

## Revisiones temáticas en cirugía hepatobiliar y pancreática

# Estado actual de las resecciones vasculares en la cirugía del cáncer de páncreas

*Current status of vascular resections in the pancreatic cancer surgery*

Á.L. Nogales-Muñoz, I. Sánchez-Matamoros Martín, F. Oliva-Mompeán, J.A. Bellido-Luque

Unidad de Cirugía Hepatobiliar y Pancreática. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

### RESUMEN

El cáncer de páncreas (CP) es la cuarta causa de muerte por cáncer en el mundo occidental. La única opción de supervivencia a largo plazo es la resección quirúrgica radical seguida por quimioterapia adyuvante, la cual puede ser realizada en alrededor del 20% de los pacientes en el momento del diagnóstico. El interés en una cirugía radical para lograr una resección completa R0 y mejorar la supervivencia a largo plazo en pacientes sometidos a pancreatomectomía por adenocarcinoma ductal ha sido renovado. Esta cirugía incluye resecciones arteriales y venosas sincrónicas en combinación con estrategias de tratamiento neoadyuvante. La evidencia de que estas cirugías mejoran la supervivencia a largo tiempo es pobre excepto tal vez para la resección venosa sincrónica.

**Palabras clave:** cáncer de páncreas, resección arterial, resección venosa.

### ABSTRACT

Pancreatic cancer (PC) is the fourth leading cause of cancer-related mortality in the Western world. The only long-term survival option is the radical surgical resection followed by adjuvant chemotherapy which can be performed in around 20% of all PC patients at the time of diagnosis. Interest in a radical surgery to achieve complete resection R0 and improve long-term survival in patients undergoing pancreatomectomy for ductal adenocarcinoma has been renewed. This surgery includes synchronous arterial and venous resections in combination with neoadjuvant treatment strategies. The evidence that these surgeries improve the long-term survival is poor, except perhaps for synchronous venous resection.

**Keywords:** pancreatic cancer, arterial resections, venous resections.

### INTRODUCCIÓN

En la actualidad el cáncer de páncreas (CP) es la cuarta causa de muerte en el mundo. Con unos porcentajes de supervivencia a los cinco años que no superan al 1% o al 5% de forma global, de hecho podemos considerarla como el tumor más agresivo del sistema gastrointestinal. La cirugía radical R0 en la actualidad es la única

#### CORRESPONDENCIA

Ángel Luis Nogales Muñoz  
Hospital Universitario Virgen Macarena  
41006 Sevilla  
[anogal@telefonica.net](mailto:anogal@telefonica.net)

XREF

#### CITA ESTE TRABAJO

Nogales Muñoz ÁL, Sánchez-Matamoros Martín I, Oliva Mompeán F, Bellido Luque JA. Estado actual de las resecciones vasculares en la cirugía del cáncer de páncreas. Cir Andal. 2019;30(2):223-27.

opción terapéutica con opciones curativas o de supervivencia a largo plazo<sup>1</sup>.

Uno de los motivos de la agresividad de este tumor es la enorme dificultad para diagnosticarlo de forma temprana y que condiciona una tasa de resecabilidad en torno al 20%. Baja resecabilidad implica lógicamente bajas posibilidades de curación.

La estrecha relación que el páncreas tiene con las estructuras vecinas fundamentalmente venosas y arteriales hacen que de forma temprana pueden ser invadidas dificultando una resección radical R0 sin extirpar dichas estructuras.

La resección radical con márgenes microscópicamente libres (resección R0) junto con una técnica depurada que prevenga la aparición de complicaciones es la contribución que puede hacer el cirujano para mejorar la supervivencia de un tumor tan agresivo como el CP<sup>1</sup>.

Aspectos como la biología tumoral desfavorable y su resistencia a tratamientos quimioterápicos son poco modificables por parte del cirujano.

Existen por el contrario otras situaciones que pueden ser modificados como la precocidad en el diagnóstico preoperatorio, el procedimiento quirúrgico y los cuidados en el post operatorio. Todos estos son cuestiones que la centralización de la cirugía ha conseguido mejorar en estos pacientes<sup>2</sup>.

En un intento de aumentar el número de pacientes resecables, se han practicado resecciones multiviscerales así como resecciones vasculares con resultados variables. En la presente revisión vamos a intentar evaluar el estado actual de las resecciones venosas y arteriales en la cirugía del cáncer de páncreas.

