



# CUANDO LO IRRESESECABLE SE VUELVE RESESECABLE :

## ¿Una nueva era en el tratamiento del carcinoma de páncreas ?

Constanza Martínez Stocker<sup>1</sup>, Aleksandar Radošević<sup>1</sup>, Ana Sierra<sup>1</sup>, Juan Sánchez<sup>1</sup>, Daniel Flores<sup>1</sup>, Gina Parini<sup>2</sup>, Guadalupe Aguilar<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Departamento de Radiología, Hospital del Mar , Barcelona, ES.

<sup>2</sup> Departamento de Anatomía Patológica, Hospital del Mar, Barcelona, ES.





# ÍNDICE

## ❖ INTRODUCCIÓN

- Epidemiología
- Evolución
- Criterios de resecabilidad
- Tratamiento
- Nuevas perspectivas

## ❖ HALLAZGOS

### RADIOLÓGICOS

- Valoración de respuesta
- Casos clínicos  
(tumores resecable,  
borderline, localmente  
avanzado y metastásico)

## ❖ CONCLUSIONES





# EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de páncreas ocupa el undécimo lugar en el ranking de frecuencia a nivel mundial, causando 432.242 muertes en los países industrializados.

En EEUU es la tercera causa de muerte global por cáncer.

Según las estadísticas del GLOBOCAN 2018, se estima que su incidencia aumentará, con 355,317 nuevos casos para el 2040.

Su sombrío pronóstico y su ratio mortalidad/incidencia de 94%, lo convierten en unos de los cánceres más letales.

Desde el 2014 al 2018, la tasa de supervivencia a 5 años ha aumentado desde 6% a 9%, mostrando que a pesar de que se han producido un pequeño progreso, sigue siendo bajo debe continuar.

GRÁFICO 1. Tasas estimadas mundiales, estandarizadas por edad, en ambos sexos, en 2018.

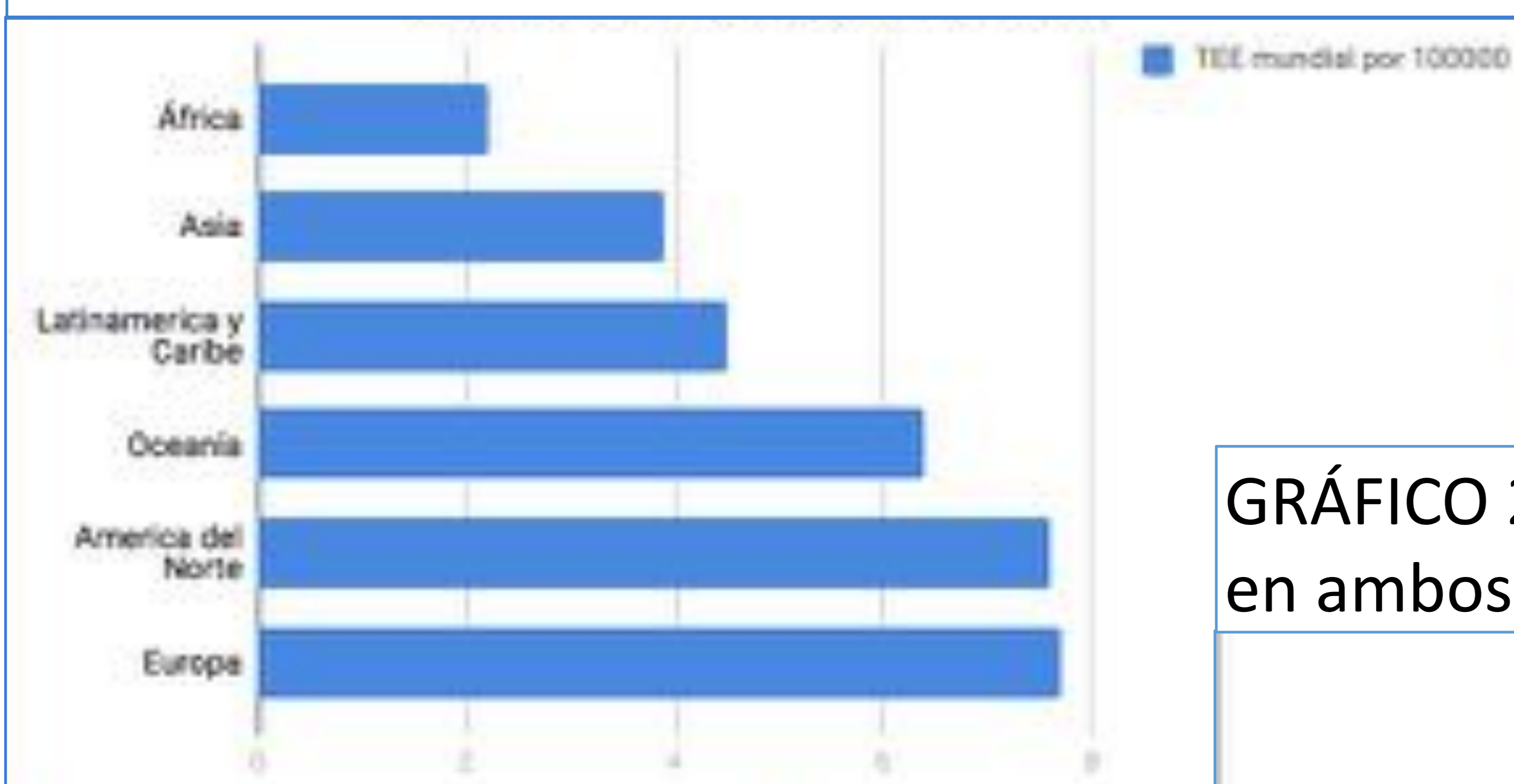
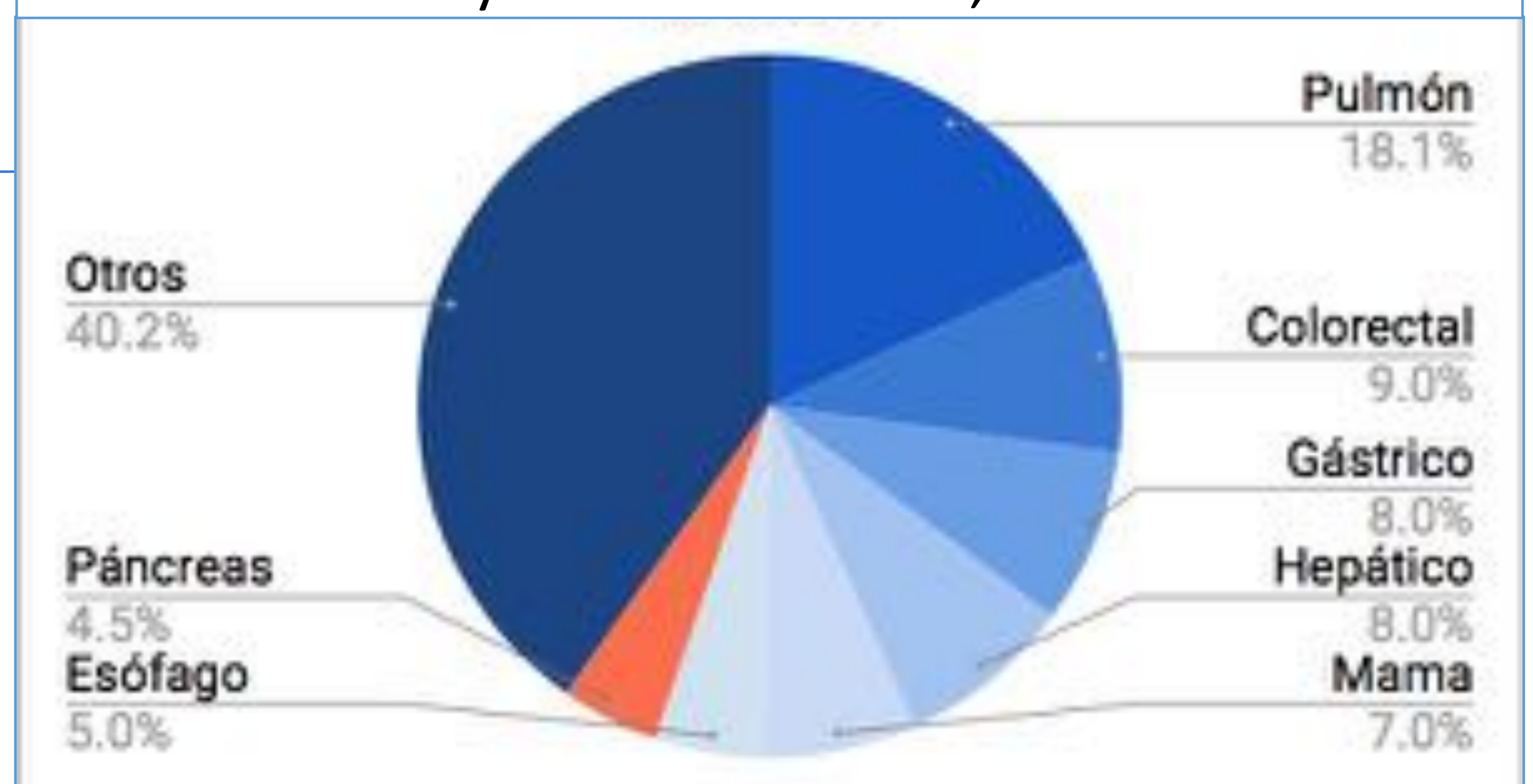


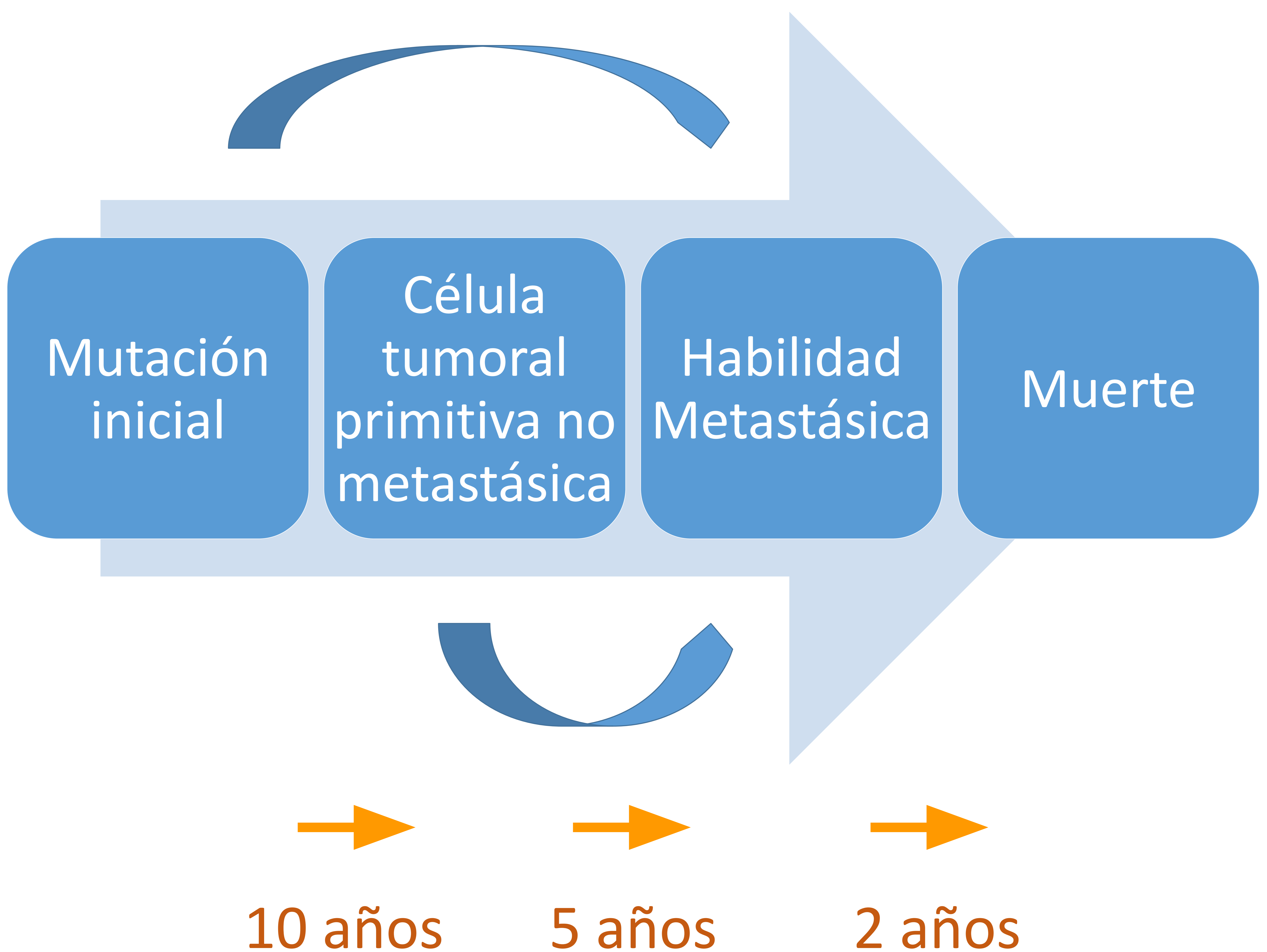
GRÁFICO 2. Número estimado de muertes mundiales, en ambos sexos y todas las edades, en 2018.







