



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

Máster en Investigación en Medicina Clínica

Curso 2016-2017

Valor pronóstico de la invasión perineural por TC en el adenocarcinoma pancreático

Alumno: Atenea Morcillo Cabrera, licenciada en Medicina y Cirugía por la UMH.

Tutor: Vicente Bertomeu González

RESUMEN

Introducción: La invasión perineural (IP) se considera una de las principales causas de la agresividad del cáncer. La más estudiada es la postoperatoria, por anatomía patológica, pero la mayoría de pacientes con cáncer pancreático tiene una enfermedad avanzada al diagnóstico y no son candidatos a cirugía. Es por eso necesario profundizar en la invasión perineural por TC.

Objetivos: Determinar el valor pronóstico de la invasión perineural evaluada mediante la primera TC en el adenocarcinoma de páncreas.

Metodología: Estudio con una cohorte retrospectiva que incluirá a 78 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas que se realicen el primer estudio de TC y el seguimiento durante 5 años en los dos centros públicos de la isla de Gran Canaria. Se observará la asociación de la invasión perineural por TC con la supervivencia global y a los 5 años del diagnóstico, con la recurrencia tumoral y con el periodo libre de enfermedad.

Resultados: Dado el gran tamaño muestral se espera encontrar diferencias estadísticamente significativas en cuanto el pronóstico de los grupos de pacientes con y sin invasión perineural.

Conclusiones: La invasión perineural por TC (preoperatoria) al igual que la evaluada por anatomía patológica debe tener un valor pronóstico independiente en el cáncer de páncreas y por tanto esto sugiere su inclusión en la estadificación de este tipo de cáncer.

Palabras Clave: perineural invasión, páncreas cáncer, factor pronóstico

ABSTRACT

Introduction: Perineural invasion (PI) is considered a major cause of cancer aggressiveness. The most studied is the IP evaluated by pathological anatomy after surgery, but most patients with pancreatic cancer have advanced disease at the moment of diagnosis and they are not candidates for surgery. It is therefore necessary to deepen on perineural invasion by CT.

Objectives: To determine the prognostic value of the perineural invasion assessed by the first CT scan in the adenocarcinoma of pancreas.

Methodology: A retrospective cohort study that will include 78 patients with a diagnosis of pancreatic adenocarcinoma by a CT study and a 5-years follow up in the two public centers of the island of Gran Canaria. The association of perineural CT invasion with overall survival and 5 years after diagnosis, tumor recurrence and disease free period will be observed.

Results: Given the large sample size, it is expected to find statistically significant differences in the prognosis of groups of patients with and without perineural invasion.

Conclusions: Perineural invasion by CT (preoperative), as well as that evaluated by pathological anatomy, should have an independent prognostic value in pancreatic cancer and therefore it raises its inclusion in the staging of this type of cancer.

Key words: perineural invasion, pancreas cancer, prognostic factor

ÍNDICE

❖ Aspectos preliminares	
- Resumen / Palabras clave	2
❖ Cuerpo del TFM	
- Introducción	5
- Estado de la cuestión. Revisión bibliográfica de los trabajos más relevantes sobre el tema	6
- Hipótesis	7
- Objetivos	7
- Material y métodos	8
- Diseño	8
- Ámbito	9
- Sujetos	9
- Variables del estudio	10
- Recogida de datos	12
- Análisis de datos	12
- Dificultades y limitaciones	13
- Plan de trabajo	14
- Aspectos éticos	15
- Marco estratégico	15
- Presupuesto	15
- Plan de difusión	16
❖ Bibliografía	17
❖ Anexos	19

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma de páncreas supone el 85-95% de todos los tumores malignos del páncreas y es la cuarta causa de muerte relacionada con cáncer. La incidencia es de 8-10 casos por 100.000 habitantes/año (1). El pronóstico es malo, con una supervivencia a 1 año de menos del 20% y a los 5 años de menos del 5% (2). Esto se debe a la biología agresiva de la enfermedad y a que la mayoría de los casos son irresecables en el momento del diagnóstico, siendo solo el 10-15% de los pacientes potencialmente candidatos a cirugía (3). Además, aproximadamente el 70% de los pacientes operados desarrollan recurrencia tumoral o enfermedad metastásica (4).