## CÁNCER DE PÁNCREAS BORDERLINE. EVALUACIÓN DE LA RESECABILIDAD.

Siguiendo las indicaciones del International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS)<sup>3</sup> la evaluación de la resecabilidad debería estar basada en un TAC multidetector con técnica trifásica y cortes de 1-2 mm, protocolo específico para el páncreas que consiga definir el páncreas normal, el tumor y valorar claramente las relaciones del tumor con las estructuras vasculares arterial y venosa<sup>4</sup>.

En base a estas relaciones vasculares se establecen tres categorías uno de ellos CP Resecable en los que o no existe contacto con eje mesentérico portal o bien contacto sin que exista irregularidad de la pared venosa. Son considerados localmente avanzado irresecable aquellos tumores que engloban a las venas mesentérica superior o la vena porta sin posibilidad de resección y reconstrucción o bien cualquier afectación de la arteria mesentérica superior o del tronco celíaco de más de 180° de su circunferencia, así como afectación de la aorta o la vena cava<sup>3</sup>.

Entre ambas situaciones se encuentra el cancer de páncreas borderline resectable (CPBR).

El CPBR fue definido inicialmente por Vara Dachary et al. en 2006<sup>5</sup> únicamente en base a criterios anatómicos incluyendo a los casos en

los que existe distorsión u oclusión del eje venoso mesentérico-portal con una posibilidad técnica de resección y posterior reconstrucción, además la afectación de menor o igual de 180° de las arterias mesentérica superior (AMS) o arteria hepática (AH) sin afectación del tronco celíaco (TC). Posteriormente se han ido introduciendo algunas modificaciones en función del tipo y grado de afectación de estas estructuras vasculares.

El ISGPS establece en 2014 la definición de estos pacientes como aquellos que en ausencia de metástasis a distancia afectan a los vasos tanto venosos como arteriales y que permiten la resección con o sin quimioterapia neoadyuvante<sup>3</sup>.

La definición de CPBR incluidas en la última versión de la guías de la NCCN<sup>6</sup> es la siguiente: para la afectación venosa: tumor contacta con la VMS o VP >180° con irregularidad de la pared venosa o trombosis de la vena con longitud de vena proximal y distal que permita una completa y segura resección y reconstrucción. En lo que se refiere a la afectación arterial para los tumores en la cabeza del páncreas y en proceso uncinado: tumor que contacta con la arteria hepática común sin extensión al tronco celíaco o la bifurcación hepática que permita una segura y completa resección y reconstrucción o bien tumor que contacta con la AMS <180°. Para los tumores del cuerpo y la cola pancreática se considera aquellos que contactan con el TC menor o igual a 180° o bien si el contacto es mayor de 180° con el TC pero sin afectación ni de la aorta ni con la arteria gastroduodenal y que permita procedimiento de Appleby modificado.

En un consenso de expertos reunidos en Sendai (Japón) en 2017<sup>7</sup> se define CPBR en base a tres criterios: criterios anatómicos, criterios biológicos del propio tumor, así como criterios funcionales del paciente. Los primeros son similares a los establecidos en el consenso de la ISGPS de 2014. En los criterios anatómicos incluyen una diferenciación para la afectación venosa con respecto al nivel considerando el borde inferior duodenal como criterio de irresecabilidad. Incluye en la clasificación de CPBR aquellos tumores que siendo considerados resecables basándose en criterios anatómicos, presentan hallazgos clínicos sospechosos (pero no probados) de metástasis a distancia o bien en ganglios linfáticos diagnosticados por biopsia o por PET. También incluyen CA 19,9 mayor de 500 U/mL. En cuanto a los factores del paciente se incluye a los pacientes que presenten un tumor potencialmente resecable basándose en los criterios clínico y anatómicos pero que presenten un *performance status* de 2 o más de la ECOG.

## TRATAMIENTO NEOADYUVANTE

Los pacientes con CPBR son aquellos a los que se potencialmente podemos reseccionar con adición de maniobras extendidas de resección vascular pero que presentan un elevado riesgo de márgenes positivos con la resección quirúrgica.

Existen evidencias de que los pacientes con CPBR se benefician de una terapia neoadyuvante que incluye tanto quimioterapia como radioterapia y se establece que este enfoque puede disminuir el número de recidivas locales con respecto a los pacientes que se intervienen sin quimioterapia<sup>8</sup>. Por tanto el planteamiento de resección vascular debería incluir de forma necesaria el realizar abordajes con quimioterapia neoadyuvante. En la actualidad hay múltiples artículos que apoyan este planteamiento. Los

esquemas más utilizados fueron folfirinóx (oxaliplatino, irinotecan, fluorouracilo, y leucovorin) y gemcitabina. Los índices de resección de estos trabajos oscilan entre el 48% al 90% siendo la causa de no resección el desarrollo de metástasis a distancia o bien la progresión de la enfermedad local durante el tratamiento neoadyuvante. De otro lado pacientes con respuestas favorables a la terapia preoperatoria (evidencia radiográfica de la regresión del tumor y mejoría de los marcadores tumorales) seleccionan al subconjunto de pacientes que tienen las mayores posibilidades de una resección R0 y un resultado oncológico favorable a largo plazo.