# EVOLUCIÓN







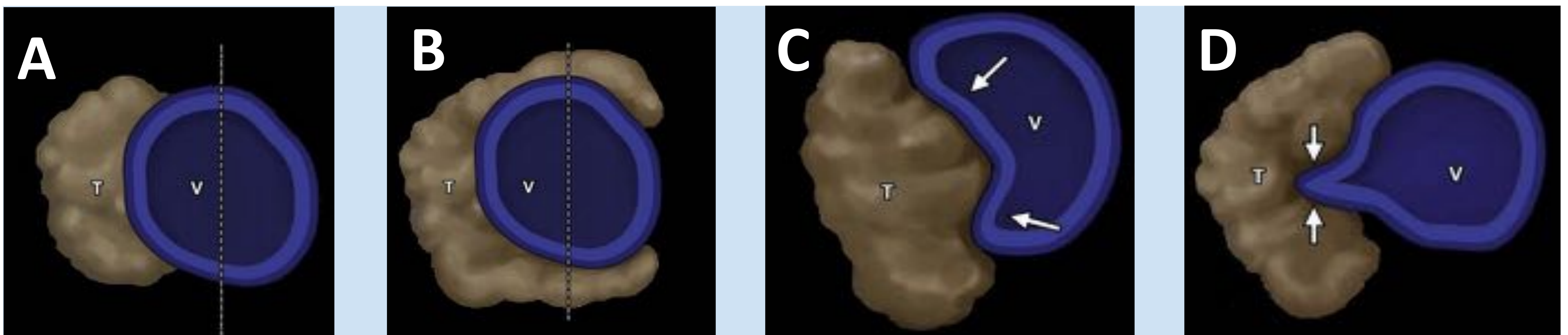
Las decisiones sobre el diagnóstico, manejo y resecabilidad deben ser abarcadas por equipos multidisciplinarios en centros de alta complejidad y mediante estudios de imagen apropiados.





# CRITERIOS DE RESECABILIDAD

Estado de resecabilidad	Arterial	Venoso
Resecable	<b>Sin contacto arterial</b> (tronco celiaco [TC], arteria mesentérica superior [AMS] o arteria hepática común [AHC]).	<b>Sin contacto tumoral con la vena mesentérica superior (VMS) o vena porta (VP) o <math>\leq 180^\circ</math> de contacto con irregularidad del contorno venoso (A) .</b>
Borderline  - Cabeza pancreática y proceso uncinado.  - Cola y cuerpo pancreático:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contacto tumoral con AHC <b>sin extensión al TC o contacto tumoral con la bifurcación de arteria hepática</b> permitiendo una resección completa y segura y su reconstrucción.</li> <li>• Contacto tumoral con <b>AMS de <math>\leq 180^\circ</math></b></li> <li>• Contacto tumoral con variante anatómica arterial.</li> <li>• Contacto tumoral con <b>TC de <math>\leq 180^\circ</math></b></li> <li>• Contacto tumoral con <b>TC de <math>&gt;180^\circ</math> sin compromiso de la aorta ni de arteria gastroduodenal</b> permitiendo el procedimiento de Appleby (algunos miembros del panel prefieren ubicar este criterio en la categoría de irresecable).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contacto tumoral con <b>VMS o VP de <math>&gt;180^\circ</math> (B)</b>, contacto de <math>\leq 180^\circ</math> con <b>irregularidad del contorno venoso (C) o trombosis venosa</b> pero vena conservada proximal y distal a la lesión lo que permite una resección y reconstrucción segura.</li> <li>• <b>Contacto tumoral con la vena cava inferior (VCI).</b></li> </ul>
Irresecable  -Cabeza pancreática y proceso uncinado.  - Cola y cuerpo pancreático:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contacto tumoral con <b>AMS <math>&gt;180^\circ</math>.</b></li> <li>• Contacto tumoral con <b>TC <math>&gt;180^\circ</math>.</b></li> <li>• Contacto tumoral de <b><math>&gt;180^\circ</math> con AMS o TC.</b></li> <li>• Contacto tumoral con <b>TC y afectación de aorta.</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>VMS/VP irreparables</b> por afectación tumoral <b>(D)</b> u oclusión (por tumor o trombosis).</li> <li>• Contacto con las ramas proximales del drenaje yeyunal en VMS.</li> </ul>

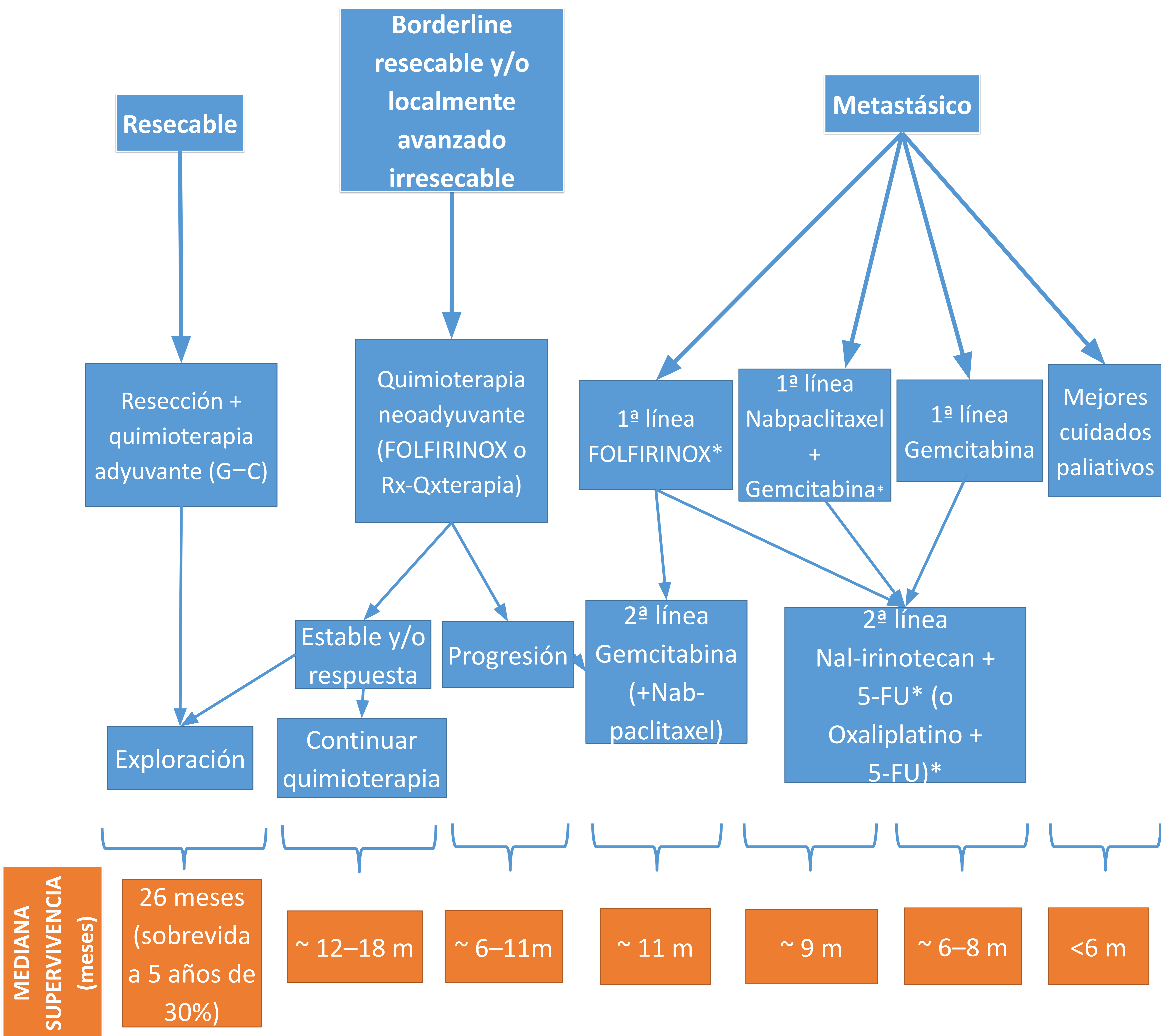






# TRATAMIENTO

DIAGRAMA 1. Los pacientes son clasificados según su estadio tumoral (resecable, borderline resecable and localmente avanzado irresecable, metastásico) y estado funciona (definido por la escala del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)).



5-FU, 5-fluorouracil; FOLFIRINOX, folinic acid, fluorouracil, irinotecan and oxaliplatin; G-C, gemcitabine–capecitabine; nab, nanoparticle albumin-bound; nal, nanoliposomal.





# NUEVAS PERSPECTIVAS

Con los tratamientos actuales para adenocarcinoma resecable la sobrevida persiste baja, con una tasa de supervivencia general de aproximadamente 20-30%

Se están realizando nuevos estudios para analizar el papel de la terapia neoadyuvante en este grupo de pacientes.

Este enfoque tiene como objetivo abordar la enfermedad metastásica oculta, aumentar la tasa de resección R0 y evitar la cirugía inútil en pacientes con enfermedad rápidamente progresiva. Se sabe que la mayoría de las recurrencias ocurren durante los primeros años (figura 1).

Los datos preliminares del ensayo PREOPANC-1 muestran que la quimio-radioterapia preoperatoria mejora significativamente el resultado en la supervivencia general (Figura 2), la supervivencia libre de enfermedad y las metástasis y la recurrencia local en el adenocarcinoma resecable.

GRÁFICO 3. Curvas de sobrevida libre de recurrencia para diferentes patrones.

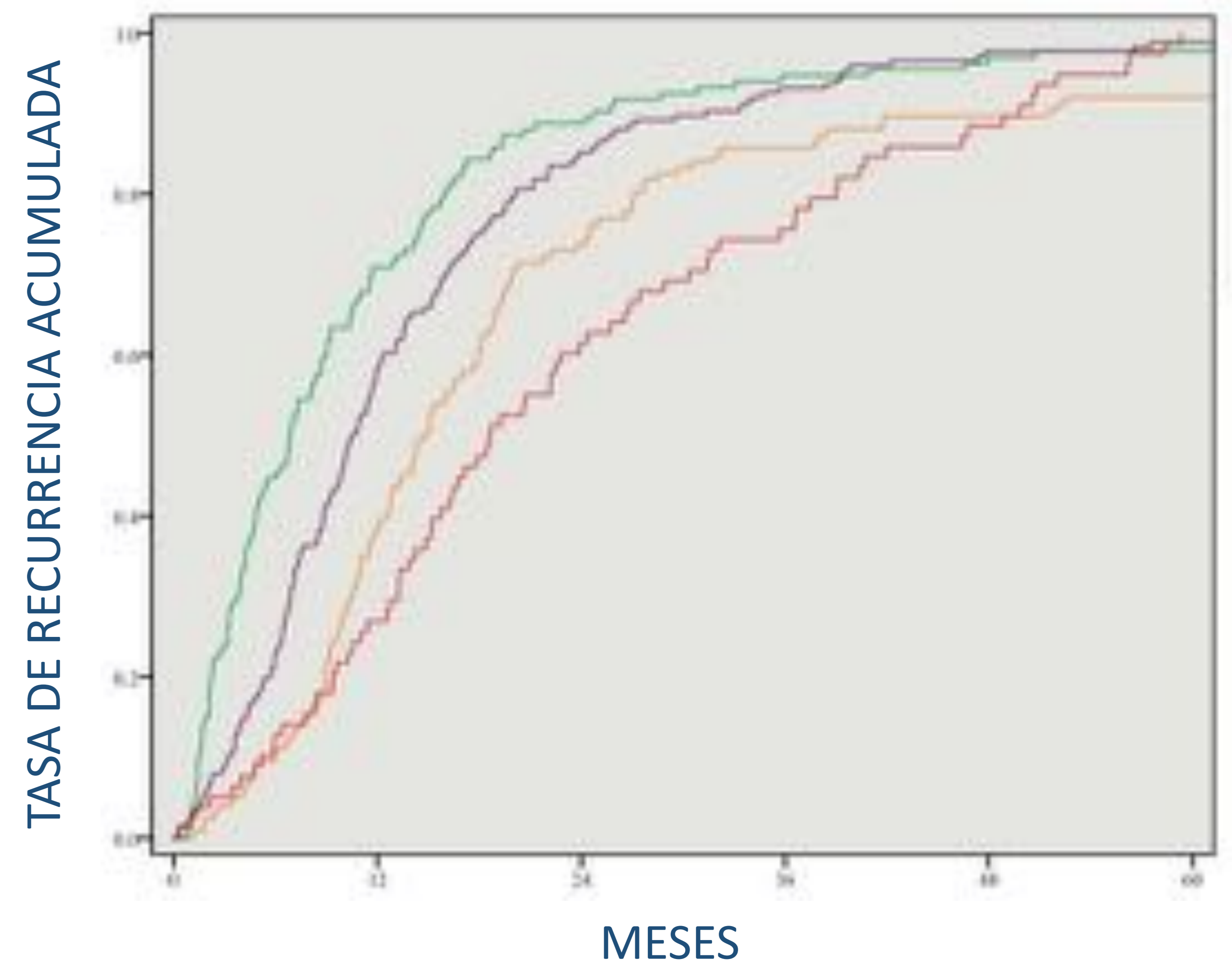
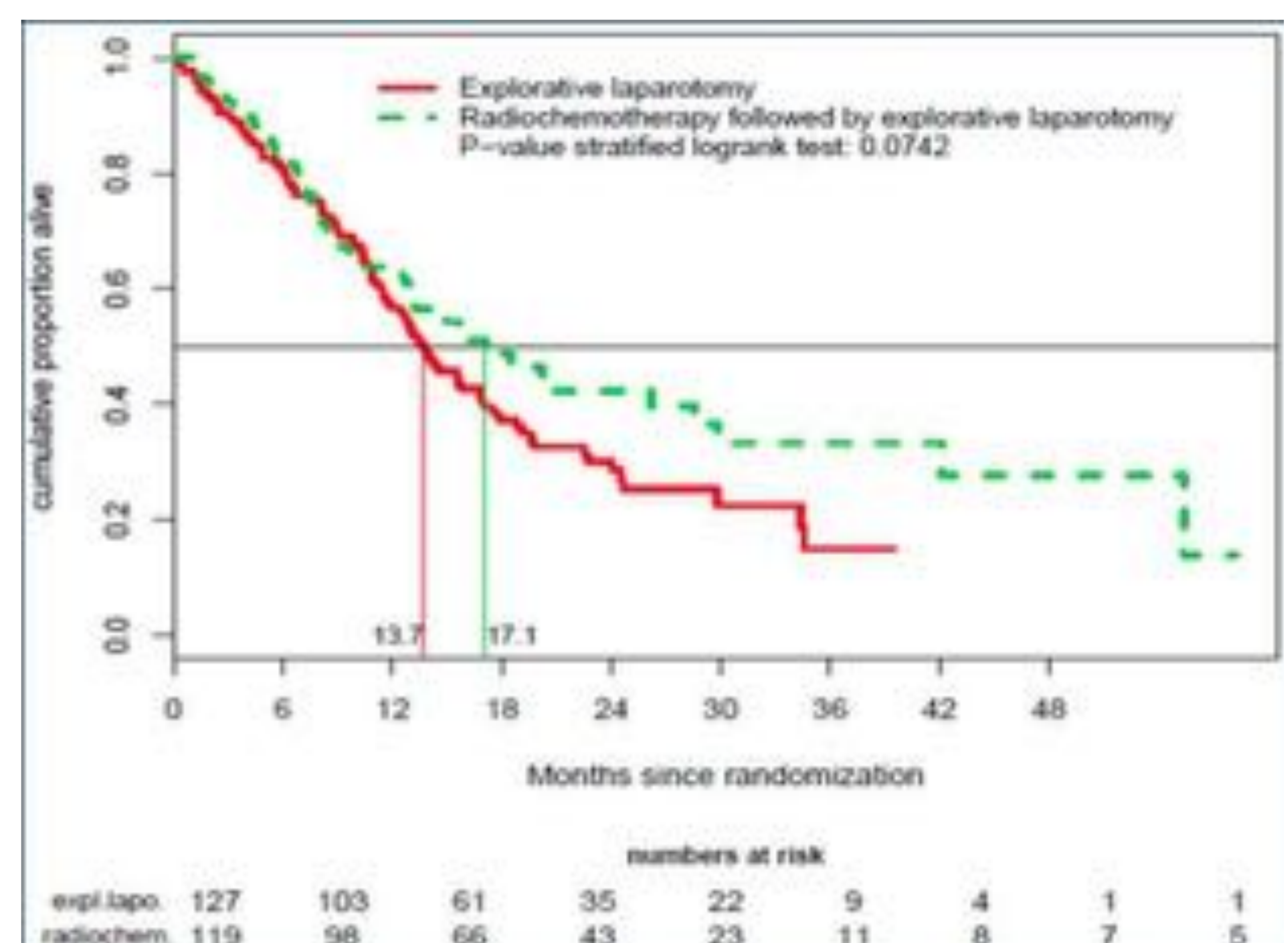


