

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR

DETERMINACIÓN DE LA EXACTITUD DIAGNÓSTICA DEL ULTRASONIDO ENDOSCÓPICO Y LA TOMOGRAFÍA DE ABDOMEN EN LA EVALUACIÓN PREOPERATORIA DE PACIENTES CON CÁNCER DE PÁNCREAS

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A JUAN MANUEL MAYORQUÍN AGUILAR

TUTOR:

DR. NORBERTO CARLOS CHÁVEZ TAPIA DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA FUNDACIÓN MÉDICA SUR

Ciudad de México, octubre 2018





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.

Índice

l.	Titulo1
II.	Resumen1
III.	Introducción2-6
IV.	Planteamiento del problema y Justificación7
٧.	Objetivos e hipótesis7-8
VI.	Material y métodos8-9
VII.	Resultados
VIII.	Discusión
ΙΧ	Referencias 21-22

I.TITULO: Determinación de la exactitud diagnóstica del ultrasonido endoscópico y la tomografía de abdomen en la evaluación preoperatoria de pacientes con cáncer de páncreas.

II. RESUMEN

Introducción: El cáncer de páncreas en México representa la sexta de causa muerte por una neoplasia. Los pacientes que tienen mayor supervivencia son en los que se logra una resección completa del tumor más quimioterapia adyuvante. Por esta razón una correcta valoración preoperatoria se vuelve esencial en estos tumores. Desconocemos cual es el mejor estudio de imagen para valorar resecabilidad, o sí es necesario la suma de estudios para mejorar el diagnóstico. Por lo que realizamos un estudio para valorar la correlación entre estudios de imagen y lo observado durante la cirugía en pacientes con cáncer de páncreas.

Métodos: Analizamos de forma retrospectiva 90 pacientes donde se les evaluó resecabilidad por estudios de imagen su resecabilidad y que se sometieron a una cirugía con intento curativo. Se realizó concordancias entre TAC, USE y TAC más USE, con lo observado en la cirugía.

Resultados: La TAC de abdomen detectó resecabilidad de forma correcta resecabilidad en un 73% y de forma incorrecta en un 27%, el USE detectó 79% de forma correcta y 21% de forma incorrecta, la suma de TAC y USE acertaron en un 70% y fallaron en un 30%. Por lo que la concordancia entre estudios es similar. Los factores que identificamos que pudieran tener efecto en un mal diagnóstico preoperatorio fue el índice de masa corporal. Aunque desconocemos porque mecanismo afecta la evaluación imagenológica.

Conclusión: Podemos concluir que los estudios de imagen concuerdan entre sí en el diagnóstico preoperatorio, con un porcentaje de acierto cercano al 80%. Realizar 2 estudios de imagen en un mismo paciente parece no mejorar los resultados.

III. INTRODUCCIÓN

El cáncer de páncreas representa la segunda neoplasia más frecuente del sistema gastrointestinal. Aunque su incidencia es menor en comparación con otras neoplasias como mama, pulmón, próstata, colón, cervicouterino y vejiga, cuando se trata de mortalidad, representa el cuarto lugar de acuerdo con los datos publicados por la Sociedad Americana de Cáncer (1). En México en el 2013 representó la sexta causa de muerte por cáncer con una tasa de 2.8 por cada 100,000 habitantes (2). Su incidencia está estrechamente relacionada con la edad, la mayoría de los casos se presenta después de los 65 años, siendo muy raro antes de los 45 años. Por consiguiente, con el cambio de la curva poblacional se estima que la incidencia de cáncer de páncreas aumente en los próximos años.

El cáncer de páncreas es una enfermedad de alta mortalidad, con un índice de mortalidad/incidencia de 0.98, con una tasa de supervivencia global a 5 años menor al 7%. La alta mortalidad se explica por su comportamiento silente, los pacientes presentan síntomas hasta el final de la enfermedad, y cuando acuden a valoración médica presentan tumores de gran tamaño o tienen enfermedad metastásica.

Los síntomas dependen de la localización, la mayoría de los tumores de páncreas se encuentran en la cabeza, los cuales producen ictericia como manifestación inicial por obstrucción del conducto biliar extrahepático, posteriormente se agrega dolor epigástrico, náusea, vómito, anorexia, y pérdida de peso una vez que el tumor ha invadido las estructuras adyacentes (3).

En los pacientes que se sospecha de cáncer de páncreas se debe realizar una tomografía computarizada (TC) de abdomen que permite identificar al tumor y estadificarlo de acuerdo con el TNM en localizado o resecable (estadio I y II), localmente avanzado (estadio III) y metastásico. Otras opciones diagnósticas que también se pueden realizar es la resonancia magnética o la tomografía por emisión de positrones (PET) (4).

Los tumores resecables representan aproximadamente el 15 a 20%. Por lo general son tumores pequeños, confinados al parénquima pancreático y no invaden las estructuras adyacentes (tabla 1). El tratamiento indicado en estos pacientes es realizar resección completa del tumor, seguido de quimioterapia adyuvante, que ha demostrado aumentar el tiempo libre de enfermedad y recurrencia, logrando tasas de supervivencia global de 22 meses (5-8).