Las técnicas de imagen desempeñan un importante papel tanto en el diagnóstico como en la estadificación del adenocarcinoma de páncreas. La prueba radiológica más aceptada es la Tomografía Computerizada multidetector (TCMD). Una correcta estadificación permite seleccionar a los pacientes para poder ofrecerles las mejores alternativas de tratamiento y aumentar su supervivencia o incluso alcanzar la curación.

Los factores pronósticos clásicos de adenocarcinoma de páncreas resecable que se han establecido son: el tamaño tumoral, la presencia de nódulos linfáticos afectos, el grado histológico del tumor, la invasión de los grandes vasos del retroperitoneo y los márgenes de resección. La invasión perineural es un factor pronóstico novedoso y controvertido (5).

La invasión perineural, por la que una célula cancerosa invade los espacios perineurales que rodean los nervios, se reconoce como un factor contribuyente a la agresividad del cáncer. Además, se considera que la invasión perineural (IP) es uno de los mecanismos responsables de la alta recurrencia tumoral (6) y de que el tumor metastatize, y se trata de uno de los predictores independientes más importantes del pronóstico de la enfermedad (7), sino el que más, como afirman muchos estudios. Por ello, se plantea incorporar la IP en la estadificación y así cambiar los algoritmos terapéuticos en función de la presencia o no de IP, y modificar las técnicas quirúrgicas o seleccionar mejor los pacientes candidatos a cirugía y quimioterapia.

La problemática principal radica en que tanto el concepto de IP como sus implicaciones son controvertidos y por ello es necesario profundizar en el estudio de los diferentes tipos y en sus valores pronóstico por separado. La IP evaluada por imagen a través de la TC podría recibir el nombre de invasión perineural preoperatoria, siendo la postoperatoria la examinada por anatomía patológica tras la resección quirúrgica.

Los resultados de la literatura hacen referencia casi siempre a la IP postoperatoria pero lo cierto es que la mayoría de los pacientes con adenocarcinoma pancreático no son candidatos a cirugía y en estos casos sólo puede evaluarse la invasión perineural a través de la imagen radiológica (IP preoperatoria). Por tanto es necesario estudiar el impacto pronóstico de la invasión perineural preoperatoria y valorar si es digno de ser mencionado en la estadificación del adenocarcinoma pancreático en los informes radiológicos por TC.

Estado de la cuestión. Revisión bibliográfica de los trabajos más relevantes sobre el tema

La estadificación del adenocarcinoma de páncreas difiere de otras estadificaciones en cuanto a que se ha ido añadiendo recientemente otros factores diferentes al TNM (Tamaño, Nódulos linfáticos y Metástasis) dada su marcada importancia para el manejo de los pacientes. Un ejemplo es el caso de la invasión vascular del tumor, que se incluye en todos los informes radiológicos, y es vital para planificar la posible cirugía.

La invasión perineural postoperatoria ha demostrado ser un factor pronóstico independiente para este tipo de cáncer. Para justificar nuestro proyecto recurrimos a la literatura y observamos un análisis de 306 informes de anatomía patológica de casos de adenocarcinoma de páncreas donde se observó que en el análisis multivariado sólo la invasión perineural (HR: 2,36, $p = 0.02$) y la invasión linfática (HR:1,45, $p = 0.042$) figuraron como factores pronósticos independientes. Lo que apoya la sugerencia de incluir la IP en la estadificación del adenocarcinoma de páncreas (6).

Por otro lado encontramos un estudio que compara la invasión perineural con otros factores pronósticos y determina que la invasión perineural (OR 3.31) es más adecuada que la T (tamaño tumoral) o que la invasión linfática (OR 2.55) para predecir la recurrencia después de la pancreatoduodenectomía en el adenocarcinoma de cabeza de páncreas (8).

Como ya hemos comentado anteriormente, la mayoría de los estudios hasta la actualidad hacen referencia a la IP postoperatoria. Nuestro estudio habla sobre un nuevo concepto: la invasión perineural por tomografía computerizada (TC) y es necesario demostrar que este tipo de IP también tiene un valor pronóstico antes de que sea incluida en la estadificación de la enfermedad. Para apoyar que la TC se trata de un método de evaluación de la IP eficaz encontramos que el diagnóstico preoperatorio de la invasión perineural en el adenocarcinoma de páncreas mediante TC tiene una precisión, sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo son 80.5%, 81.1%, 76.9%, 95.2% and 41.7%(9).

HIPÓTESIS

La invasión perineural preoperatoria o por TAC es un factor pronóstico en el adenocarcinoma de páncreas y por tanto deben existir diferencias entre el grupo que no tiene invasión perineural y el que sí la tiene en cuanto a la supervivencia global en 5 años, periodo libre de enfermedad y recurrencia tumoral.

