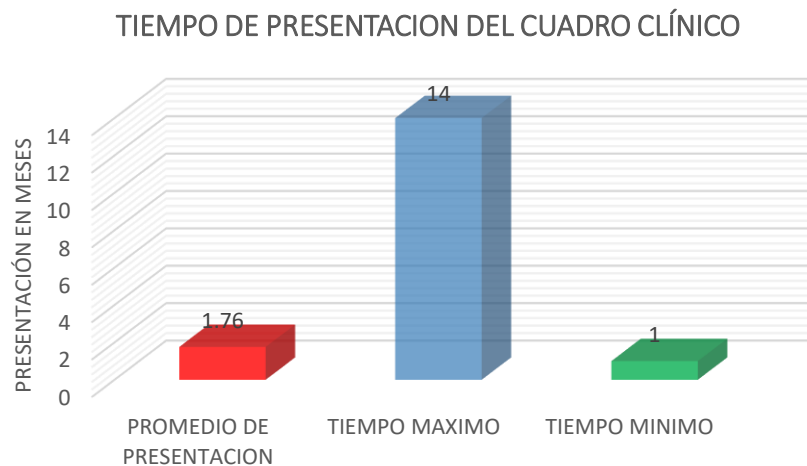
Gráfica 3. Medidas estadísticas de tendencia central, según la distribución por edad de presentación de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de la cabeza del páncreas, tratados en el servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, en el periodo de enero de 1999 a diciembre de 2019.

El cuadro clínico sintomático que se presentó en el grupo de pacientes en estudio se caracterizó principalmente por dolor abdominal (epigástrico), ictericia clínica y pérdida ponderal, teniendo un subgrupo de 15 (21.42%) pacientes en los cuales se documentó la presencia de fiebre. Los síntomas principales se presentaron en nuestros pacientes bajo la siguiente distribución: en 60 (85.71%) pacientes el síntoma principal fue ictericia, siendo esta la característica clínica principal; continuando en orden decreciente 50 (71.42%) pacientes presentaron dolor abdominal a nivel de epigastrio y 44 (62.85%) pacientes presentaron pérdida ponderal. Lo anterior coincide con lo descrito en la literatura universal, respecto a la sintomatología. Gráfica 4.



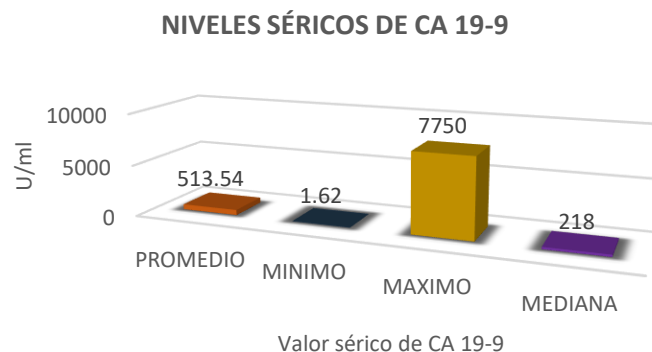
Gráfica 4. Síntomas referidos en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de la cabeza del páncreas, sometidos a estudio y tratados en el servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, en el periodo de enero de 1999 a diciembre de 2019.

Respecto al tiempo de evolución a partir de la presentación de los síntomas iniciales, se registró el intervalo de tiempo desde el inicio del cuadro clínico hasta la valoración del paciente por primera vez por nuestro servicio registrando un promedio de 1.76 meses, siendo el periodo más largo de presentación de 14 meses y reportando el tiempo mínimo de presentación de 1 mes. Tanto el periodo o intervalo de tiempo de presentación de la sintomatología, así como el periodo de tiempo requerido para completar su protocolo preoperatorio no fueron considerados una variable limitante en los resultados del presente estudio. Gráfica 5.



Gráfica 5. Tiempo de evolución de la presentación de los síntomas en pacientes con adenocarcinoma de la cabeza del páncreas hasta su valoración por primera vez por el servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, en el periodo de enero de 1999 a diciembre de 2019.