En pacientes con cáncer de páncreas metastásico las metas de tratamiento se limitan al control de síntomas. Se debe mantener a todos los pacientes con buen estado nutricional, adecuado control del dolor e incluso se debe utilizar como apoyo al tratamiento analgésico la radioterapia por ciclos cortos. En este grupo la quimioterapia se encuentra reservada solo para pacientes con adecuado estado funcional y la cirugía paliativa no ha demostrado mejorar la sobrevida. Este grupo de pacientes tiene mal pronóstico a pesar de recibir tratamiento tienen un tiempo de sobrevida no mayor a 6 meses (9-10).

En años previos los tumores localmente avanzados recibían tratamiento como tumores metastásicos, no obstante, con el avance en los estudios de imagen se identificó un subgrupo de pacientes que tienen características intermedias entre tumores resecables y tumores localmente avanzados que se podrían beneficiar de tratamiento quirúrgico. Este nuevo grupo fue incluido por primera vez en las guías NCCN (National Comprehensive Cancer Network) en el 2006 y fueron denominados tumores resecables limítrofes o "borderline resectable".

Los tumores resecables limítrofes se caracterizan por invadir las estructuras cercanas al parénquima pancreático, principalmente a las vasculares, lo que hace difícil la resección completa del tumor. Afortunadamente con el avance de las técnicas quirúrgicas esto ha dejado de ser un problema y aunque no es posible realizarlo en todos los pacientes, se ha conseguido realizar resecciones completas del tumor, con bordes quirúrgicos negativos (también se denomina R0) lo que mejora el pronóstico en estos pacientes (11,12). En el caso contrario, como demostró Bilimoria y colaboradores, los pacientes con tumores resecables limítrofes que se sometieron a cirugía y se obtuvo márgenes quirúrgicos positivos (también denominado R1) no tuvieron una supervivencia mayor respecto a los

pacientes que no fueron operados y que solo recibieron tratamiento con quimioterapia (13). Por esta razón se debe realizar una selección cuidadosa de los pacientes que se someterán a una resección quirúrgica.

Con el fin de mejorar la selección de pacientes y aumentar la probabilidad de obtener una resección R0, diferentes asociaciones han propuesto criterios de resecabilidad, siendo la última actualización los publicados por la guía de la NCCN en el 2017 (tabla 1). Estos criterios se basan principalmente en la invasión de los vasos sanguíneos que rodean al páncreas que son la arteria mesentérica superior, arteria hepática, tronco celiaco, vena porta, vena mesentérica superior, etc.

Tabla 1. Criterios de resecabilidad

Resecabilidad	Arterial	Venoso
Resecable	EL tumor no tiene contacto con el tronco celiaco (TC), arteria mesentérica superior (AMS), o arteria hepática común (AHC)	El tumor no contacta con la vena mesentérica superior (VMS) ni con vena porta (VP) o contacta produciendo un contorno irregular en la pared del vaso, pero con una circunferencia ≤ 180°.
Resecable limítrofe	 -Tumores en cabeza/proceso uncinado: •El tumor contacta con la AHC sin extensión al TC o a la bifurcación de la arteria hepática y se puede realizar resección completa y remodelación. •El tumor contacta a la AMS ≤ 180°. •El tumor contacta alguna variante anatómica de los vasos (arteria hepática derecha accesoria), se debe valorar el grado de contacto. •Tumores en cuerpo/cola: •El tumor contacta al TC ≤ 180°. •El tumor contacta al TC > 180° sin involucro de la aorta o arteria gastroduodenal (algunos autores lo clasifican como irresecable) 	 El tumor contacta ≤180° la VMS o VP o > 180° o tiene trombosis portal, pero se puede realizar resección completa y remodelación. El tumor contacta con la vena mesentérica inferior (VMI).

Irresecable	-Metástasis a distancia (incluyendo ganglios	-Tumores de cabeza/proceso uncinado:
	metastásicos no regionales)Tumores de cabeza/proceso uncinado: •El tumor contacta al TC > 180°. •El tumor contacta al AMS > 180°. •El tumor contacta con 1ra rama yeyunal de AMS Tumores de cuerpo/cola: •El tumor contacta > 180° a la AMS o TC. •El tumor contacta al TC y aorta.	 No construible VMS o VP debido a oclusión tumoral o trombosis. Contacto con rama yeyunal de VMS. Tumores de cuerpo/cola: No construible VMS o VP debido a oclusión tumoral o trombosis.

Como se comentó previamente la cirugía es el único tratamiento que ha logrado modificar el pronóstico en pacientes con cáncer de páncreas, siempre y cuando se obtengan una resección R0 o completa del tumor. Por lo que determinar la probabilidad de resección completa del tumor se ha convertido en el principal objetivo en la evaluación inicial de estos pacientes.