GRÁFICO 4. Curvas de sobrevida libre de recurrencia.







# RESPUESTA RADIOLÓGICA AL TRATAMIENTO NEOADJUVANTE

La caracterización por imagen del tejido residual se ve dificultada por:

- Fibrosis residual
- Restos de tumor viable

Los criterios RECIST no reflejan la respuesta en caso de carcinoma borderline.

No existe correlación entre el grado de realce y la respuesta.

Variación en el contacto vascular?

Ausencia de progresión



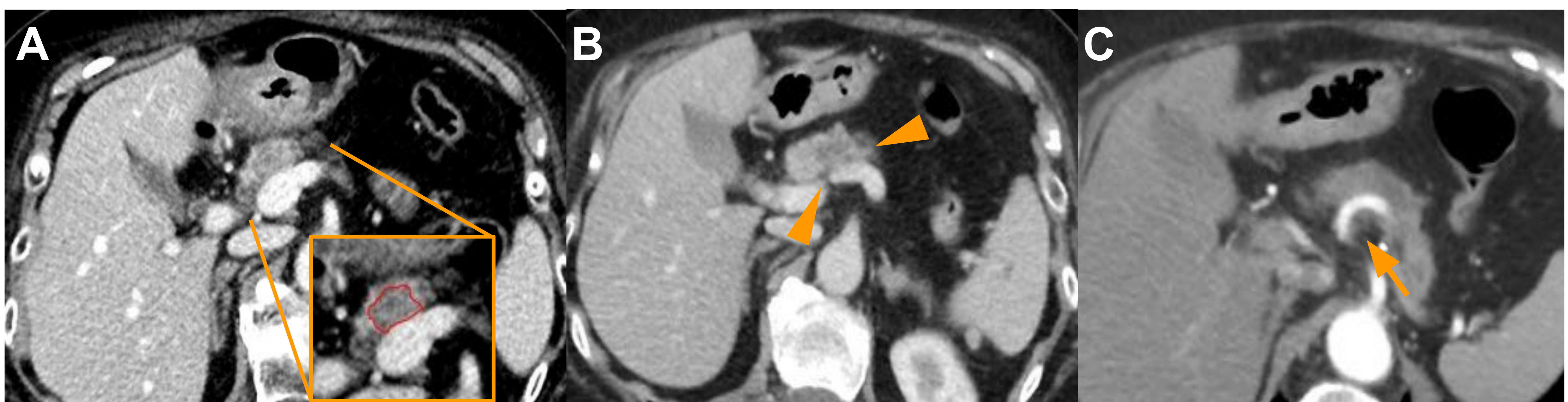
Cirugía



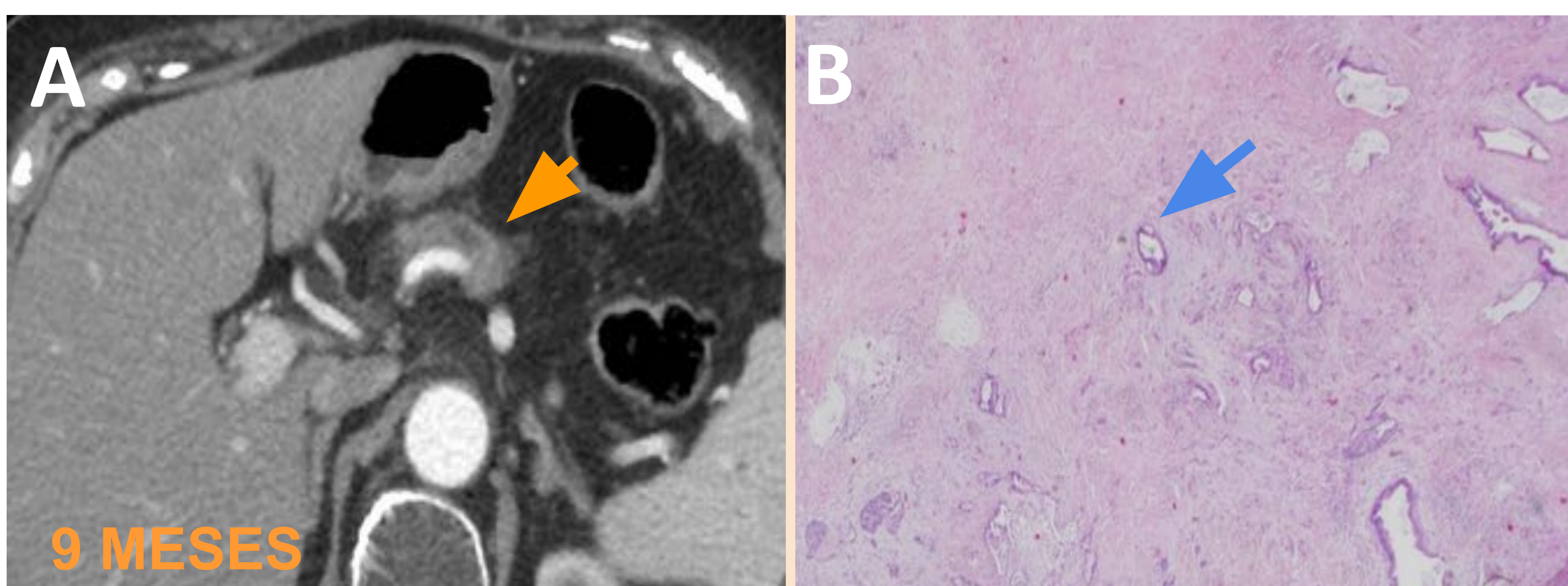


# CASO 1: Resecable

Mujer de 78 años con adenocarcinoma resecable en la cabeza pancreática que recibió quimioterapia (Gemcitabina + Nab-paclitaxel) y radioterapia (dosis total de 54 Gy) neoadyuvantes, durante 7 y 2 meses respectivamente.



**FIGURA 1.** TC pretratamiento (A,B y C): Tumor en la cabeza pancreática isodenso (cuadrado naranja) en estrecha relación con el eje esplenoportal (cabezas de flecha ) y la arteria esplénica (flecha).



**FIGURA 2.** A: No se encontró recurrencia en el TC de control a los 9 meses. B: Escasa glándulas de adenocarcinoma residual (flecha) rodeadas de tejido fibroso.



La terapia neoadyuvante podría considerarse en pacientes con carcinoma resecable.

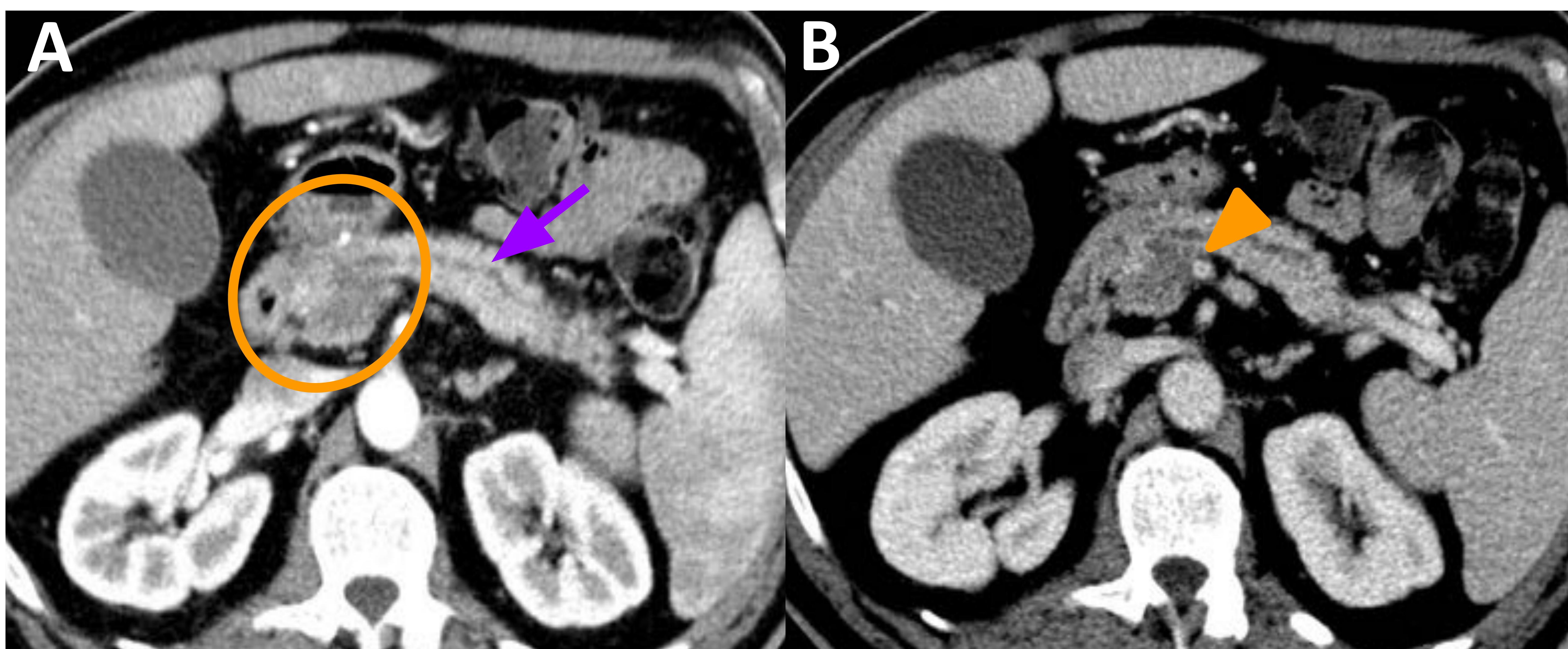




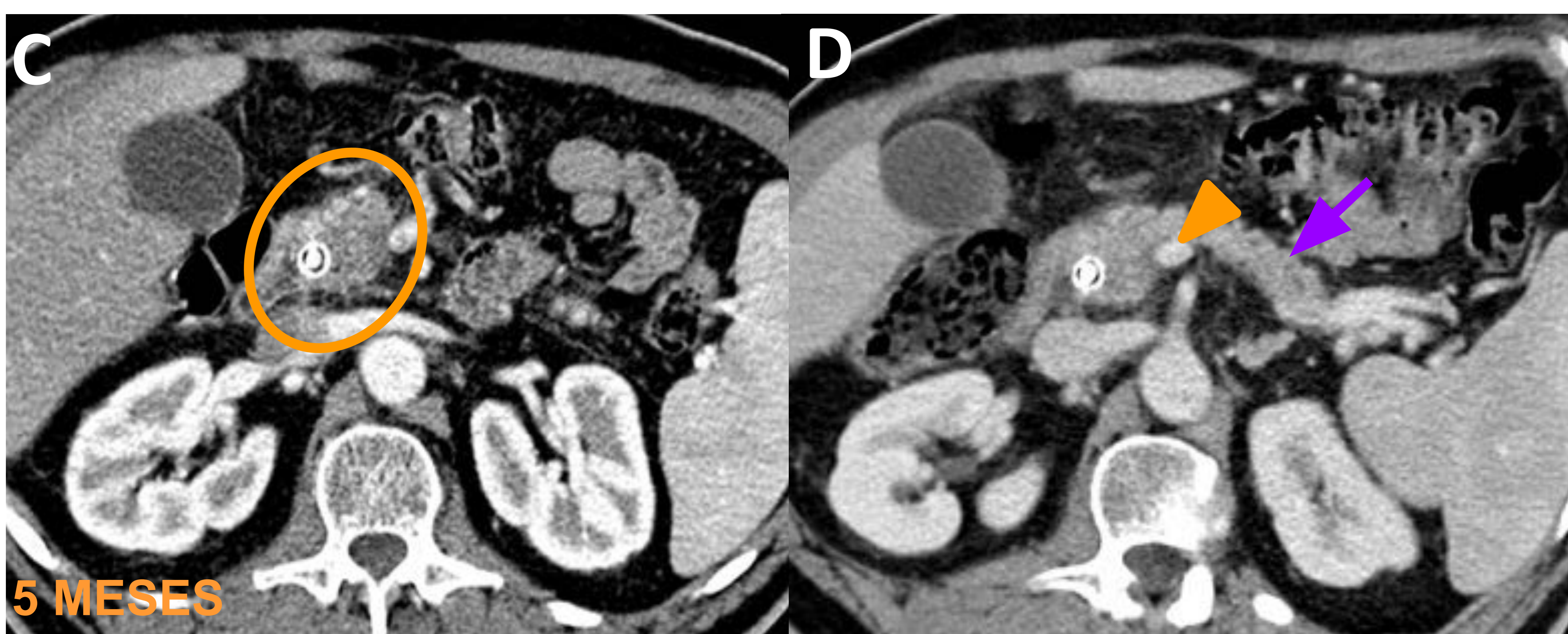


# CASO 2: Infiltración de la grasa peripancreática.

Hombre de 55 años con adenocarcinoma border-line del uncus y cabeza pancreática que recibió terapia neoadyuvante con quimioterapia (Gemcitabina y Erlotinib) durante 4 meses y radioterapia (dosis total 45 Gy) durante 1 mes.