## RESECCIONES VENOSAS

Las pancreatomectomías que se amplían a la resección de la vena mesentérica superior (VMS) o a la vena porta (VP) se han ido implantando en muchos centros en un intento de aumentar la tasa de resecciones R0. El primer caso de pancreatomectomía con resección venosa fue reportada por Moore en 1951<sup>9</sup>. En 1973 Fortner propone el concepto de pancreatomectomía regional, a partir de este trabajo se concluyó la posibilidad técnica para realizar dicha resección, no obstante en los años siguientes se abandonó porque los resultados eran pobres. Los avances en la especialización y en la mejora de la técnica han ido mejorando los resultados sobre todo en las resecciones venosas. Los artículos iniciales mostraban resultados contradictorios en cuanto al beneficio en supervivencia y en cuanto al incremento o no en la tasa de complicaciones.

Para arrojar luz sobre esta cuestión se han desarrollado varios metaanálisis uno de los primeros publicado en 2012<sup>9</sup> compara los resultados de resecciones pancreáticas con resección venosa (RV) frente a resección pancreática sola. Se analizaron los resultados de 19 estudios no randomizados que cumplían todos los criterios para ser comparables. El total de pacientes incluidos fue de 2.247, 661 con RV y 1.586 sin RV. Aunque los tiempos operatorios y la pérdida hemática fueron mayores en el grupo con resección venosa, la morbilidad ni la mortalidad fueron similares en ambos grupos. La supervivencia a largo plazo fueron similar en ambos grupos. La supervivencia a los cinco años del grupo con resecciones venosas fue del 12,3% muy superior a los pacientes a los que se les practicaron cirugías paliativas. Por tanto estos datos arrojan resultados positivos para recomendar la resección venosa cuando existe afectación aunque con un nivel de evidencia bajo debido fundamentalmente a la falta de randomización y a los sesgos de selección de los artículos por lo que los resultados deben ser tomados con cautela.

Parece claro que la realización de resecciones venosas aumenta el porcentaje de resecciones R0 sin aumentar la morbilidad de forma importante cuando esta es realizado por cirujanos expertos en centros con alta experiencia y centralización. No está tan claro si existe un beneficio en la supervivencia a largo plazo y algunos autores proponen que el grado en que la pared venosa tiene una importancia crucial<sup>10</sup>. Cuando existe una afectación tumoral de la pared venosa, la supervivencia no se altera a pesar de la resección. La dificultad estriba en conseguir determinar esto antes de realizar la resección. Existe una clasificación radiológica en función del grado de estrechez que se aprecia en la vena<sup>10</sup>, esto puede ser determinado por TAC o por estudios angiográficos y se clasifica en varios tipos: Tipo A (sin estrechez), B (estrechez unilateral), C (estrechez bilateral) o D (estenosis u obstrucción con colaterales). Esta clasificación fue comparada con el examen histológico de la vena reseçada en 262

pacientes con una duodenopancreatectomía con resección venosa por Nakao *et al.* En 21 (19%) de 111 pacientes clasificados como Tipo A no hubo evidencia de invasión histológica. Sin embargo, la invasión venosa fue confirmada en 82 (51%) del Tipo B, 97 (74%) tipo C, y 68 (93%) del tipo D. La supervivencia fue mejor en los pacientes con afectación unilateral tipo B que aquellos con afectación bilateral u obstrucción C y D ( $p=0,030$ ). Este estudio recomienda realizar la resección venosa cuando la afectación es de un corto segmento con estrechez unilateral de la VP o VMS por lo que consideran interesante conocer este dato previo a la resección.

En lo que se refiere a la técnica quirúrgica las resecciones venosas pueden ser realizadas de forma diferente dependiendo de la localización y de la longitud de la infiltración tumoral siendo preferible la reparación directa a veces es necesaria la interposición de un injerto venoso. La inserción de un injerto sintético implica los problemas que un material extraño puede causar en presencia de infección o fuga anastomótica no obstante una serie de 110 pacientes sometidos a resecciones venosas con diferentes técnicas de reconstrucción no se encontraron diferencias en cuanto a la evolución<sup>11</sup>. El calibre de los vasos a reconstruir es determinante para poder realizar esta reconstrucción, de tal modo que se considera limitante la afectación de las primeras ramas yeyunales que suele corresponder con el borde inferior del duodeno establecido como margen para la reseccabilidad por en grupo de consenso de Sendai<sup>7</sup>. Katz en un interesante artículo<sup>12</sup>, propone recursos técnicos que ofrecen la posibilidad de ligar una de las dos ramas de primer orden (yeyunal o ileal) de la vena mesentérica superior siempre y cuando el flujo venoso esté conservado a partir de la otra rama.