Por esta razón las guías clínicas de la NCCN en el 2017 recomiendan que posterior al diagnóstico de cáncer de páncreas se debe clasificar al paciente como candidato o no candidato a tratamiento quirúrgico basándose en los criterios de resecabilidad (4). Para lo que recomiendan realizar un estudio de imagen que permita clasificar al tumor en resecable, resecable limítrofe o irresecable (tabla 1).

Marco de referencia

Las guías de práctica clínica actuales sugieren una evaluación preoperatoria cuidadosa de todos los pacientes con cáncer de páncreas para determinar el estado de resecabilidad con la intención de enfocar los recursos quirúrgicos en aquellos que podrían tener un mayor beneficio y a su vez identificar a los pacientes con enfermedad irresecable y evitarles riesgos innecesarios asociados a la cirugía.

Aunque se han utilizado múltiples técnicas de estadificación preoperatoria en un intento de estadificar con precisión a los tumores pancreáticos, el enfoque óptimo sigue siendo controvertido. Existe un consenso general en que la tomografía computarizada (TC) debe ser la primera modalidad de imagen, ya que se encuentra ampliamente disponible y tiene una sensibilidad excelente para identificar tumores resecables (estadio I y II). Sin embargo, para determinar la invasión vascular y por consiguiente establecer la resecabilidad en tumores resecables limítrofes ha mostrado resultados no tan favorables. Un metaanálisis (14) publicado en el 2014, demostró tener una sensibilidad de 63%, especificidad de 92%, valor predictivo positivo (VPP) de 85% y valor predictivo negativo (VPN) de 80% para determinar invasión vascular. Estos resultados se traducen en que la TC de abdomen no demostró ser buen estudio de escrutinio en la evaluación de invasión vascular, ya cuenta con una sensibilidad del 60%, dicho de otra manera, la TC es incapaz de detectar invasión vascular hasta un 40% de los pacientes que si la tenían.

Debido a lo anterior se han buscado otras herramientas diagnósticas que apoyen a la TC de abdomen en la estadificación preoperatoria de estos tumores y tener una mejor selección de pacientes que se someterán a cirugía. Siendo el ultrasonido endoscópico (USE) la herramienta que ha mostrado mejores resultados.

En un metaanálisis de 726 pacientes con cáncer de páncreas el USE demostró tener una mayor sensibilidad que la TC de abdomen (85% vs 58%) en la detección de invasión vascular por el tumor, con una especificidad similar entre ambos estudios (91% vs 95). Los autores concluyen que el USE es una herramienta de diagnóstico confiable y precisa para la evaluación de la invasión vascular en estos tumores (15). Además, el USE tiene el beneficio adicional que se pueden tomar muestras para el diagnóstico histológico.

Posterior a la comparación entre la TC de abdomen y el USE en la determinación de invasión vascular, se realizaron nuevos estudios que compararon ambas herramientas en la predicción de resecabilidad. Hasta el momento se han publicado 6 reportes en la literatura que han comparado frente a frente ambas pruebas en la determinación preoperatoria de resecabilidad. Estos seis estudios fueron analizados en metaanálisis por Nawaz y colaboradores (16) y mostraron

el USE tienen una precisión para detectar la resecabilidad entre 62 y 94%, una sensibilidad del 90% y una especificidad del 86%, respecto a la TC de abdomen que tienen una presión entre el 60 y 92%, con una sensibilidad del 90% y especificidad del 69%. Aunque estos resultados deben tomarse con reserva debido a la heterogeneidad de los estudios (I² = 57-87%, p =0.01), existe una tendencia a que ambos estudios tienen una precisión similar. Aunque el USE parece ser un estudio un poco más específico. Además, es importante mencionar que la resecabilidad depende en gran medida de la habilidad quirúrgica del cirujano. Algunos resecan casi cualquier tumor pancreático, incluso realizan reconstrucción vascular si es necesario, mientras que otros operan solo en etapas muy tempranas, esto explica en buena medida en la heterogeneidad de los estudios.

James y colaboradores publicaron un metaanálisis con 795 pacientes que mostró que el USE preoperatorio aumenta la detección de enfermedad irresecable entre los pacientes con adenocarcinoma de páncreas que también se le realizó una TC de abdomen (17). El USE detectó una enfermedad avanzada en un 19% de los pacientes que se consideraron resecables mediante una TC. Esto se traduciría en un número necesario a evaluar de aproximadamente de cinco para evitar una cirugía no beneficiosa, costosa y potencialmente perjudicial entre los pacientes con adenocarcinoma de páncreas. Nuevamente hay que tomar estos resultados con reserva debido a que los estudios seleccionados son muy heterogéneos (1²=84.8%, p=001). Por lo que de acuerdo con este estudio los autores recomiendan realizar USE posterior a una TC abdomen debido a su baja especificidad.

Es importante dejar en claro que el USE no puede identificar de manera confiable las metástasis a distancia, por lo tanto, no puede sustituir a la TC de abdomen en la evaluación preoperatoria del paciente con cáncer de páncreas, pero pueden ser un buen complemento para determinar resecabilidad.