El valor sérico del marcador tumoral CA 19-9 presentó un valor promedio de 513.54 U/ml, una mediana de 218 U/ml, registrando un valor mínimo de 1.62 U/ml, documentando el valor más elevado en 7750 U/ml. Con lo anterior podemos observar la conducta de nuestra principal variable, respecto a sus niveles séricos de presentación y la amplitud entre los valores de presentación del mismo. Gráfica 6.

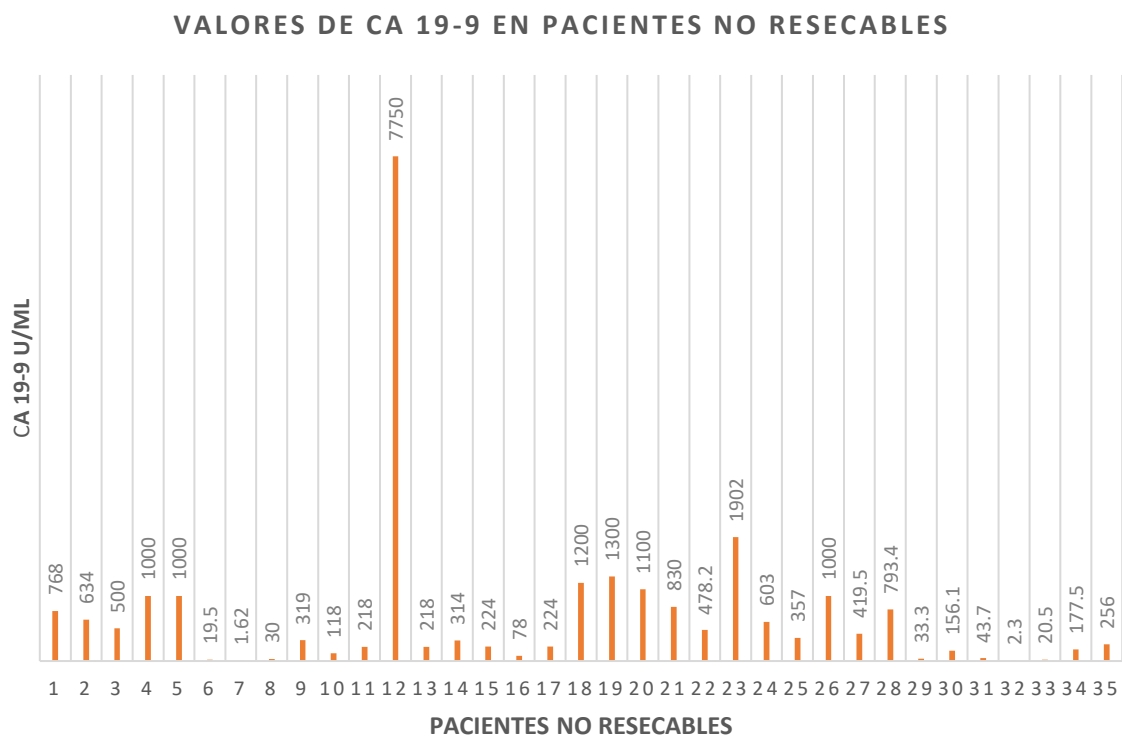


Gráfica 6. Valores séricos del CA 19-9 en pacientes con adenocarcinoma de la cabeza del páncreas, tratado en el servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, en el periodo de enero de 1999 a diciembre de 2019.

Acorde a los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación, existe un índice de resecabilidad del 50%; es decir, de los 70 pacientes sometidos a exploración quirúrgica, 35 pacientes presentaron enfermedad neoplásica maligna resecable, correspondiendo 22 (62.85%) pacientes al sexo femenino y 13 (37.14%) pacientes al sexo masculino.