En conclusión, la resección venosa durante la cirugía por cáncer pancreático puede realizarse como un procedimiento estándar en manos experimentadas y podría ser realizada cómo rutinaria para conseguir una extirpación completa del tumor y esto ha sido explícitamente aceptado en las guías nacionales e internacionales así como en el consenso de la ISGPS<sup>3</sup>.

La justificación para la resección venosa debe ser tomada evaluando los resultados tanto a largo como a corto plazo. Está claro que puede ser realizada de forma segura y que los resultados son equivalentes a corto plazo con respecto a los que no tienen resección venosa cuando son realizados en centros de referencia, no obstante los resultados a largo plazo no están tan claros y posiblemente vendrán de la mano de un estudio preoperatorio con diagnóstico más precoz así como terapias dirigidas más eficaces<sup>11</sup>.

Mientras tanto, los cirujanos tendremos que dar a los pacientes el beneficio de la duda y si es posible realizar resecciones R0 evitando correr riesgos innecesarios y especialmente el cáncer de páncreas borderline debería ser abordado en centros de alto volumen con gran experiencia en cirugía vascular y donde el número de resecciones R0 sean máximas<sup>13</sup>.

## RESECCIONES ARTERIALES

La afectación arterial ha sido considerada durante mucho tiempo una contraindicación fundamentalmente debido a la gran morbilidad que asocia su resección y al escaso aumento de supervivencia a largo plazo de los reportes. En la actualidad sigue siendo un tema controvertido que se encuentra en continua revisión.

Los troncos arteriales afectados con mayor frecuencia son la arteria mesentérica superior (AMS), la arteria hepática común (AHC) y el tronco celíaco (TC). En una revisión reciente de Vicente *et al.*<sup>14</sup> detallan los pasos técnicos para la realización de resecciones de la AMS, TC y AHC. En muchos casos la forma definitiva de confirmar la afectación arterial es la exploración quirúrgica. El abordaje inicial de la arteria se ha mostrado útil como paso previo en base a evitar gestos innecesarios sobre todo por parte de los equipos que consideran la afectación arterial como signo de irresecabilidad.

La afectación arterial en algunos casos puede ser considerada como CPBR (afectación menor de 180° de AMS o del TC). En estos casos existe consenso en iniciar tratamiento neoadyuvante y evaluar la respuesta al cabo de 4-6 semanas. En caso de disminución del tamaño y en ausencia de progresión de la enfermedad se debe proponer exploración quirúrgica para confirmar la respuesta ya que a menudo es imposible la distinción preoperatoria entre fibrosis y tumor de forma preoperatoria. Con esta estrategia se han publicado resecciones R0 en 33-50% de los pacientes de pacientes inicialmente irresecables. Ante la afectación arterial algunos grupos defienden la resección segmentaria con anastomosis término-terminal y más infrecuentemente la utilización de injertos vasculares<sup>14</sup>. Un argumento que se esgrime como justificación de la resección arterial es el daño infligido durante las disecciones peri arteriales del tejido fibroso pueden conducir a una debilidad no reconocida durante la cirugía de la pared arterial y que puede provocar pseudoaneurismas en el postoperatorio con el riesgo de rotura y de una hemorragia a menudo fatal.

Una reciente revisión sistemática<sup>15</sup> entre los años 2000-2016 seleccionó 13 estudios con un total de 70 pacientes a los que se practicó resección pancreática con resección de la AMS de un total de 10.726 pancreatectomías. La morbilidad peri operatoria osciló entre el 39% y el 91% con una supervivencia media de 11 meses. La mortalidad peri operatoria de los pacientes de los que se disponían datos alcanzó el 20%. Esta revisión concluye que la resección de la AMS durante la pancreatectomía se realiza raramente y presenta un alto nivel morbilidad y mortalidad. En la actualidad no existe evidencia que apoye la resección de la AMS durante la pancreatectomía.

En cuanto al TC o AH su resección es más frecuente el lesiones que afectan cuerpo y cola y que permiten la suplencia vascular con la arteria gastroduodenal, como en la intervención de Appleby. Se acompañan de una morbilidad del 40% y con una mortalidad del 0% al 35%<sup>14</sup>.