En los últimos años con el avance de la tecnología y la creación de la tomografía computarizada de cortes finos y multidetector (TCMD) se diseñó un

protocolo de páncreas que cuenta con una fase arterial y venosa que permite detectar con mayor precisión el compromiso de las estructuras vasculares por el tumor. Aunque los resultados no son concluyentes existen varios reportes que demuestran que la TCMD supera al USE en la evaluación preoperatoria (18-20). Por esta razón las guías de la NCCN recomiendan a la TCMD como estudio inicial en todos los pacientes que se sospeche de cáncer de páncreas, ya que identifica al tumor, la presencia de metástasis y determina la invasión vascular, lo que permite clasificar al tumor como resecable o irresecable con adecuada precisión (4). Por consiguiente, las guías recomiendan utilizar al USE cuando persiste la duda de resecabilidad del tumor a pesar de ver realizado la TCMD. Con la mejora en la exactitud diagnóstica de la tomografía existe la duda si el USE todavía tiene un papel importante en la valoración preoperatoria de estos tumores.

Otras modalidades diagnósticas como la resonancia magnética y PET no han demostrado ser superiores a la TCMD y USE por que por el momento las guías clínicas no los recomiendan en la evaluación inicial en los pacientes con cáncer de páncreas y solo las recomiendan en circunstancias especiales como alergia al contraste o en lesiones hepáticas indeterminadas por la TCMD (21,22).

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las guías actuales de práctica clínica sugieren una evaluación preoperatoria cuidadosa de todos los pacientes con cáncer de páncreas para determinar el estado de resecabilidad. Sin embargo, en la actualidad no existe un consenso sobre cuál es el mejor estudio preoperatorio que identifique de manera confiable a los tumores resecables e irresecables. Las guías de la NCCN recomiendan a la TCMD como la modalidad inicial y sugiere utilizar el USE solo cuando exista duda acerca de la resecabilidad del tumor. En nuestro hospital desconocemos el beneficio de utilizar el USE en la evaluación preoperatoria de estos tumores y si agregar el USE a la TCMD disminuiría el número de pacientes con tumores irresecables que se someten a cirugía.

En México no existe un reporte que demuestre la utilidad del USE en la determinación de resecabilidad en los pacientes con cáncer de páncreas que se someterán a cirugía. Por lo que hasta el momento se desconoce si el USE aumenta la identificación de pacientes con tumores irresecables que previamente se habían clasificado como resecables por la TC. Los estudios previos que analizaron la utilidad del USE en este contexto clínico son muy heterogéneos y tiene resultados discordantes, por lo que se justifica realizar este estudio para aclarar la duda acerca de la utilidad del USE en la evaluación preoperatoria del cáncer de páncreas con la intención de lograr una mejor selección de pacientes e identificación de aquellos que no se beneficiarían de un procedimiento quirúrgico que además es riesgo, costoso y no modifica el pronóstico en estos pacientes.

V. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

Objetivo primario

Determinar la correlación exactitud diagnóstica del ultrasonido endoscópico y la tomografía de abdomen en la evaluación preoperatoria de pacientes con tumores de páncreas resecables.

Objetivos secundarios

- 1.- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo de la TCMD en la detección de pacientes con tumores irresecables que se sometieron a cirugía con intento curativo
- 2.- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo del ultrasonido endoscópico en la detección de pacientes con tumores irresecables que se sometieron a cirugía con intento curativo.
- 3.- Determinar el porcentaje de pacientes que el ultrasonido endoscópico detecto como irresecable y la tomografía no pudo hacerlo.
- 4.- Determinar el porcentaje de pacientes con cáncer de páncreas que se realizó cirugía curativa y tuvieron márgenes quirúrgicos positivos.
- 5.- Identificar el porcentaje de pacientes que se sometieron a una intervención quirúrgica con intención curativa y que durante el aborde quirúrgico se determinó irresecables.

- 6.- Determinar los factores asociados que contribuyen a la identificación errónea de los tumores irresecables por el USE y la TCMD
- 7.- Determinar las complicaciones quirúrgicas y posquirúrgicas en pacientes con tumores irresecables que se sometieron a cirugía con intención curativa.

HIPÓTESIS.

Hipótesis: El ultrasonido endoscópico no tiene mayor exactitud diagnóstica que la TCMD en la identificación de tumores irresecables y por lo tanto su utilización no modifica la evaluación preoperatoria del cáncer de páncreas.

Hipótesis nula: El ultrasonido endoscópico tiene mayor exactitud diagnóstica que la TCMD en la identificación de tumores irresecables y por lo tanto su utilización mejora la evaluación preoperatoria del cáncer de páncreas.

Diseño.

Se trata de un estudio observacional, analítico, transversal, abierto, no aleatorizado con recolección de datos retrolectivo.

VI. MATERIALES Y MÉTODOS.

Universo de estudio. Población de estudio: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de páncreas que sometieron a cirugía con intento curativo.