**FIGURA 3.** A y B: TC pretratamiento mostrando un tumor en la cabeza pancreática (círculo). Note su relación con la vena mesentérica superior (VMS) (cabeza de flecha), focalmente estenosada y la leve dilatación del conducto de Wirsung (flecha).

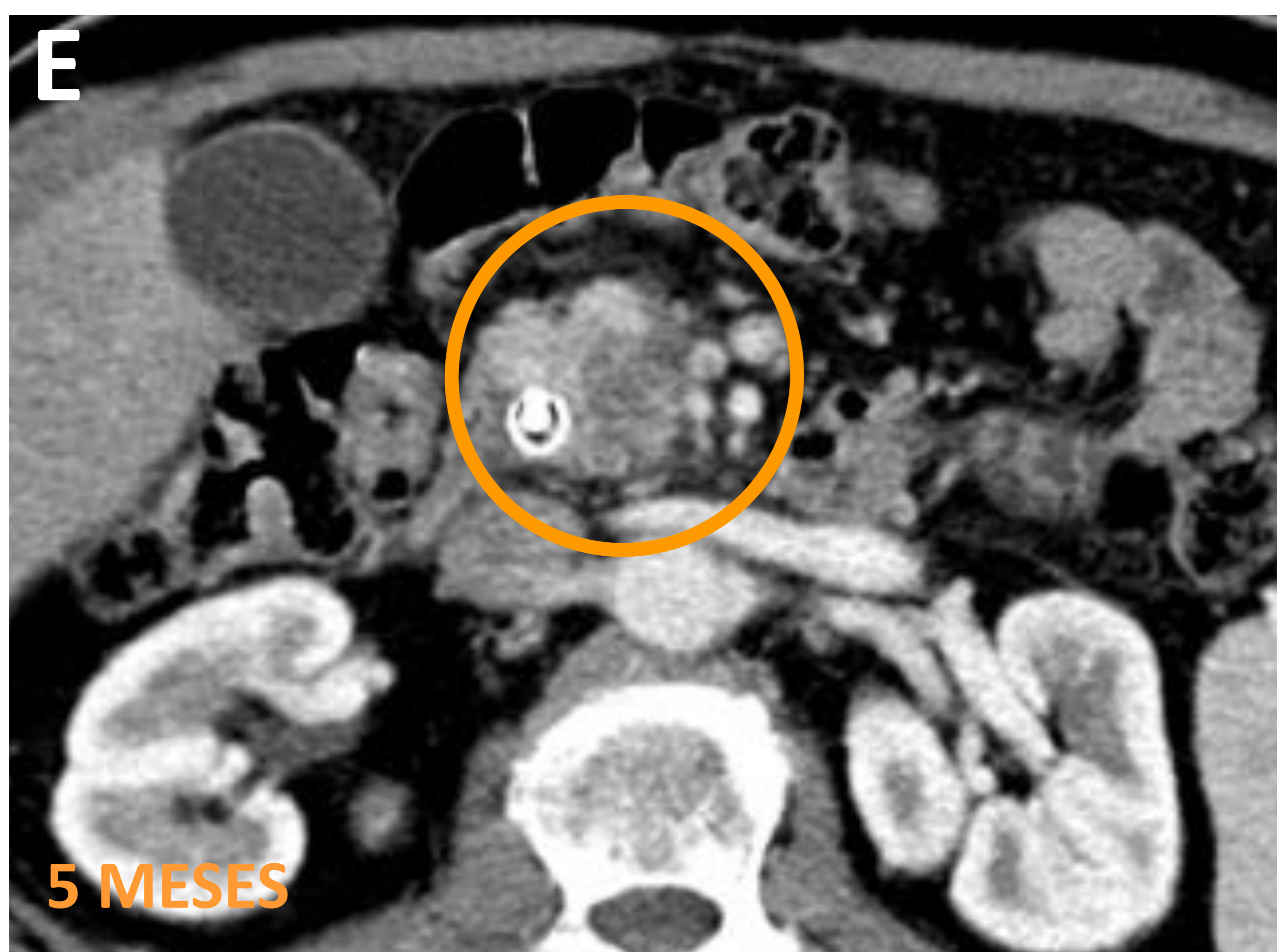


**FIGURA 4.** C y D: TC de control que muestra considerable reducción del tamaño del tumor, resolución de la dilatación del conducto de Wirsung y mejoría de la estenosis de la VMS.

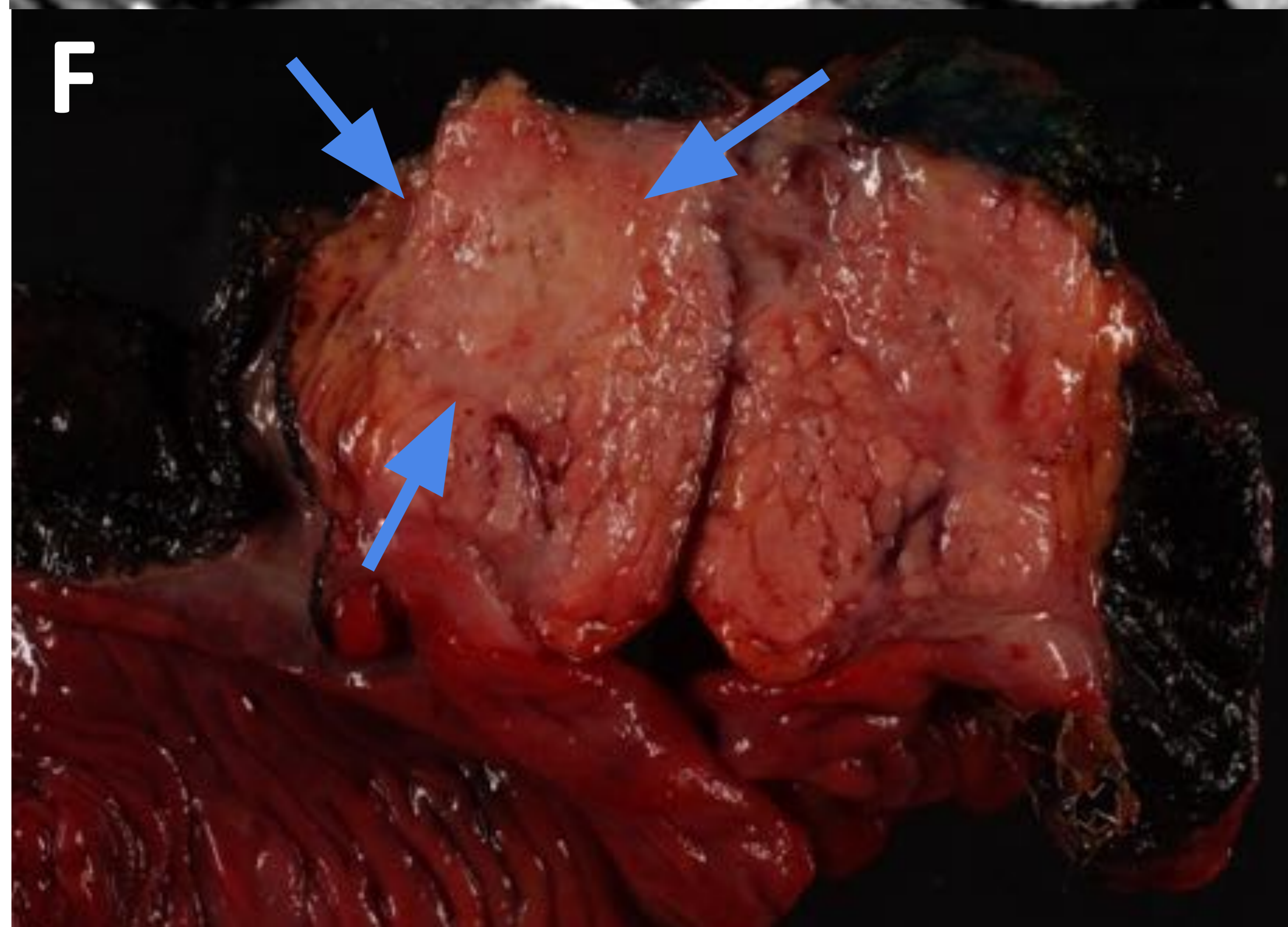




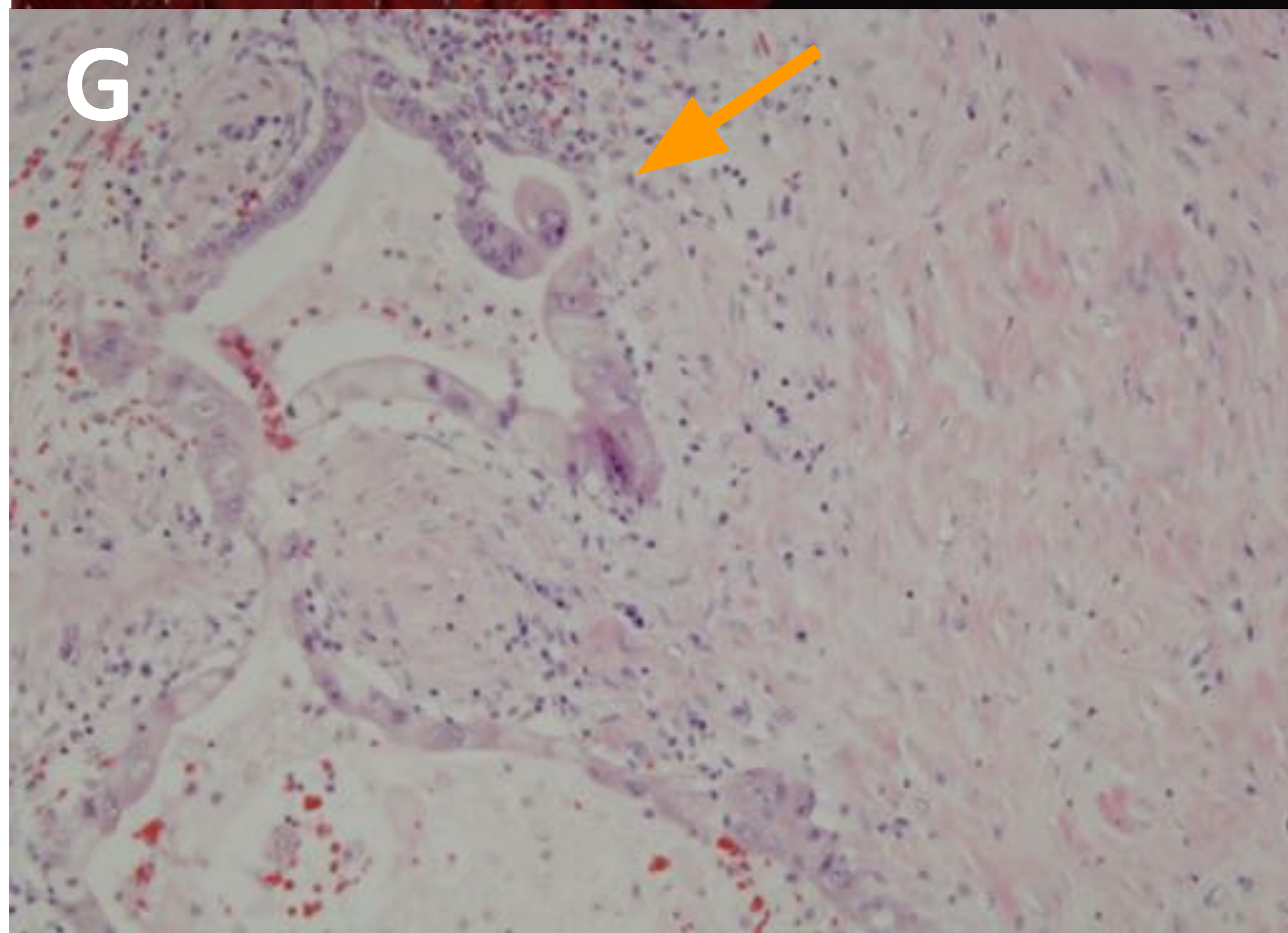
# Correlación radio- patológica y evolución



**FIGURA 5:** E: Respuesta parcial al tratamiento neoadyuvante del carcinoma de la cabeza pancreática (círculo).



F: Imagen macroscópica que muestra una lesión amarillenta, indurada y mal definida (flechas azules).



G: Microscopía que muestra algunas glándulas tumorales (flecha naranja) con tejido necrótico y fibroso circundante; márgenes libres.

★ El tejido residual post-quimioterapia se compone de células cancerígenas, tejido fibrótico y cambios inflamatorios. ★





# CASO 3: Infiltración retro-peritoneal y del eje celíaco.

Hombre de 69 años con adenocarcinoma en el cuerpo pancreático, localmente avanzado, que recibió quimioterapia neoadyuvante (FOLFORINOX) durante 3 meses y radioterapia (dosis total de 54 Gy) durante 2 meses.