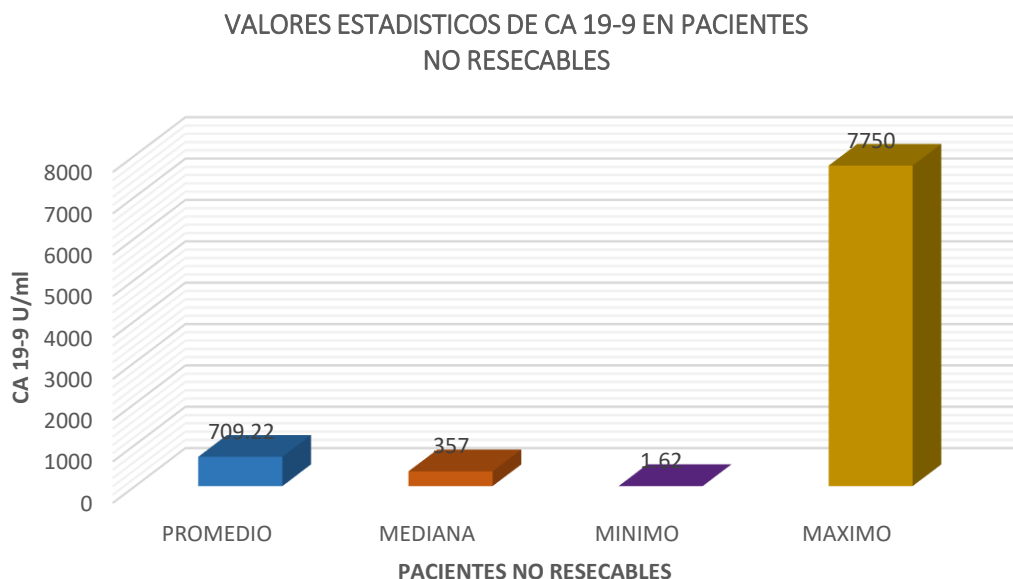
Dentro de los pacientes pertenecientes a la categoría no resecable se observó un comportamiento muy heterogéneo de los niveles séricos del marcador tumoral CA 19-9, encontrándose un nivel sérico preoperatorio mínimo de 1.62 U/ml y un valor máximo de 7750 U/ml, con variables muy dispersas del mismo en su medición.

6 (17.14%) pacientes que presentaron un nivel sérico de CA 19-9 normal (inferior a 37 U/ml) no fueron resecables, excediendo la incidencia de hasta el 15% de pacientes con marcador tumoral dentro de rangos normales que no serán susceptibles de resecabilidad quirúrgica (17% obtenido en nuestro estudio), según lo comentado por la bibliografía universal. Gráfica 7.



Gráfica 7. Valores séricos del CA 19-9 en pacientes con adenocarcinoma de la cabeza del páncreas no resecables, durante la exploración quirúrgica en el servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, durante el periodo comprendido de enero de 1999 a diciembre de 2019.

Analizando los datos de los pacientes en la categoría de no resecables, se obtuvieron los siguientes resultados, respecto al valor sérico del CA 19-9 mostró un valor promedio de 709.22 U/ml y una mediana de 357 U/ml. Este grupo de pacientes mostró una mayor variabilidad respecto a dispersión en relación a la presentación de los niveles séricos preoperatorios del CA 19-9, reportando un valor mínimo de 1.62 U/ml y un valor preoperatorio máximo de 7750 U/ml. Gráfica 8.