Tamaño de la muestra.: Estudio descriptivo, se incluirán a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y en ausencia de los de exclusión en un lapso comprendido entre el 1° de enero del 2008 y el 1 de abril del 2018 los pacientes de Médica Sur.

Criterios de Inclusión:

- Mayores de 18 años.
- Contar con estudios de tomografía de abdomen y/o ultrasonido endoscópico
- Pacientes sometidos a cirugía con intento curativo

Criterios de exclusión

- Menores de 18 años.
- Pacientes que se sometieron a procedimiento quirúrgico en otra institución.

- Pacientes programados para cirugía paliativa
- Que no se confirme el diagnóstico de cáncer de páncreas por histología

Criterios de eliminación.

- Paciente con cáncer de páncreas resecado pero que no cuentan con TC y/o USE
- Pacientes con datos incompletos en el expediente
- Pacientes que no se confirme el diagnóstico oncológico por histología

Descripción de procedimientos.

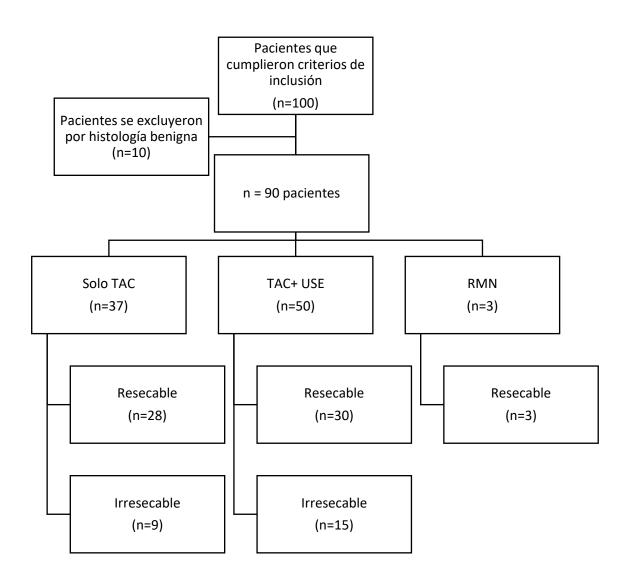
Se realizó una búsqueda en el archivo clínico de la fundación Médica Sur de los todos los pacientes registrados con el diagnóstico de cáncer de páncreas y que se sometieron a cirugía con intento curativo en el periodo comprendido entre el 01 enero del 2008 a abril del 2018. Se realizó una revisión de todos los expedientes seleccionados que cumplan con los criterios de selección, se analizaran resultados preoperatorios de la tomografía de abdomen, y resonancia magnética de abdomen, ultrasonido endoscópico. Se compararon los resultados del estudio de imagen con lo observado en el transquirúrgico y con en el resultado final de patología que se encontró en los expedientes. La búsqueda se llevó a cabo por parte del investigador principal quien fue asesorado por el investigador responsable. No se requirió consentimiento informado ya que fue un estudio de tipo retrospectivo con expedientes, en ningún momento del nombre de los pacientes, iniciales ni fecha de nacimiento. En ningún momento se intentó contactar al paciente y toda la información será obtenida del expediente.

Validación de datos.

- a) Se utilizó estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes.
- b) Se utilizó prueba de T de Student para comparar muestras independientes paramétricas y U Man Whitney para comprar muestras no paramétricas.

En total 100 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, todos los pacientes tenían una tumoración en el páncreas y se sometieron a cirugía con intento curativo, sin embargo, en 10 pacientes el resultado histopatológico mostró tener una patología benigna por lo que fueron excluidos del análisis final, como se aclaró en los criterios de eliminación. Por lo que nos quedamos con una muestra final de 90 pacientes (figura 1). De los cuales 45 pacientes fueron mujeres y 45 fueron hombres, la edad media de presentación fue de 62.6 años. Cerca del 46% tenían antecedente de tabaquismo, y el peso promedio todos los pacientes fue 68 kg.

Figura 1. Pacientes ingresados y resultados



Presentación clínica

La presentación clínica más frecuente fue el dolor abdominal con 80%, seguido de ictericia en el 61%, pérdida de peso 45%, nausea y vómito 24%. No hubo diferencias significativas en la presentación clínica entre el grupo de pacientes con cirugía curativa, respecto con el grupo de pacientes que terminaron en cirugía paliativa (figura 2).

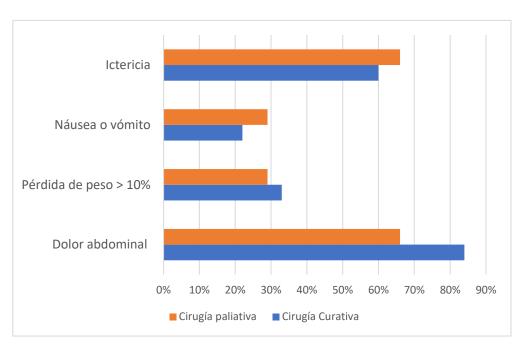


Figura 2. Presentación clínica

Se realizó comparación de las características basales entre los pacientes a quienes se le realizó cirugía curativa contra los pacientes con cirugía paliativa. Donde fue diferente el número de plaquetas totales al ingreso entre ambos grupos, siendo menor para los pacientes con cirugía paliativa. El resto de características edad, peso, talla, índice de masa corporal, índice tabáquico, dolor abdominal, nausea, vómito, ictericia y hemoglobina en ambos grupos no fueron diferentes (tabla 2)