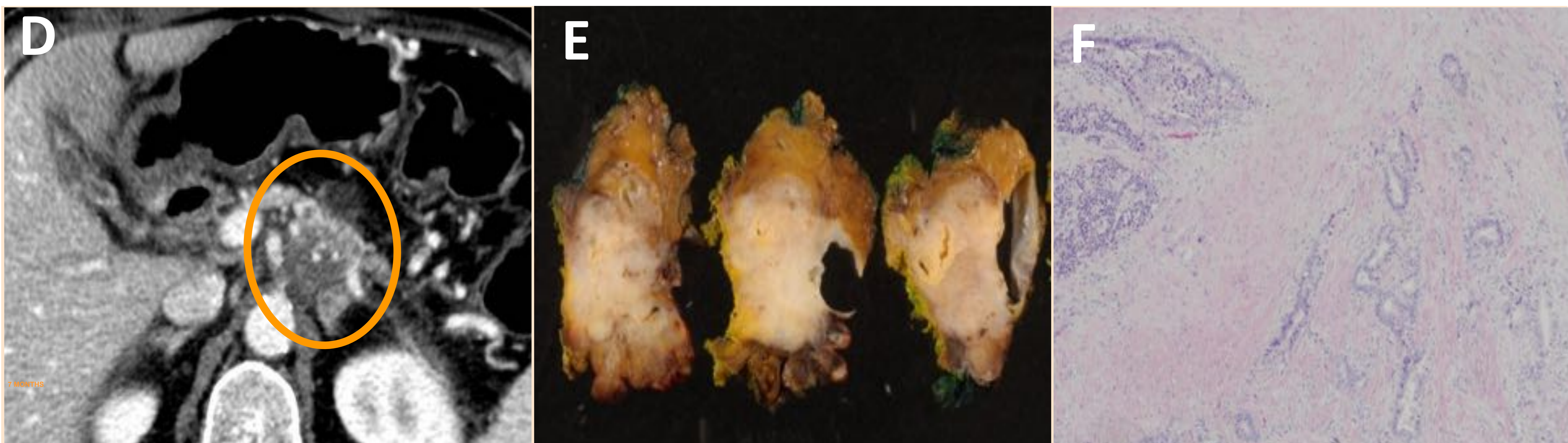


**FIGURA 6.** TC pretratamiento (A y B) que muestra carcinoma de páncreas infiltrativo (círculo naranja). Note la extensa infiltración venosa y el contacto con el tronco celíaco (cabeza de flecha) con compromiso de la arteria esplénica (flecha). C: TC post adyuvancia donde se visualiza importante disminución del tumor asociado a regresión del efecto de masa sobre el tronco celíaco (círculo azul).





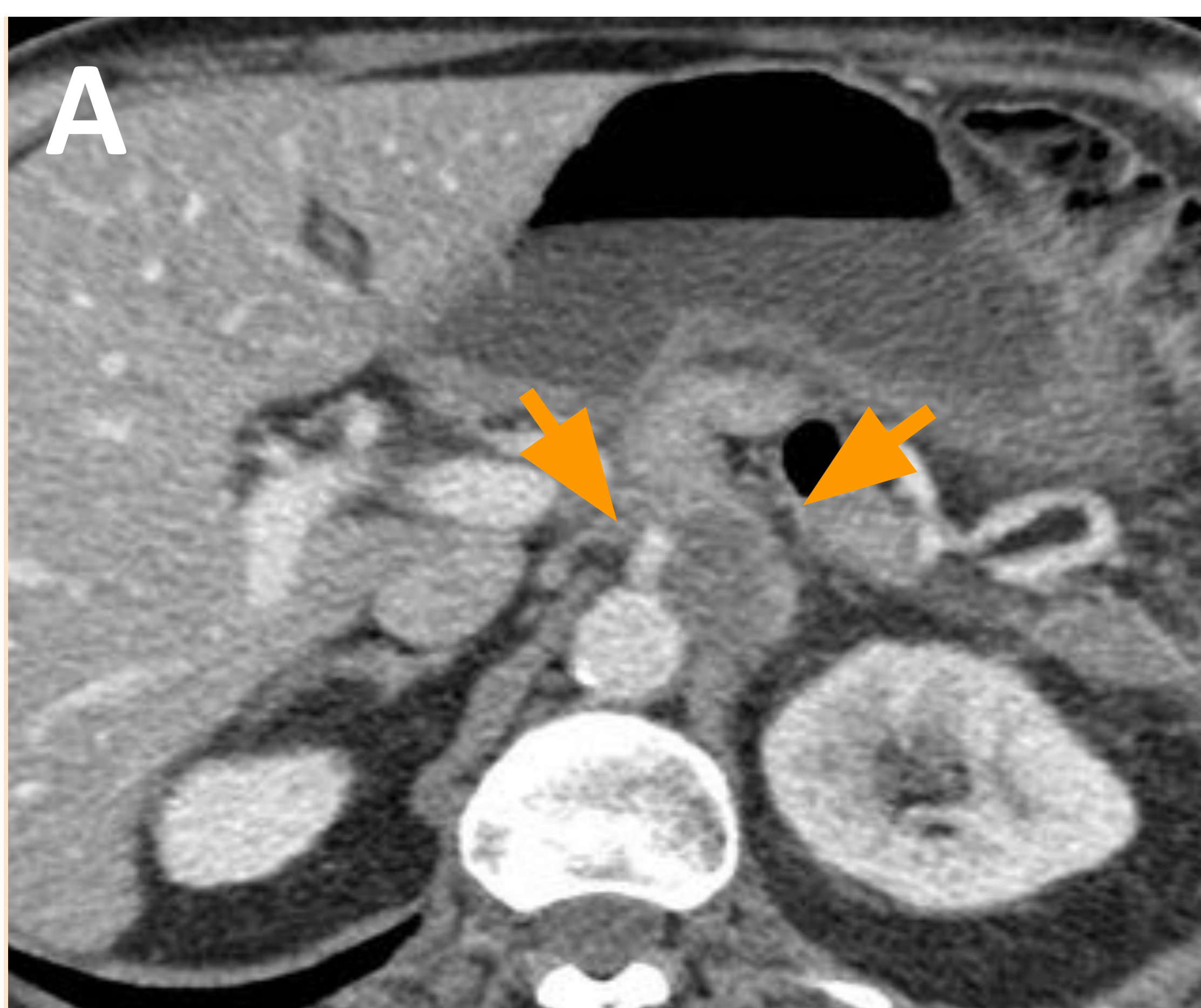
# Correlación radio-patológica y evolución



**FIGURA 7.** D: TC de control que muestra marcada disminución del tumor. El contacto con el tronco celiaco no ha variado significativamente. E: Imágenes macroscópica de la pancreatectomía distal que muestra una lesión mal definida y de aspecto fibrótico. F: Imagen microscópica con moderada cuantía de adenocarcinoma residual.



**No se deben descuidar los márgenes de seguridad incluso cuando la biopsia intraoperatoria no muestra células malignas.**



**1 AÑO**

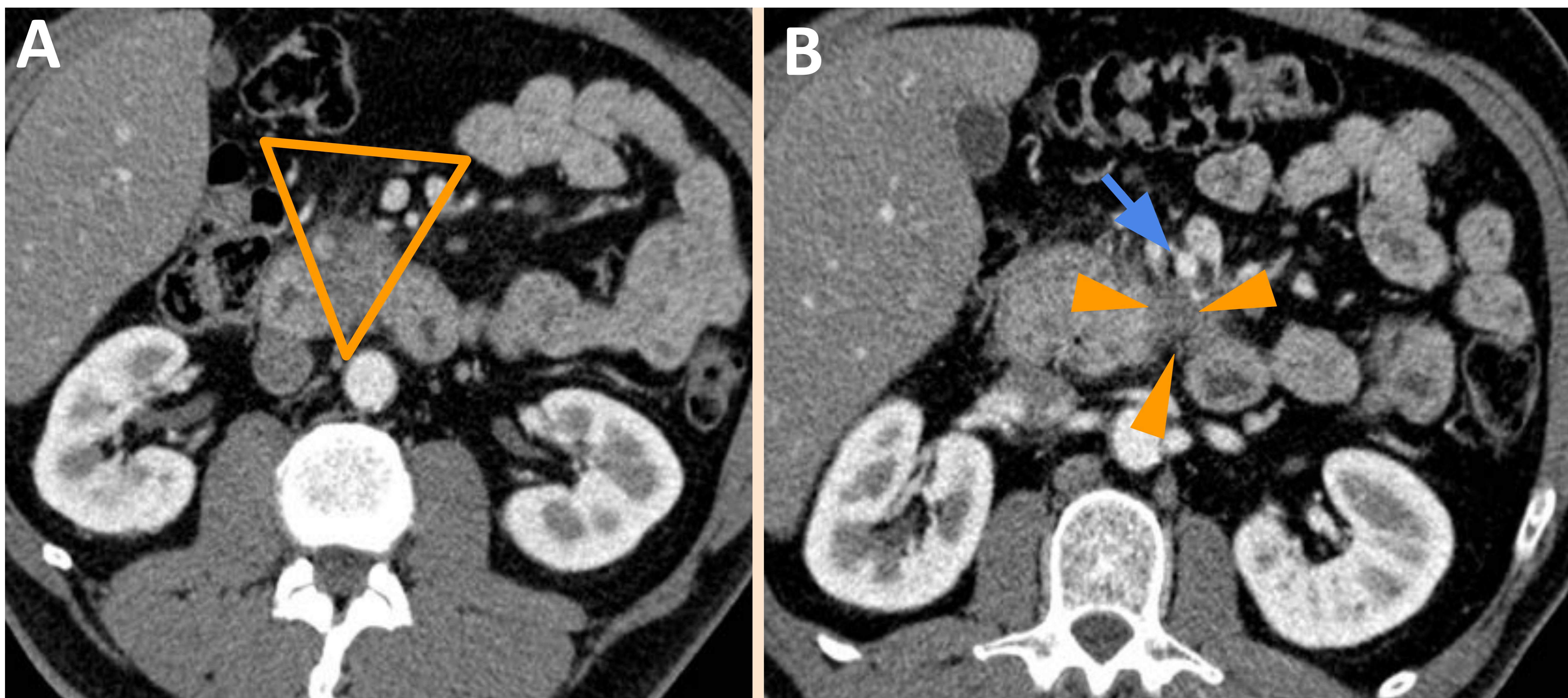
**FIGURA 8.** TC de control que muestra recurrencia local en estrecha relación con el tronco celíaco (flechas).



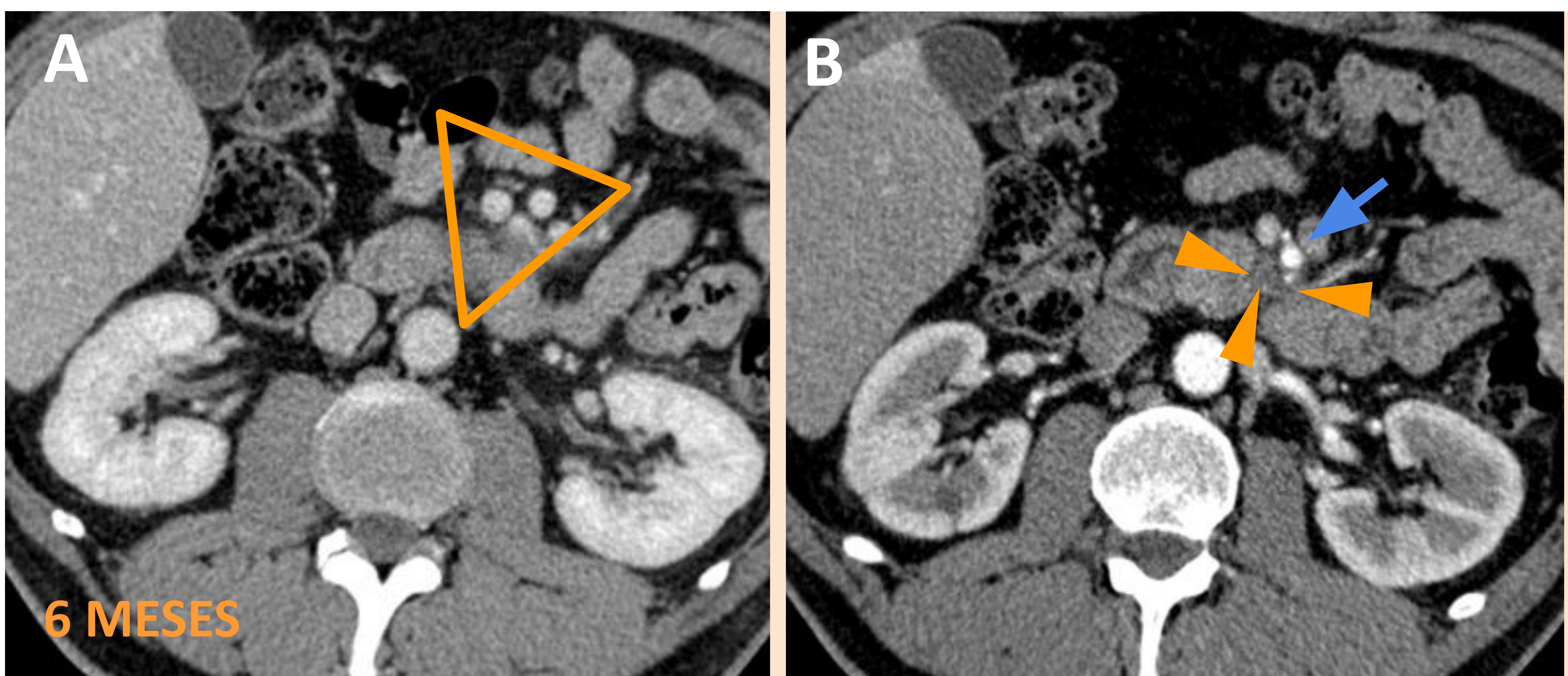


# CASO 4: Compromiso de vasos mesentéricos.

Hombre de 57 con adenocarcinoma localmente avanzado en proceso uncinado que recibió quimioterapia neoadyuvante (Gemcitabina + Nab-paclitaxel) durante 6 meses.



**FIGURA 9** TC pretratamiento (A y B) mostrando un masa en proceso uncinado (triángulo). Note el componente de partes blandas (cabeza de flecha) en relación con la arteria mesentérica superior (flecha azul).