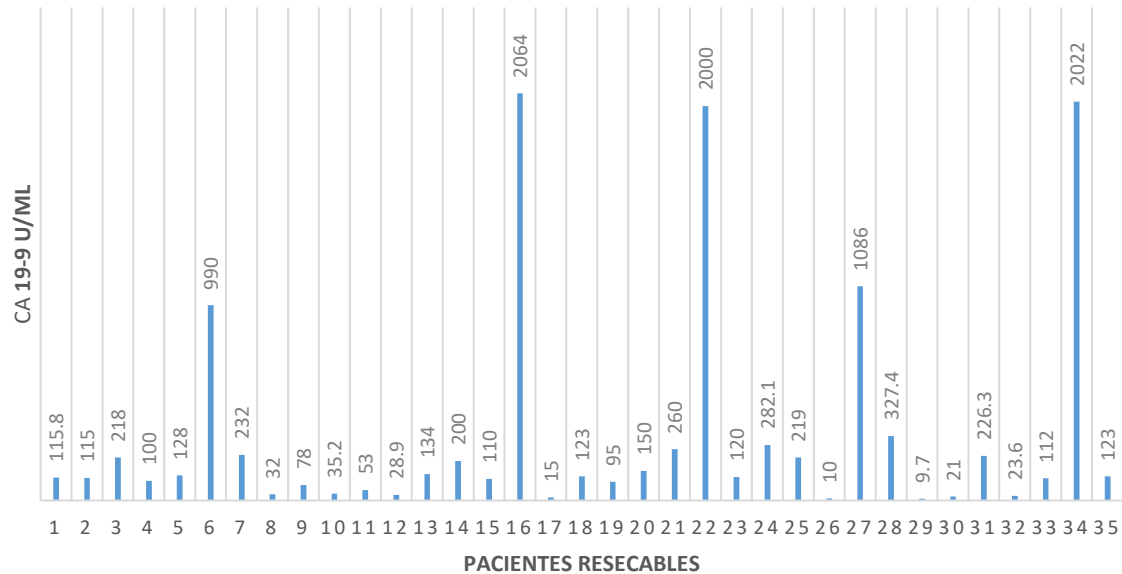


Gráfica 8. Valores estadísticos del marcador tumoral CA 19-9 en pacientes con adenocarcinoma pancreático no resecables durante la exploración quirúrgica, en el servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, durante el periodo comprendido de enero de 1999 a diciembre de 2019.

En este grupo de paciente no resecables (35 pacientes en total), la edad promedio de presentación del diagnóstico de adenocarcinoma de la cabeza del páncreas fue de 61.65 años, correspondiendo a 19 (54.28%) varones y 16 (45.71%) mujeres; de los cuales 31 (88.57%) pacientes presentaron ictericia y 4 (11.42%) no presentaron tal signo. En 19 (54.28%) pacientes se observó pérdida ponderal y 16 (45.71%) pacientes no la presentaron; así como, 24 (68.57%) pacientes presentaron dolor abdominal epigástrico y 11 (31.42%) pacientes no lo presentaron. Teniendo en este grupo de pacientes un intervalo de tiempo desde el inicio de su sintomatología hasta su presentación y valoración del paciente por nuestro servicio de oncología de 1.07 ( $\pm$  0.26) meses. El promedio del tamaño tumoral evaluado y medido mediante estudio tomográfico y durante la exploración quirúrgica en estos pacientes considerados como no resecables fue de 3.86 ( $\pm$  2.37) cm.

De igual forma, se observó un comportamiento muy heterogéneo respecto a la presentación de los niveles séricos preoperatorios del marcador tumoral CA 19-9, en los pacientes sometidos a exploración quirúrgica, en los cuales si se logró la resecabilidad operatoria (grupo de pacientes resecables). Presentando en este grupo de pacientes un valor de CA 19-9 mínimo de 9.7 U/ml y un valor sérico máximo del marcador de 2064 U/ml. Gráfica 9.

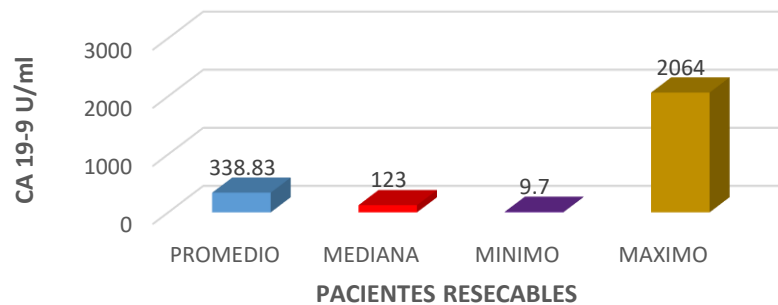
## VALORES DE CA 19-9 EN PACIENTES RESECABLES



Gráfica 9. Valores séricos del CA 19-9 preoperatorios en pacientes con adenocarcinoma de la cabeza del páncreas resecables, durante la exploración quirúrgica, en el servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, durante el periodo comprendido de enero de 1999 a diciembre de 2019.

Considerando los valores séricos del CA 19-9 de la gráfica anterior, en el grupo de pacientes con adenocarcinoma de la cabeza del páncreas, quienes fueron resecables, se encontró un valor promedio del marcador tumoral CA 19-9 de 338.83 U/ml, con un valor mínimo de 9.7 U/ml y un valor sérico preoperatorio máximo de 2064 U/ml. Gráfica 10.