Tabla 2. Características basales

	Cirugía curativa (n = 66)	Cirugía paliativa (n= 24)	Р
Edad	61.1 ± 12.6	65.7 ± 10.7	NS
Mujeres (%)	34 (52%)	11 (45%)	NS
Peso (kg)	66.5 ± 12.3	70.3 ± 10.6	NS

Talla	1.64 ± 0.9	1.65 ± 0.9	NS
IMC	24.3 ± 3.1	25.7 ± 2.6	NS
Etilismo positivo (%)	39%	37%	NS
IT	15 (5.8-30)	6.7 (1.5-31)	NS
Dolor abdominal (%)	84%	66%	0.06
Pérdida de peso > 10%	33%	29%	NS
Náusea o vómito	22%	29%	NS
Ictericia	60%	66%	NS
Hemoglobina	13.4 ± 1.8	13.3 ± 1.6	NS
Plaquetas*	303 mil (199-379)	220 mil (186-279)	0.03
AST	138 (60-259)	72 (28-196)	NS
ALT	172 (105-400)	122 (28-284)	NS
Fosfatasa	423 (194-595)	306 (163-478)	NS
BT	4.9 (1.2-8.9)	4.2 (1.0-11)	NS
BD	3.5 (0.5-6.7)	3.7 (0.4-7.9)	NS

Estudios de imagen

De los 90 pacientes incluidos, a 3 pacientes se le realizó solo resonancia magnética, 37 pacientes tomografía computada de abdomen, y 50 pacientes se les realizó tomografía computada de abdomen y ultrasonido endoscópico, no hubo ningún paciente que se les realizará solo ultrasonido endoscópico (figura 1).

A los pacientes que se les realizo solo TAC todos fueron estadificados como tumores resecables, no hubo ninguno clasificado como irresecable. Cuando se analizó a concordancia de la TAC y con el resultado quirúrgico, se encontró que la TAC acertó en el 75% de los casos y falló en el 25% de los casos (tabla 3).

Tabla 3. TAC en predicción de resecabilidad

Predicción de resecabilidad por TAC (n = 37)			
	Frecuencia	Porcentaje %	
Resecable	28	75%	
Irresecable	9	25%	
Total	37	100	

A los pacientes que se les realizó tomografía computarizada de abdomen más ultrasonido endoscópico, la concordancia entre estos estudios para tumores resecables y la cirugía se observó en el 70% de los casos y fue no concordante en el 30% (tabla 4).

Tabla 4. TAC + USE en predicción de resecabilidad.

Predicción de resecabilidad TAC + USE (n = 50)			
	Frecuencia	Porcentaje %	
Resecable	35	70%	
Irresecable	15	30%	
Total	50	100	

En 3 pacientes se les realizó solo resonancia magnética como estudio de imagen previo a la cirugía, en los 3 casos la RMN detectó un tumor resecable que fue confirmado por la cirugía, obteniendo así 100% de concordancia (tabla 5).

Tabla 5. RMN en predicción de la resecabilidad.

Predicción de resecabilidad por RMN (n = 3)			
	Frecuencia	Porcentaje %	
Resecable	3	100%	

Sumado el resultado de los 3 estudios de imagen que se realizaron de forma preoperatoria, se encontró un porcentaje de diagnóstico correcto en el 85% y de forma errónea en el 15%. Se realizó un análisis con prueba de muestras independientes para todas las variables continuas, donde se encontró que las plaquetas y el tamaño del tumor preoperatorio están relacionadas a un tumor irresecable (figura 3 y 4).

Figura 3. Niveles de plaquetas

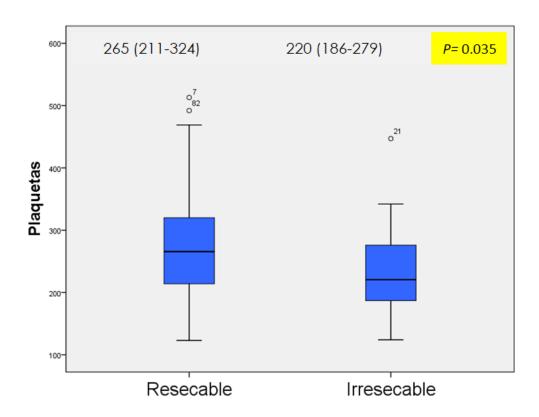
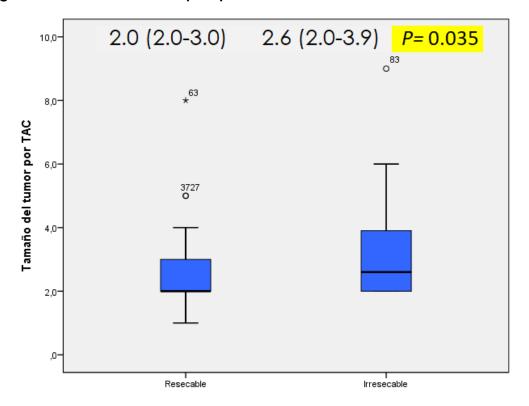
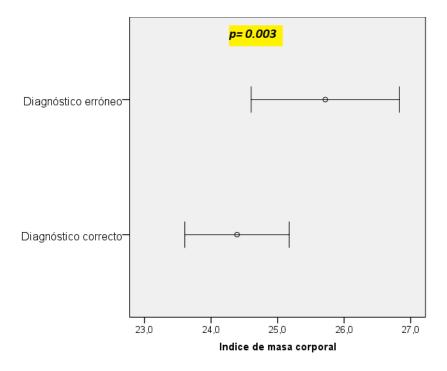