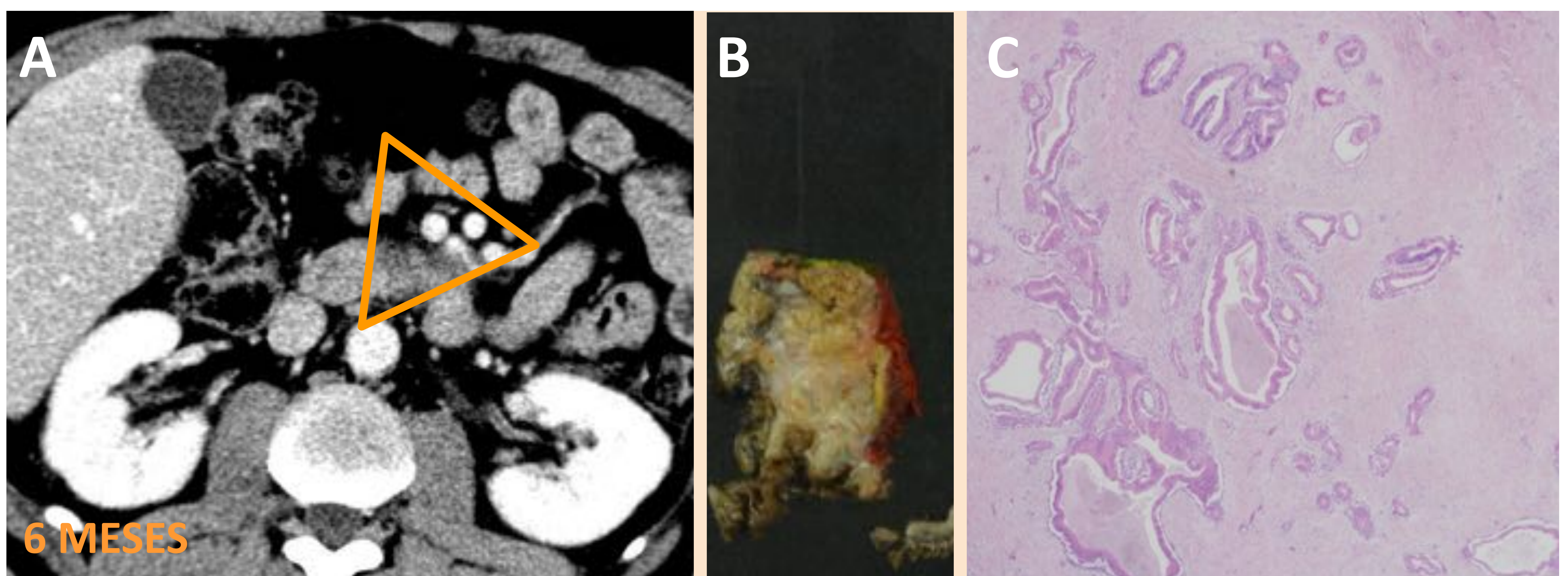


**FIGURA 10.** TC de control (A y B) después de la terapia neoadyuvante, muestra una moderada respuesta del tumor (triángulo), así como una leve disminución del contacto con la arteria mesentérica superior.





# Correlación radiopatológica

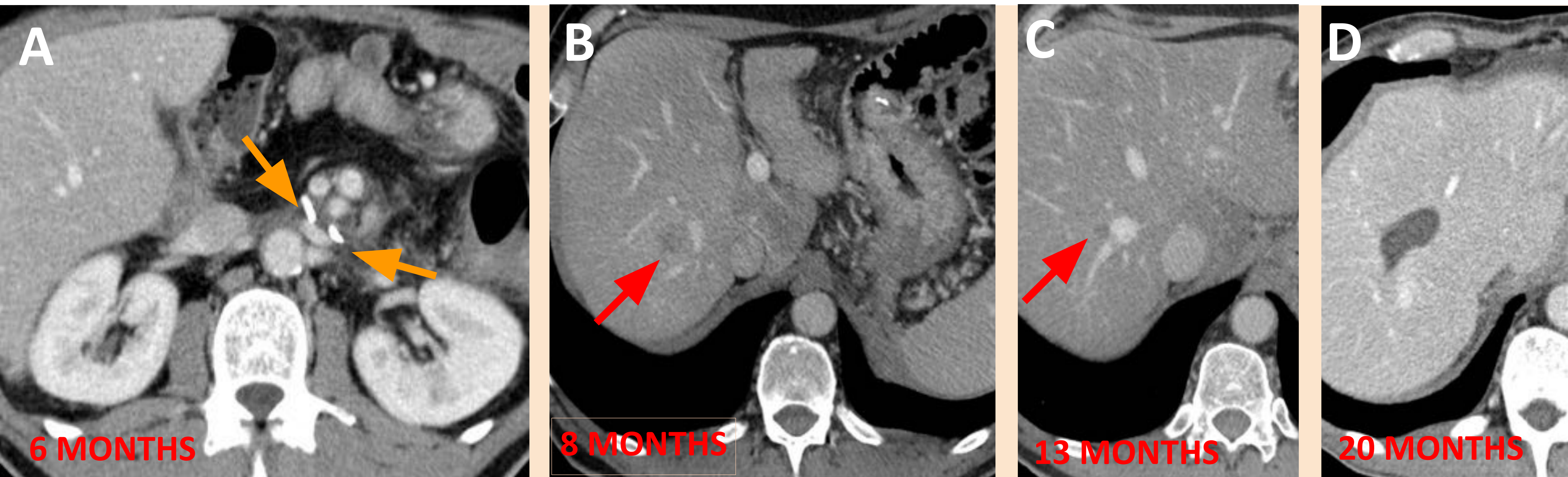


**FIGURA 11.** A: TC de control que muestra moderada respuesta en el tamaño del tumor. B y C: Macroscopía y microscopía respectivamente donde se visualiza un tumor blanquecino con abundantes glándulas de adenocarcinoma y tejido fibroso circundante.

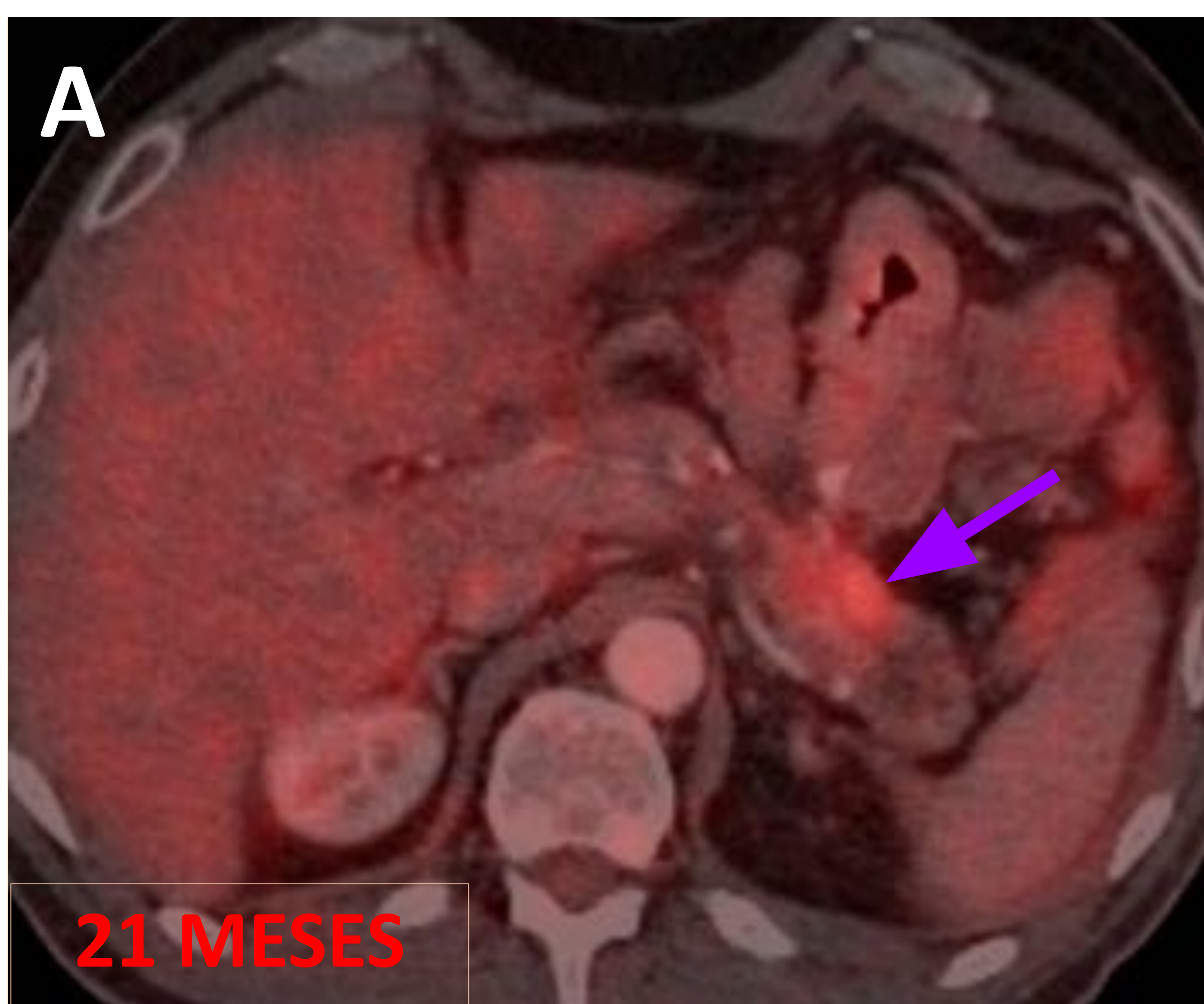




# Evolución



**FIGURA 12.** A: Cambios fibróticos post-quirúrgicos.  
 B: Metástasis hepática única (flecha roja).  
 C: Marcada respuesta de la M1 hepática tras tratamiento con quimioterapia. Posteriormente se realizó ablación con microondas.  
 D: No se observaron signos de recidiva en el TC de control a los 20 meses.



**FIGURA 13.** A: PET-TC que demuestra un depósito nodular de FDG en la cola del páncreas compatible con recurrencia local (flecha).



La recurrencia local y a distancia podría ser previsible en este tipo de pacientes







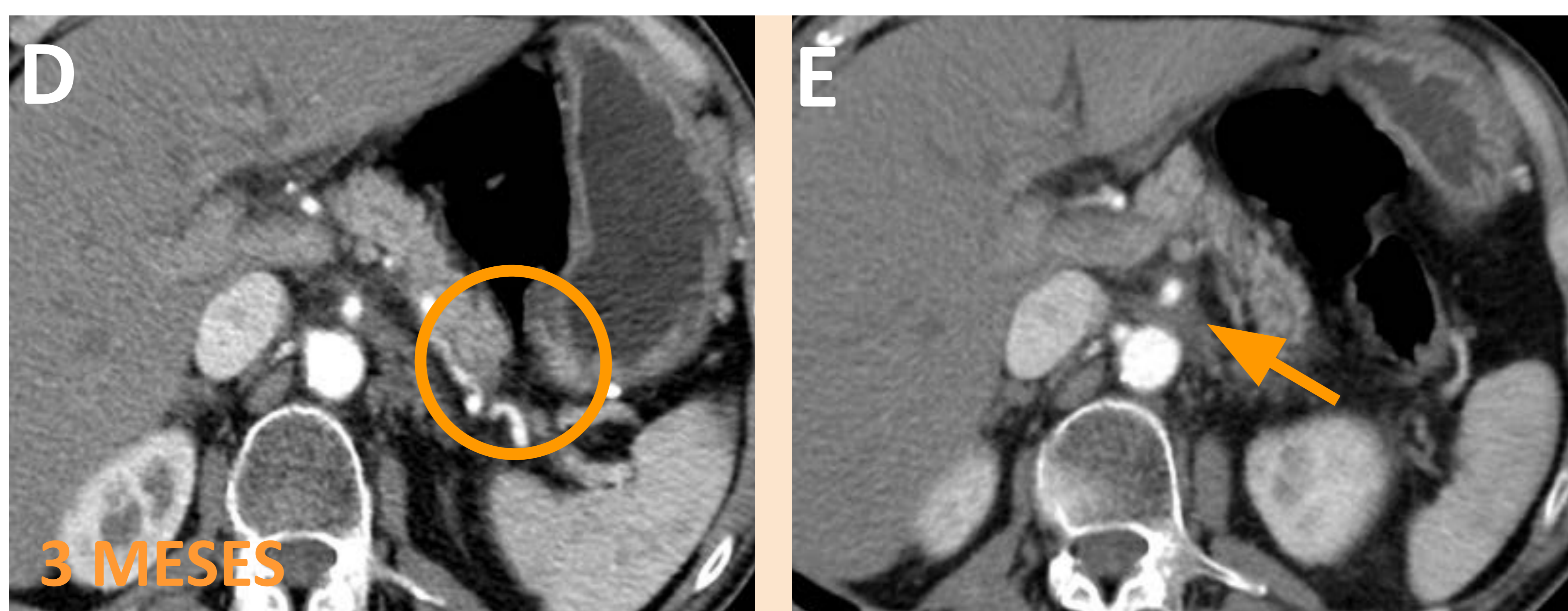
# CASO 5:

## Infiltración de arteria mesentérica superior

Hombre de 55 años con adenocarcinoma en la cola pancreática, localmente avanzado que recibió quimioterapia (Gemcitabina + Nab-paclitaxel) y radioterapia (dosis total 54 Gy) durante 3 meses.



**FIGURA 14.** TC pretratamiento. A: adenocarcinoma de la cola pancreática (círculo) con componente de partes blandas (flecha) rodeando la arteria mesentérica superior (AMS). B: corte axial de ecografía que muestra dicho tejido (flecha) rodeando la AMS. C: Imagen ecográfica en plano sagital donde se visualiza PAAF eco-guiada que confirma el diagnóstico de adenocarcinoma, nótese el trayecto de la aguja (cabeza de flechas).