## VALORES ESTADÍSTICOS DE CA 19-9 EN PACIENTES RESECABLES



Gráfica 10. Valor Promedio y Mediana de los valores séricos del CA 19-9 en pacientes con adenocarcinoma pancreático resecables durante la exploración quirúrgica, en el servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, durante el periodo comprendido de enero de 1999 a diciembre de 2019.

En este grupo de pacientes (35 pacientes en total), la edad promedio de presentación del diagnóstico de adenocarcinoma de la cabeza del páncreas fue de 59.44 años, correspondiendo a 22 (62.85%) mujeres y 13 (37.14%) hombres; de los cuales 29 (82.85%) pacientes presentaron ictericia y 6 (17.14%) no presentaron. En 25 (71.42%) pacientes se observó pérdida ponderal y en 10 (28.57%) paciente no se observó; así como, 26 (74.28%) pacientes presentaron dolor abdominal y 9 (25.71%) pacientes no presentaron. Teniendo en este grupo de pacientes un intervalo de tiempo desde el inicio de su sintomatología hasta la presentación del paciente y su valoración por nuestro servicio de oncología de 1.75 ( $\pm$  1.43) meses. El promedio del tamaño tumoral evaluado en estos pacientes considerados como no resecables fue de 3.11 ( $\pm$  1.75) cm.

Tomando en consideración los resultados del estudio que antecede al presente, y señalando el valor de corte ideal del marcador tumoral CA 19-9 (nivel sérico preoperatorio de corte) de 200 U/ml, con una sensibilidad de 78.3% y una especificidad de 69%; teniendo un valor predictivo positivo (VPP) de 55% y un valor predictivo negativo (VPN) de 87%, como predictor de resecabilidad quirúrgica, presentando una *p* estadísticamente significativa (*p* <0.05); por consiguiente, un aumento en los niveles séricos de CA 19-9 (>200 U/ml) se consideran como un parámetro auxiliar para el cáncer pancreático no resecable; se sometieron los datos de los resultados obtenidos a evaluación estadística mediante un modelo logístico, empleando la Razón de Momios (RM), razón de oportunidades o razón de posibilidades -en inglés, Odds Ratio (OR)- como medida o modelo estadístico, para evaluar la posibilidad de irresecabilidad quirúrgica en pacientes con un valor sérico preoperatorio de CA 19-9 >200 U/ml como valor de corte ideal.

Documentando a través de la evaluación estadística previamente comentada, que existe un 73% menos posibilidad que el adenocarcinoma de la cabeza del páncreas sea resecable en pacientes con niveles séricos de CA 19-9 >200 U/ml, con un Intervalo de Confianza de 0.10 – 0.73%. Tabla 1.

	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>VALOR P</b>	<b>DESENLACE</b>
<i>CA 19-9 <math>\geq</math> 200 U/ml</i>	3.6	1.37 - 9.93	0.01	No se reseca
<i>Ca 19-9 &lt;200 U/ml</i>	0.27	0.10 – 0.73	0.01	Sí se reseca

Tabla 1. Resultados del Modelo Logístico empleado, Odds Ratio (OR).

Expresado, en otros términos, los pacientes con niveles séricos preoperatorios de CA 19-9 >200 U/ml tienen una posibilidad de 3.6 vs 1 de no ser resecables, comparados con los pacientes con niveles séricos preoperatorios de CA 19-9 <200 U/ml, (IC 1.37 – 9.93%). Tabla 1.



## IX. DISCUSIÓN

A pesar de los avances en las técnicas diagnósticas de imagen, aunados a los estudios endoscópicos; junto a los avances en la terapéutica oncológica; el pronóstico de los pacientes con adenocarcinoma de la cabeza del páncreas no se ha logrado modificar del todo; los mayores esfuerzos continúan siendo en relación al diagnóstico temprano y una adecuada estadificación preoperatoria de cada uno de estos pacientes.