Figura 4. Tamaño del tumor preoperatorio



Cuando analizamos los factores que pudieran estar relacionados a un diagnóstico erróneo encontramos que el índice de masa corporal fue el único factor que se asoció directamente con un mal diagnóstico (figura 5). Encontramos un punto de corte en 24 de índice de masa corporal

Figura 5. Índice masa corporal



Márgenes quirúrgicos

De los pacientes que se les realizó cirugía curativa (n = 66) cuando analizamos la evaluación histológica, encontramos que 58 pacientes (87%) tuvieron resección completa y 8 pacientes (13%) tuvieron resección incompleta (figura 6). En estos 8 pacientes a pesar de que se les realizó una cirugía curativa, al tener márgenes positivos, no se benefician de una mejor supervivencia respecto a los pacientes que no se sometieron a cirugía, por lo que en estos pacientes la cirugía no mejoró su pronóstico.

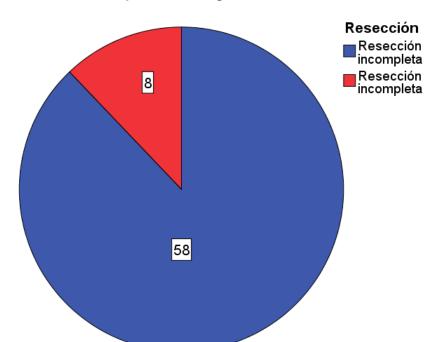


Figura 6. Resección completa en cirugía curativa

Complicaciones

Cuando evaluamos la evolución posquirúrgica de estos pacientes, encontramos que la complicación relacionada a la cirugía solo se presentó en 15 pacientes, de los cuales la más común fue la fístula pancreática, una complicación esperada en estos pacientes (tabla 5). Durante su hospitalización la complicación más frecuente fue sepsis abdominal (n=12), seguido de neumonía intrahospitalaria (n=8), un paciente presentó infección por Clostridium Difficile (tabla 6).

Tabla 5. Complicaciones relacionadas a la cirugía

Complicaciones	Curativa (n = 66)	Paliativa (n = 24)
No	52	23
Sí	14	1
Fístula pancreática Hematoma posquirúrgico	7 4	
Colecciones intraabdominales	3	1

Tabla 6. Complicaciones intrahospitalarias

Complicaciones	Curativa (n = 66)	Paliativa (n = 24)
No	44	22
Sí	22	2
Sepsis abdominal Neumonía Intrahospitalaria	12 8	2
Infección por C. Difficile Neumotórax	1	

VIII. DISCUSIÓN

Nuestro estudio es el primero en México en evaluar a los estudios de imagen en predicción de resecabilidad en tumores pancreáticos y de la encrucijada. La literatura mundial concuerda que la TCMD es la primera modalidad de elección en la evaluación de resecabilidad de estos tumores, con una precisión diagnóstica que varía entre el 60 y el 95% de acuerdo al estudio revisado. En nuestro estudio encontramos un porcentaje de acierto de la TCMD del 75%, cuando lo comparamos con el USE, encontramos que fue ligeramente superior con un porcentaje de acierto del 79%. Cuando evaluamos la suma de ambos estudios encontramos un porcentaje de acierto del 70%. Nuestro estudio difiere con los resultados publicados recientemente en un metaanálisis de James y colaboradores donde encontraron que el USE es capaz de detectar hasta un 14% de tumores irresecables que la TCMD había dictado como resecables, diferencia que en nuestro estudio no pudimos demostrar.

Nosotros consideramos que el porcentaje de acierto disminuyó cuando se realizó ambos estudios probablemente porque en su mayoría eran tumores limítrofes, lo que aumenta el riesgo de convertirse en irresecables durante el evento quirúrgico. Cuando analizamos los factores que probablemente se encuentran asociados a un error en el diagnóstico preoperatorio, encontramos una asociación solo con el índice de masa corporal, encontramos que los pacientes con un índice de masa corporal mayor a 24 tiene mayor probabilidad de que los estudios de imagen fallen en el diagnóstico preoperatorio, aunque desconocemos la razón de este resultado, nosotros aconsejamos ser un factor a

considerar por parte de los médicos que interpretarán el estudio de imagen o realizarán el ultrasonido endoscópico, para tratar de disminuir el error en este subgrupo de pacientes.