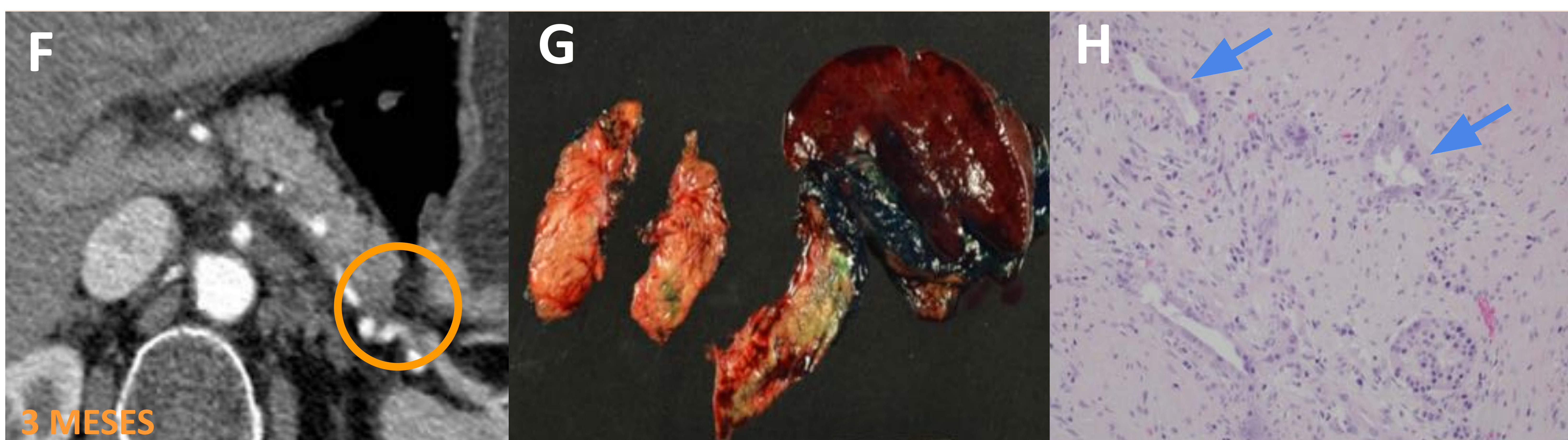


**FIGURA 15.** D y E: Marcada reducción del tumor primario (círculo). Se visualiza un componente residual de partes blandas con ausencia de realce (flecha).





# Correlación radio- patológica y evolución



**FIGURA 16.** F: Significativa disminución del tamaño de la masa en la cola pancreática (círculo). G: Imagen macroscópica de la cola del páncreas sin evidencia de tumor. H: Pequeño foco residual (6 mm) de adenocarcinoma (flecha) con extensa área circundante de fibrosis.



**En algunos pacientes la respuesta a quimio-radioterapia puede ser importante y duradera.**



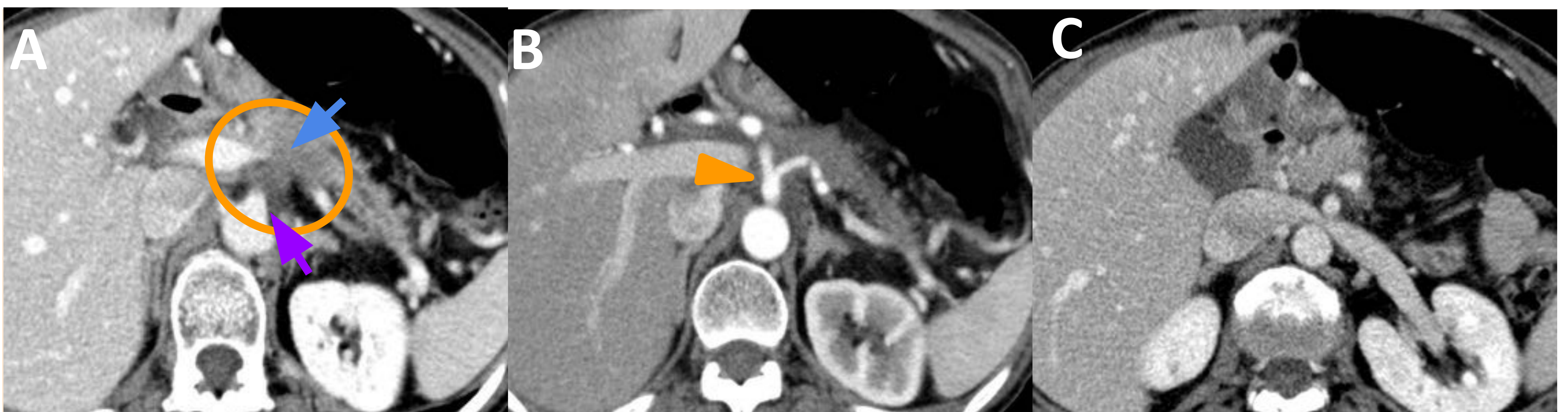
**FIGURA 17.** I, J y K: Los controles sucesivos no mostraron evidencia de recidiva local durante los siguientes 3 años de seguimiento. Note el stent en la vía biliar (flecha morada) debido a estenosis fibrótica del colédoco.



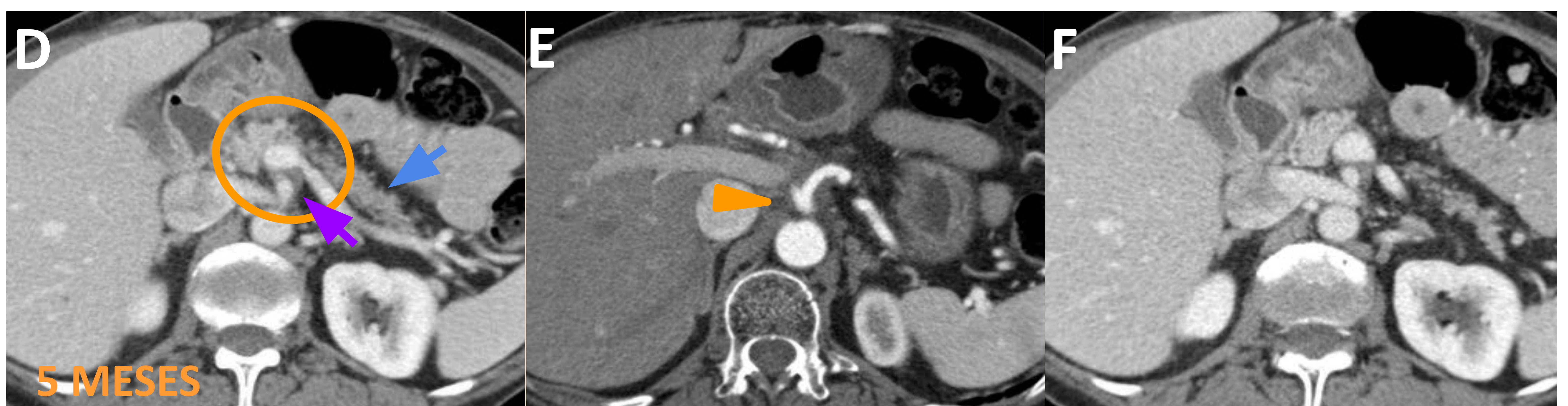


# CASO 6: Tumor localmente avanzado

Mujer de 60 años con adenocarcinoma avanzado en el cuerpo pancreático que recibió quimioterapia neoadyuvante (Gemcitabina + Nab-paclitaxel) durante 3 meses y posteriormente Gemcitabine + radioterapia (dosis total 54 Gy) durante 2 meses más.



**FIGURA 18.** A, B y C: TC pretratamiento que muestra el tumor primario (círculo) con compromiso del tronco celíaco (cabeza de flecha) y de la arteria mesentérica superior (flecha morada) así como del confluente venoso (flecha azul).

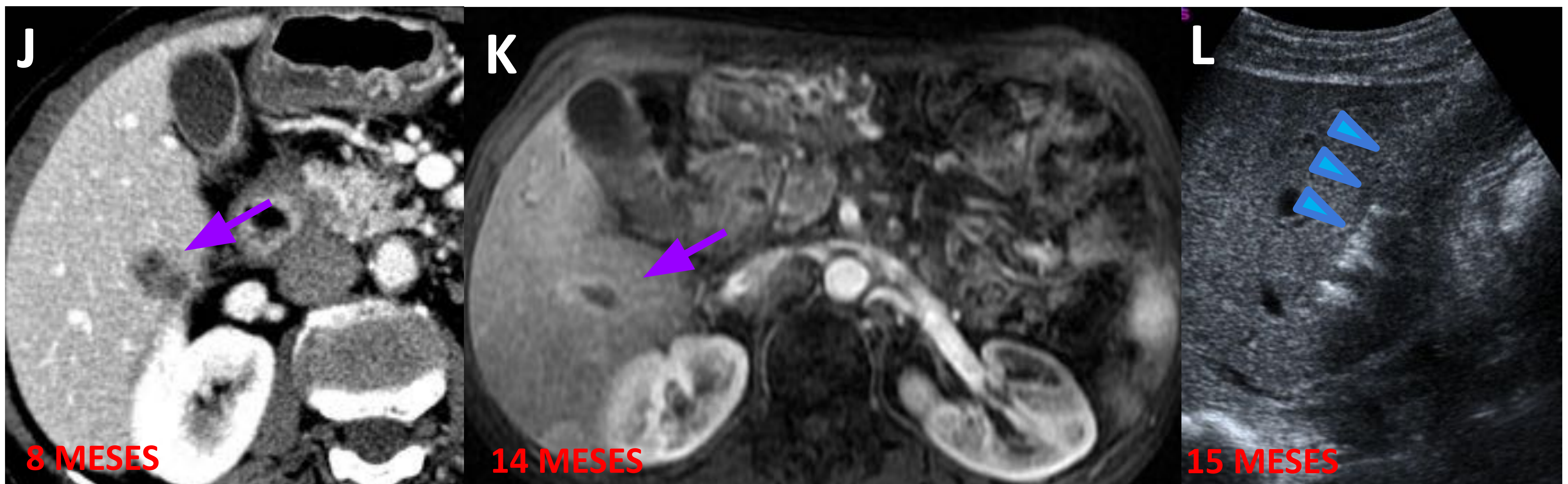


**FIGURA 19.** D, E y F: cortes axiales de TC de control, a los 5 meses, donde se visualiza significativa respuesta del tumor a la terapia adyuvante.





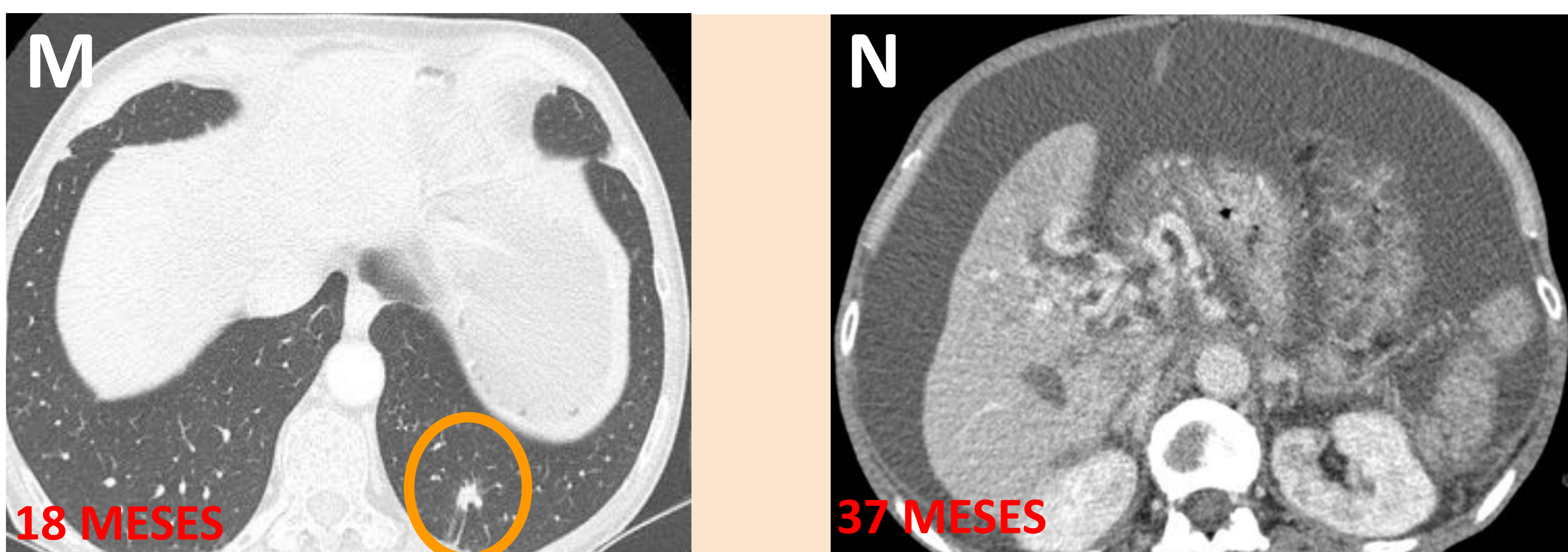
# Correlación radio- patológica y evolución



**FIGURA 20.** J: TC de control tras 8 meses de la cirugía, que muestra una metástasis hepática única (flecha). K: RM que muestra respuesta parcial tras la quimioterapia. L: Se realizó ablación con radiofrecuencia de dicha metástasis hepática; note el electrodo visualizado como una línea hiperecogénica (cabeza de flecha).