El mayor progreso en relación a los procedimientos tomográficos diagnósticos, representa beneficios para predecir la reseabilidad quirúrgica acorde a criterios de imagen ya conocidos; de esta manera se previene y logra evitar exploraciones quirúrgicas innecesarias o no justificadas. A pesar de ello, existen características que pasan desapercibidas durante la evaluación preoperatoria como son implantes peritoneales ocultos, lesiones metastásicas hepáticas menores a 10mm de diámetro (hasta en un 4-15% de los casos), además del involucro vascular real por la lesión primaria hasta en un 4 a 19% (15), inclusive todas estas lesiones consideradas como metastásicas que señalan enfermedad avanzada y se consideran criterios de irresecabilidad quirúrgica pueden subdiagnosticarse en el periodo preoperatorio durante el protocolo quirúrgico del paciente, por este motivo se considera y cobra verdadera relevancia el empleo del marcador tumoral CA 19-9 como predictor de reseabilidad quirúrgica.

El valor sérico preoperatorio del CA 19-9 ha demostrado una alta sensibilidad y especificidad para la detección, progresión o recurrencia de la enfermedad, y ha sido reportado como predictor de reseabilidad tumoral en cáncer pancreático. Se ha señalado previamente que niveles séricos de CA 19-9 mayores a 300 U/ml representan tumores locorregionalmente avanzados y que la resección quirúrgica raramente es posible en estos pacientes, algunos otros autores consideran que valores séricos  $\geq 300$  U/ml sugieren irresecabilidad tumoral (16).

El principal criterio de inclusión en nuestro estudio fue la reseabilidad tomográfica de forma preoperatoria, asociando esta variable a un valor sérico del CA 19-9 de 200 U/ml como punto de corte ideal como predictor de reseabilidad tumoral, se encontró un valor de p estadísticamente significativo. El valor predictivo positivo (VPP) del estudio tomográfico como método de análisis para predecir reseabilidad quirúrgica en pacientes con adenocarcinoma de la cabeza del páncreas se sitúa entre 50 al 80% (17). Con lo anterior, los estudios imagenológicos, principalmente la tomografía helicoidal continúa siendo un método poco exacto como predictor de reseabilidad quirúrgica; debido a que, entre el 35 al 45% de los tumores considerados como reseables no lo son al momento de la exploración quirúrgica (14).

El punto de corte ideal del CA 19-9 en nuestro estudio fue de 200 U/ml, siendo este menor; respecto a los estudios previamente realizados por Killic en 2006 (16) y Zhang en 2008 (18).

La sensibilidad y especificidad, fueron de 78.3% y 69%, respectivamente para el valor sérico de CA 19-9 de 200 U/ml (punto de corte ideal) como predictor de reseabilidad tumoral, similar a los resultados obtenidos por Safi en 1998 con una sensibilidad del 74% (19); pero menor a sensibilidad y especificidad que los descritos por Killic (16). A pesar de la diferencia numérica respecto al tamaño de nuestra muestra comparada con los estudios internacionales, la sensibilidad y especificidad de forma porcentual no varía significativamente.

En nuestro estudio 6 (17.14%) pacientes dentro del grupo de no resecables presentaron niveles séricos de CA 19-9 dentro de límites normales ( $<37$  U/ml), mismo número de pacientes, pero en menor proporción (35.3%) a los reportado por Pandiaraja en 2016 en un estudio de 30 pacientes (20). Safi reportó que el 80% de los pacientes con enfermedad irresecable presentan niveles séricos de CA 19-9  $\geq 300$  U/ml y que un 5-10% de pacientes no muestran alteración alguna del nivel sérico del marcador tumoral de forma preoperatoria (19).

El estudio tiene algunas limitaciones. Primero, algunos resultados de niveles séricos del CA 19-9 y Pruebas de Función Hepática (bilirrubinas séricas) fueron de diversos laboratorios y diferentes al laboratorio institucional (Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”), y podría haber variaciones en la determinación de las concentraciones pero todos los laboratorios necesitan certificación para estudios especiales (como CA 19-9) por lo que es difícil que haya un error diferencial entre los pacientes con tumor resecable y no resecable. Segundo, algunos expedientes no contaban con suficiente información clínica (principalmente ausencia de mención de antecedentes de pérdida ponderal, fiebre, ictericia), así como; no existe información completa de exámenes clínicos en expedientes de pacientes que no tuvieron seguimiento oncológico a través de la consulta externa del servicio de Oncología de este hospital y cuya antigüedad es mayor a 5 años; además de la misma ausencia por depuración de expedientes clínicos de pacientes atendidos en el servicio de Oncología hace más de 5 años atrás. Tercero, existen variables no medidas en el presente estudio como predictores clínicos para evaluar la irresecabilidad tales como el IMC, niveles séricos de bilirrubina y albúmina, por lo que existe confusión residual. Finalmente, los resultados no son representativos de todos los pacientes con cáncer de páncreas en México, pero sí de los pacientes que acuden al servicio de oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