Por estos resultados en el hospital médica sur no encontramos diferencias entre hacer una TCMD y el ultrasonido endoscópico, ni que al realizar ambos estudios aumente la detección de tumores irresecables. Aunque el modelo de nuestro estudio no nos permite dar una recomendación fuerte al respecto, nosotros consideramos que se puede utilizar cualquiera de los 2 métodos diagnósticos en la evaluación preoperatoria de los tumores con cáncer de páncreas. Siendo la TCMD un estudio de mayor disponibilidad a la población general, razón por la cual sigue siendo el estudio de elección en la evaluación de pacientes con cáncer de páncreas.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1.- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. CA Cancer J Clin 2017 Jan;67(1):7-30.
- 2.- Mohar BA, Reynoso NN, Armas TD, et al. Cancer Trends in Mexico: Essential Data for the Creation and Follow-Up of Public Policies. J Glob Oncol 2017 Dec;3(6):740-748.
- 3.- Clinical Predictors of Resectability of Pancreatic Adenocarcinoma. Saudi J Gastroenterol 2013 Nov-Dec; 19(6): 278–285.
- 4.- National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Pancreatic Adenocarcinoma 2017.
- 5.- Bilimoria K, Bentrem DJ, Ko CY, et al. National failure to operate on early stage pancreatic cancer. Ann Surg 2007; 246:173-80.
- 6.- Oettle H, Post S, Neuhaus P, et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: A randomized controlled trial. JAMA 2007; 297:267-77.
- 7.- Regine WF, Winter KA, Abrams RA, et al. Fluorouracil vs gemcitabine chemotherapy before and after fluorouracil based chemoradiation following resection of pancreatic
- adenocarcinoma: A randomized controlled trial. JAMA 2008; 299:1019.
- 8.- Oettle H, Neuhaus P, Hochhaus A, et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomes among patients with resected pancreatic cancer: the CONKO-001 randomized trial. JAMA 2013; 310:1473-1481.
- 9.- Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, et al. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: A phase III trial of the
- National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. J Clin Oncol 2007; 25:1960-6.
- 10.- Conroy T, Desseigne F, Ychou M, et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. N Engl J Med 2011; 364:1817-25.
- 11.- Howard TJ, Krug JE, Yu J, et al. A margin-negative R0 resection accomplished with minimal postoperative complications is the surgeon's contribution to long-term survival in pancreatic cancer. J Gastrointest Surg 2006;10:1338-1345.
- 12.- Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas-616 patients: results, outcomes, and prognostic indicators. J Gastrointest Surg 2000;4:567-579
- 13.- Bilimoria KY, Talamonti MS, Sener SF, et al. Effect of hospital volume on margin status after pancreaticoduodenectomy for cancer. J Am Coll Surg 2008; 207:510-519.
- 14.- Yang R1, Lu M, Qian X, et alt. Diagnostic accuracy of EUS and CT of vascular invasion in pancreatic cancer: a systematic review. J Cancer Res Clin Oncol. 2014 Dec;140(12):2077-86.
- 15.- Li JH, He R, Li YM, et al. Endoscopic ultrasonography for tumor node staging and vascular invasion in pancreatic cancer: a metaanalysis. Dig Surg 2014; 31:297-305.
- 16.- Nawaz H, Fan CY, Kloke J, et al. Performance characteristics of endoscopic ultrasound in the staging of pancreatic cancer: a metaanalysis. JOP 2015; 14:484-497.

- 17.- James PD, Meng ZW, Zhang M, et al. The incremental benefit of EUS for identifying unresectable disease among adults with pancreatic adenocarcinoma: A meta-analysis. PLoS One. 2017 Mar 20;12(3).
- 18.- DeWitt J, Devereaux B, Chriswell M, et al. Comparison of endoscopic ultrasonography and multidetector computed tomography for detecting and staging pancreatic cancer. Ann Intern Med 2004; 141:753-63.
- 19.- Mansfield SD, Scott J, Oppong K, et al. Comparison of multislice computed tomography and endoscopic ultrasonography with operative and histological findings in suspected pancreatic and periampullary malignancy. Br J Surg. 2008; 95(12):1512–1520.
- 20.- Arabul M, Karakus F, Alper E, et al. Comparison of multidetector CT and endoscopic ultrasonography in malignant pancreatic mass lesions. Hepatogastroenterology. 2012; 59(117):1599–1603.
- 21.- Vachiranubhap B, Kim YH, Balci NC, Semelka RC. Magnetic resonance imaging of adenocarcinoma of the pancreas. Top Magn Reson Imaging 2009; 20:3-9.
- 22.- Farma JM, Santillan AA, Melis M, et al. PET/CT fusion scan enhances CT staging in patients with pancreatic neoplasms. Ann Surg Oncol 2008;15:2465-2471.