## CONCLUSIÓN

En conclusión, podemos considerar las resecciones vasculares en la cirugía del cáncer de páncreas como un abordaje que deben ser realizado bajo una serie de consensos que nos permitan unificar criterios que hagan los resultados fácilmente comparables. El cáncer de páncreas borderline resectable debe ser sometido a tratamiento neoadyuvante previo a la resección quirúrgica en un intento de minimizar las resecciones R1. Las resecciones venosas deberían ser realizadas rutinariamente cuando puedan ser reconstruidas con escasa morbimortalidad y se pueda conseguir un resección R0. La infiltración arterial evidente debería ser primariamente tratada con terapia neoadyuvante y reevaluada

con la intención de un rescate quirúrgico. En caso de persistir la afectación, las resecciones arteriales no pueden ser recomendadas en la actualidad. No obstante aunque el beneficio oncológico no está claro, en casos muy seleccionados y en equipos multidisciplinares de alto volumen puede estar justificadas para conseguir resecciones R0 y dar opción a los nuevos terapias oncológicas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Howard T, Krug JE, Yu J, Zyromski NJ et al. A Margin-Negative R0 Resection Accomplished With Minimal Postoperative Complications Is the Surgeon's Contribution to Long-Term Survival in Pancreatic Cancer. *Journal Gast Surg.* 2006 Vol. 10, No. 10. 1338-46.
- McPhee, J.S. Hill, G.F. Whalen et al., "Perioperative mortality for pancreatectomy: national perspective," *Annals of Surgery*, vol. 246, no. 2, pp. 246-253, 2007.
- Bockhorn M, Uzunoglu F, Adham M, Imrie C, Milicevic M, Sandberg et al. Borderline resectable pancreatic cancer: A consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 2014 June.
- Lu DS, Vedantham S, Krasny RM, Kadell B, Berger WL, Reber HA. Two-phase helical CT for pancreatic tumors: pancreatic versus hepatic phase enhancement of tumor, pancreas, and vascular structures. *Radiology* 1996; 199:697-701
- Varadhachary, GR; Tamm E, Abbruzzese JL. Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Definitions,
- Management, and Role of Preoperative Therapy. *Ann Surg Oncol* 13(8):1035-1046
- NCCN Guidelines Versión 2.2019. Pancreatic Adenocarcinoma. 2019
- Shuji Isaji, Shugo Mizuno, et al International consensus on definition and criteria of borderline
- resectable pancreatic ductal adenocarcinoma 2017. *Pancreatology* 18 (2018) 2-11.
- Kim SS, Nakakura EK, Wang ZJ, Kim GE, Corvera CU, Harris HW, et al. Is neoadjuvant chemoradiation important in borderline resectable pancreatic cancer (BRPC)? Clinical and surgical outcomes associated with preoperative FOLFIRINOX alone in BRPC. *J Clin Oncol* 2016;34 (suppl 4S; abstr 351).
- Y. Zhou, Z. Zhang, Y. Liu, B. Li, and D. Xu, "Pancreatectomy combined with superior mesenteric vein-portal vein resection for pancreatic cancer: a meta-analysis," *World Journal of Surgery*, vol. 36, no. 4, pp. 884-891, 2012
- Nakao A, Kanzaki A, Fuji T, et al. Correlation between radiographic classification and pathological grade of portal vein wall invasion in pancreatic head cancer. *Ann Surg* 2012; 255:103-08
- Barreto SG, Windsor JA. Justifying vein resection with pancreatoduodenectomy. *Lancet Oncol* 2016; 17: e118-24.
- Katz M, Fleming J, Pister P et al. Anatomy of the superior mesenteric Vein with special reference to the management of first-order branch involvement at pancreaticoduodenectomy. *Ann of Surg* 2008; 248:1098-1102.

15. Thilo Hackert, Lutz Schneider, and Markus W. Büchler. "Current State of Vascular Resections in Pancreatic Cancer Surgery". *Gastroenterology Research and Practice*, vol. 2015, Article ID 120207, 7 pages, 2015.
16. Emilio Vicente, Yolanda Quijano, Benedetto Ielpo, Hipolito Duran, et al ¿Sigue representando la infiltración arterial un criterio de irreseccabilidad en el carcinoma de páncreas? *Cir Esp* 2014;92-5:305-15.
17. Santhalingam Jegatheeswaran<sup>1</sup>, Minas Baltatzis<sup>1</sup> Superior mesenteric artery (SMA) resection during pancreatectomy for malignant disease of the pancreas: a systematic review. *HBP* June 2017; 19(6): 483-490