## X. CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos y la experiencia obtenida a través del presente estudio retrospectivo a lo largo de 20 años en el servicio de oncología de nuestra institución, respecto al empleo del marcador tumoral CA 19-9; nos permite concluir lo siguiente:

Aún no existe un punto de corte ideal, respecto al nivel sérico del marcador tumoral como valor único estándar como criterio de irresecabilidad quirúrgica.

La tomografía helicoidal continúa siendo una herramienta diagnóstica imprescindible y resulta fundamental en la evaluación preoperatoria (criterios tomográficos de resecabilidad); en la toma de una decisión terapéutica en sentido de la resecabilidad quirúrgica.

Resulta factible investigar en nuestro servicio mediante un estudio prospectivo, si el empleo de otros marcadores tumorales (CA 125, ACE) en el abordaje quirúrgico de estos pacientes constituye una herramienta de apoyo pronóstico en la resecabilidad tumoral de estas lesiones neoplásicas malignas.

En nuestro estudio el único factor predictor de resecabilidad es el nivel sérico preoperatorio del CA 19-9, teniendo un punto de corte ideal de 200 U/ml, no existieron otros factores. Tomando en cuenta lo anterior, se sometieron las diferentes variables a diversas evaluaciones estadísticas; resultando que la edad, sexo, estado general del paciente (ECOG), tiempo de inicio del cuadro clínico al momento del diagnóstico (tiempo de evolución), dolor, pérdida ponderal, ictericia y la fiebre no presentaron diferencias significativas entre grupos de resecabilidad; únicamente el tamaño tumoral presentó una  $p$  estadísticamente significativa ( $p = 0.25$ ), pudiendo ser considerado predictor para invasión vascular como criterio de irresecabilidad quirúrgica.

Tomando en consideración en nuestro estudio un valor sérico de corte ideal del CA 19-9 de 200 U/ml como predictor de resecabilidad quirúrgica, demostramos que existe un 73% menos posibilidad de resecabilidad tumoral en pacientes con adenocarcinoma de la cabeza del páncreas en aquellos pacientes que presentan un valor sérico preoperatorio del CA 19-9 mayor al referido ( $>200$  U/ml).

Sin embargo, los niveles séricos de CA 19-9 más que una prueba preoperatoria con valor predictivo, es un estudio sugestivo de resecabilidad. Tomando en cuenta niveles séricos de CA 19-9  $>200$  U/ml, que aunado a los criterios tomográficos de irresecabilidad quirúrgica en sujetos que no son susceptibles de resecabilidad (cirugía R0), estos pacientes se beneficiarían de la laparoscopia diagnóstica como método estándar complementario para determinar la posibilidad de resecabilidad; disminuyendo de esta manera la morbimortalidad de la exploración quirúrgica mediante laparotomía exploradora.

Por último, derivado de nuestro estudio el tamaño tumoral podría considerarse un buen predictor de agresividad tumoral e invasión locoregional, de afectación linfática, márgenes quirúrgicos positivos y de sobrevida.