**Estos pacientes requieren frecuentemente un abordaje multidisciplinario.**



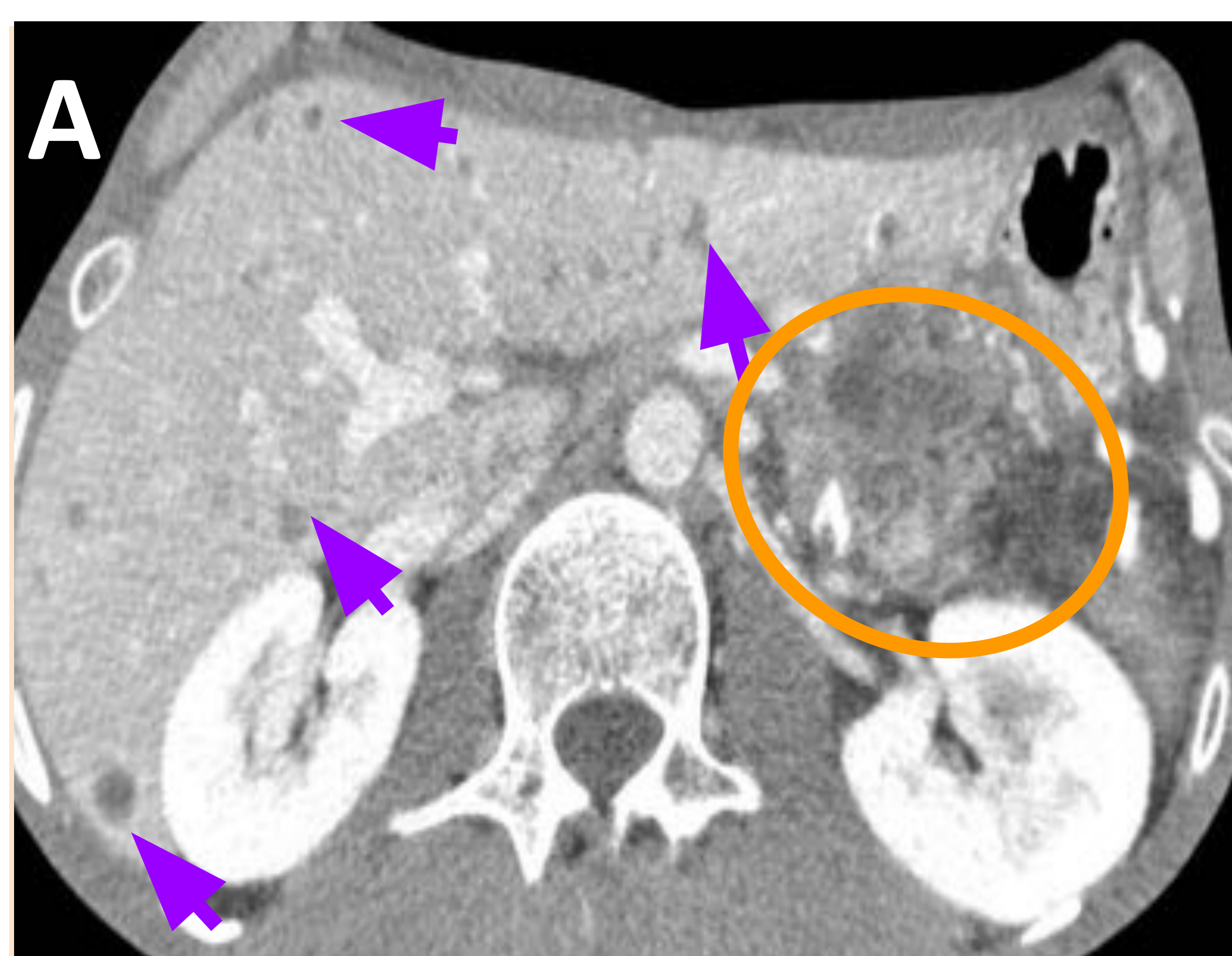
**FIGURA 21.** M: Metástasis distal pulmonar tras 18 meses desde la cirugía (círculo). N: Desarrollo gradual de circulación venosa periportal colateral y ascitis. No se identificó recurrencia hepática luego de 37 meses.



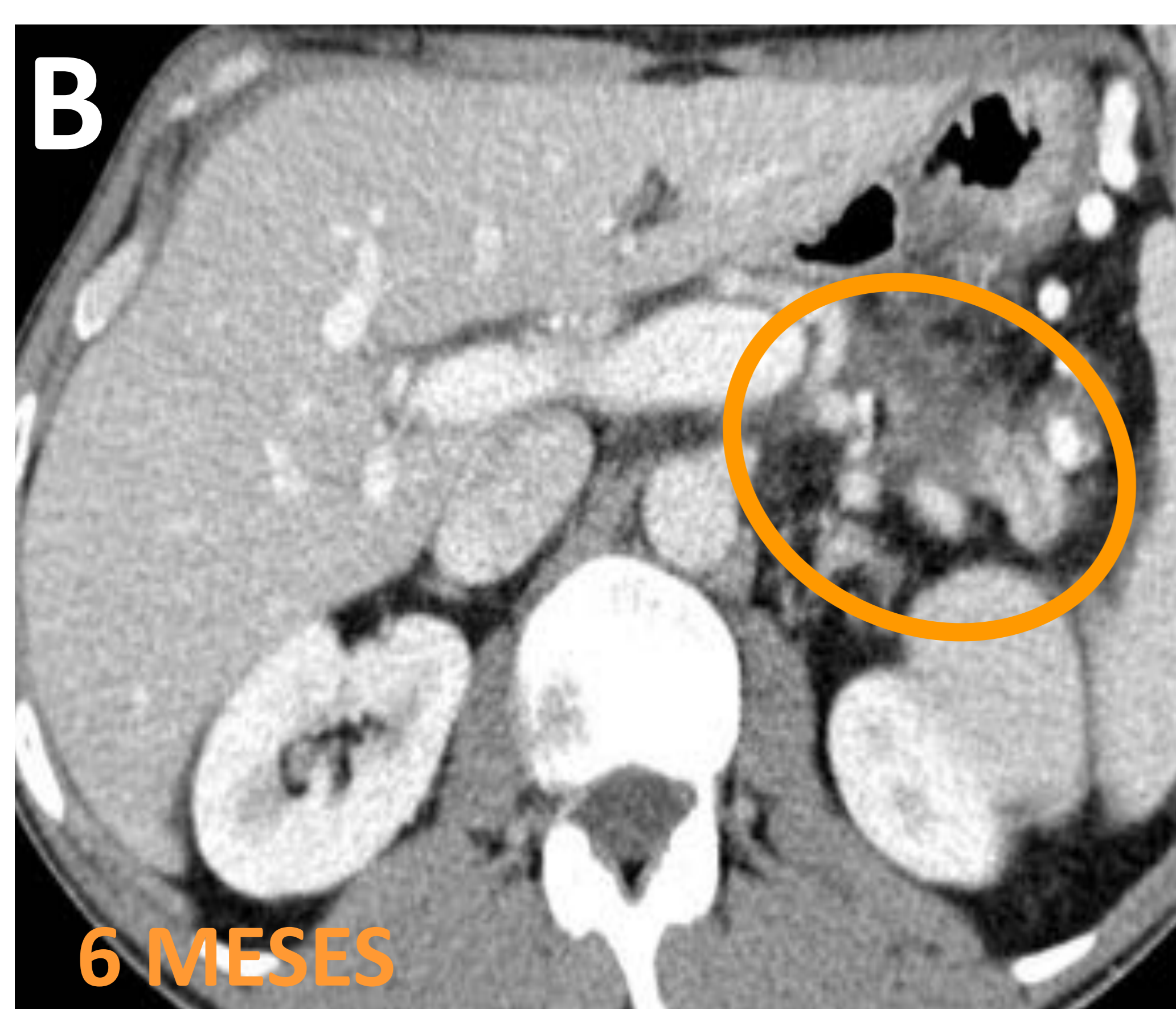


# CASO 7: Tumor metastásico

Hombre de 42 años con adenocarcinoma de páncreas distal metastásico, con múltiples metástasis hepáticas(A) que recibió quimioterapia neoadyuvante (24 ciclos de FOLFORINOX, desde el 10º ciclo asociado a Oxaliplatino).



**FIGURA 22.** A: TC inicial que muestra extensa infiltración de la cola pancreática (círculo) con múltiples metástasis hepáticas (flechas).

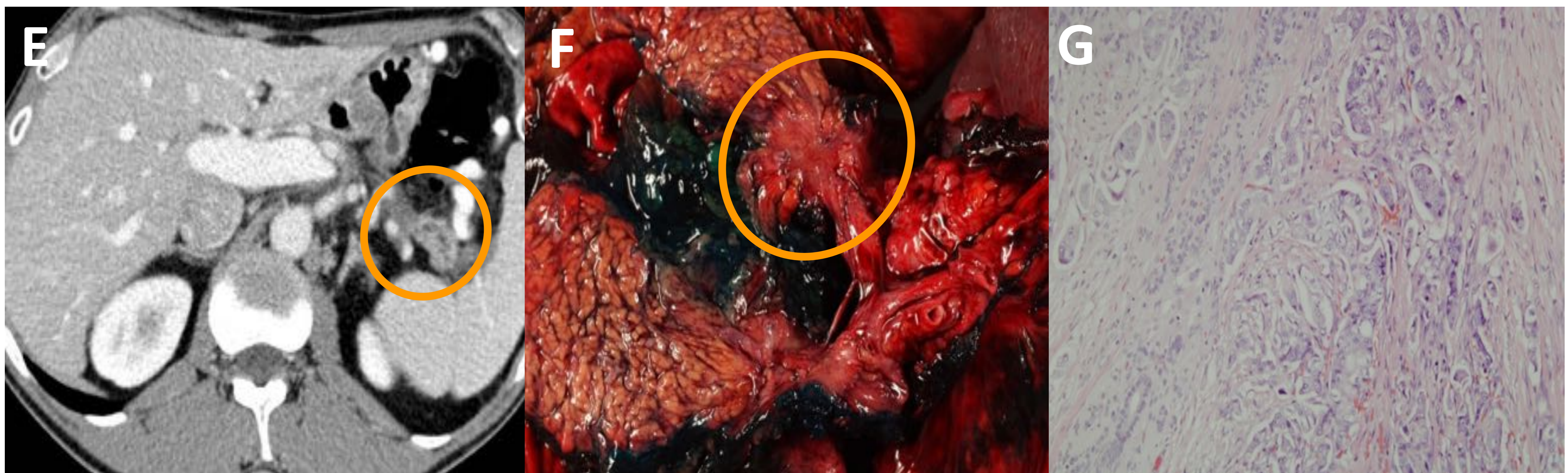


**FIGURA 23.** TC de control consecutivas (B, C y D) que muestran significativa reducción de la masa pancreática y completa resolución de las metástasis hepáticas.



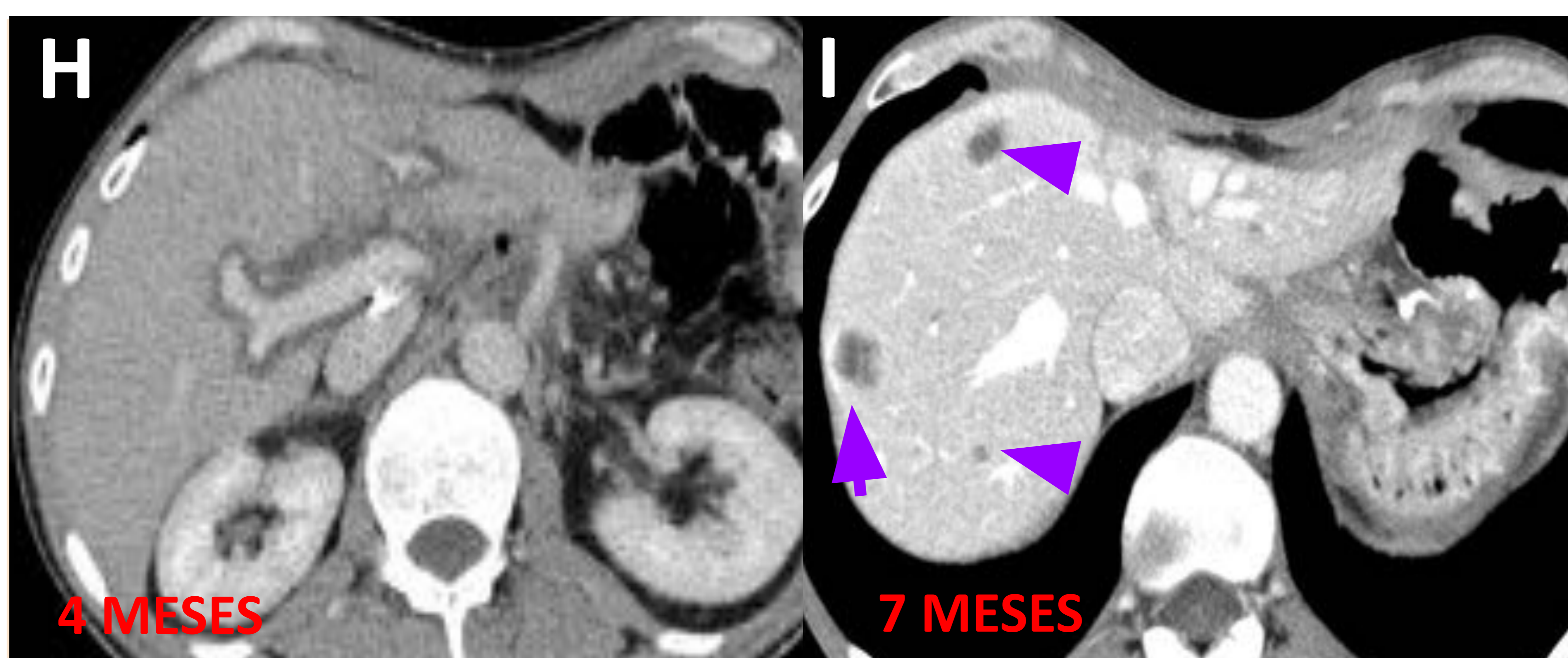


# Correlación radio-patológica y evolución



**FIGURA 24.** E: Note la respuesta del tumor primario y la desaparición de las lesiones metastásicas. F: Masa de 20 mm (círculo) se observaba en la muestra macroscópica. G: Imagen microscópica que muestra numerosas células tumorales residuales.

★ Con los tratamientos actuales sigue siendo difícil conseguir la respuesta completa. ★



**FIGURA 25.** H: TC de control post-quirúrgico visualizando remisión completa. I: Recurrencia hepática a los 7 meses tras la cirugía (flechas).





# CONCLUSIONES

- ❖ La terapia neoadyuvante podría aumentar el número de pacientes que se beneficiarían de cirugía con intención curativa.
- ❖ El pronóstico del cáncer de páncreas sigue siendo pobre y mayores esfuerzos deben realizarse para mejorar su diagnóstico y tratamiento.
- ❖ Se necesitan más estudios para determinar los beneficios de la cirugía en pacientes de entrada irresecables o incluso metastásicos, que inicialmente fueron buenos respondedores a la quimioterapia.