## **XI. BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- Perri G, Prakash LR, and Katz MH. Response to Preoperative Therapy in Localized Pancreatic Cancer. *Front. Oncol.* 2020; 10(5): 516.
- 2.- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68(6): 394-424.
- 3.- Scarà S, Bottoni P, Scatena R. CA 19-9: Biochemical and Clinical Aspects. *Adv. Exp. Med Biol.* 2015; 867(3): 247-60.
- 4.- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019; 69:7–34.
- 5.- Tempero MA, Malafa MP, Al-Hawary M, Asbun H, Bain A, Behrman SW, et al. Pancreatic adenocarcinoma, version 3.2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN.* 2019; 15: 1028–61.
- 6.- Bockhorn M, Uzunoglu FG, Adham M, Imrie C, Milicevic M, Sandberg AA, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: a consensus statement by the international study group of pancreatic surgery (ISGPS). *Surgery J.* 2014; 155(6): 977-88.
- 7.- Santucci N, Facy O, Ortega-Deballon P, Lequeu JB, Rat P. CA 19-9 predicts resectability of pancreatic cancer even in jaundiced patients. *Pancreatol.* 2018; 18(6): 666-70.
- 8.- Alexakis N, Gomatos IP, Sbarounis S, Toutouzas K, Katsaragakis S, Zografos G, et al. High serum CA 19-9 but not tumor size should select patients for staging laparoscopy in radiological resectable pancreas head and peri-ampullary cancer. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2015; 41(2): 265-9.
- 9.- De Rosa A, Cameron IC, Gomez D. Indications for staging laparoscopy in pancreatic cancer. *HPB (Oxford).* 2016; 18(1): 13-20.
- 10.- Aragón JF, Martínez R, Rico F, Barra R, Díaz L, De la Garza JM. Niveles séricos de CA 19-9 como predictor de resecabilidad quirúrgica en adenocarcinoma de páncreas. *GAMO.* 2007; 6(3): 59-64.
- 11.- Hartwig W, Strobel O, Hinz U, Fritz S, Hackert T, Roth C, et al. CA19-9 in potentially resectable pancreatic cancer: perspective to adjust surgical and perioperative therapy. *Ann Surg Oncol.* 2013; 20(7): 2188-96.
- 12.- Palmquist C, Dehlendorff C, Calatayud D, Hansen CP, Hasselby JP, Johansen JS. Prediction of Unresectability and Prognosis in Patients Undergoing Surgery on Suspicion of Pancreatic Cancer Using Carbohydrate Antigen 19-9, Interleukin 6, and YKL-40. *Pancreas.* 2020; 49(1): 53-61.
- 13.- Mosquera C, Johnson HM, Mitsakos AT, Neill NE, Bellamy N, Irish W, et al. Predictive Value of Preoperative Serum CA19-9 on Margin Status. *Am Surg.* 2019; 85(9): 965-972.

- 14.- Brown EG, Canter RJ, Bold RJ. Preoperative CA 19-9 kinetics as a prognostic variable in radiographically resectable pancreatic adenocarcinoma. *J Surg Oncol.* 2015; 111(3): 293-8.
- 15.- Brennan DD, Zamboni GA, Raptopoulos VD, Kruskal JB. Comprehensive Preoperative Assessment of Pancreatic Adenocarcinoma With 64-section Volumetric CT. *Radiographics.* 2007; 27(6): 1653-66.
- 16.- Kiliç M, Göçmen E, Tez M, Ertan T, Keskek M, Koç M. Value of preoperative serum CA 19-9 levels in predicting resectability for pancreatic cancer. *Can J Surg.* 2006; 49(4): 241–244.
- 17.- Ellsmere J, Mortelet K, Sahani D, Maher M, Cantisani V, Wells W, et al. Does Multidetector-Row CT Eliminate the Role of Diagnostic Laparoscopy in Assessing the Resectability of Pancreatic Head Adenocarcinoma? *Surg Endosc.* 2005; 19(3): 369-73.
- 18.- Zhang S, Wang Y-M, Sun C-D, Lu Y, Wu L-Q. Clinical value of serum CA19-9 levels in evaluating resectability of pancreatic carcinoma. *World J Gastroenterol.* 2008; 14(23): 3750-53.
- 19.- Safi F, Schlosser W, Falkenreck S, Beger HG. Prognostic Value of CA 19-9 Serum Course in Pancreatic Cancer. *Hepatogastroenterology.* 1998; 45(19): 253-9.
- 20.- Pandiaraja J, Viswanathan S, Antony TB, Thirumuruganand S, Kumaresan DS. The Role of CA19-9 in Predicting Tumour Resectability in Carcinoma Head of Pancreas. *J Clin Diagn Res.* 2016; 10(3): 06-09.