OBJETIVOS

Objeto principal

Determinar el valor pronóstico de la invasión perineural evaluada mediante la primera TC en el adenocarcinoma de páncreas.

Objetivos específicos

Evaluar si la presencia o no de invasión perineural preoperatoria está asociada con la supervivencia global y a los 5 años del diagnóstico, con la recurrencia tumoral y con el periodo libre de enfermedad.

Objetivos secundarios

1. Evaluar que otros factores clinicopatológicos recogidos se asocian con la supervivencia.
2. Proponer los términos de invasión perineural preoperatoria y postoperatoria.
3. En caso de los pacientes operados, comparar la asociación con la supervivencia de la invasión perineural preoperatoria con la de la postoperatoria en los pacientes operados con el objetivo de ver las diferencias y justificar la distinción entre ambas identidades.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Estudio con una cohorte retrospectiva que incluirá a los pacientes con sospecha de adenocarcinoma de páncreas que se realicen estudios de TC para la confirmación del diagnóstico de la enfermedad. Se evaluarán los factores de riesgo establecidos para el adenocarcinoma de páncreas de cada paciente (tamaño del tumor, extensión a ganglios linfáticos, metástasis a distancia, invasión vascular, márgenes de resección e invasión perineural postoperatoria en los operados (8)) y se reevaluará el TC para determinar si hay o no invasión perineural preoperatoria. Se seguirán a los pacientes al menos durante 5 años para recoger datos sobre la supervivencia global y supervivencia a los 5 años del diagnóstico, recurrencia tumoral y periodo libre de enfermedad.

Ámbito del estudio

Hospital Universitario Dr. Negrín y Hospital Universitario Insular de las Palmas de Gran Canaria que abarcan a toda la población de la isla de Gran Canaria.

Sujetos de estudio

Todos los pacientes que tengan que someterse a una TC para estadiar el cáncer de páncreas sospechado o ya diagnóstico por otras técnicas de imagen (por ejemplo mediante ecografía). Por tanto quedan excluidos todos aquellos que ya se hayan realizado la primera TC en otro centro diferente a los hospitales Dr. Negrín y Hospital Universitario Insular o aquellos pacientes que no se realicen los estudios de imagen en uno de estos hospitales durante el seguimiento de su enfermedad. Un criterio de exclusión será la presencia de otros tumores concomitantes o enfermedades graves que acorten la esperanza de vida a menos de 5 años.

En cuanto al cálculo del tamaño muestral, primeramente suponemos que aprox. el 70% de los pacientes (8) tendrá invasión perineural por TAC al diagnóstico y que un 30% no la tendrá. Trabajando con un intervalo de confianza del 95%, y un poder del 80%, se necesitaría recopilar información de 31 pacientes para detectar un efecto de Riesgo Relativo de 3. Si el efecto fuese menor (RR de 2), dado que no sea extrapolable el RR de la IP postoperatoria a la preoperatoria, se necesitarían un total de 78 pacientes. Si el riesgo descendiese a 1,5 el tamaño muestral debería aumentar a 228 pacientes.

En el período de 2008-2010 se registró una incidencia de cáncer de páncreas en las islas de Gran Canarias y Tenerife de 505 (10) y dado que la isla de Gran Canaria, donde vamos a realizar el estudio, casi duplica la población de Tenerife asumimos que al año recibiremos mínimo 100 casos. De esta manera podríamos asumir la muestra de 78 pacientes en un año.

El cálculo muestral se ha realizado siguiendo la siguiente fórmula:

$$n = \frac{\left(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta}\right)^2}{(\log(RR))^2 (1-\psi)(1-p)p} = \frac{(1.96 + 0.842)^2}{(\log(3))^2 (1-0.7)0.7} = 30.97$$

Siendo:

- ψ El porcentaje de observaciones censuradas que se espera que sea 0.
- $1-\alpha$ El nivel de confianza o seguridad con el que se desea trabajar que es 0,95.
- $1-\beta$ El poder que se quiere para el estudio que es 0,8.
- P = población a estudiar que es el 70%, 0,7.

VARIABLES DEL ESTUDIO

- 1) Variables relacionadas con la prueba de imagen se recogerán en forma de informe radiológico estructurado siguiendo el modelo de la Sociedad Española de Diagnóstico por Imagen del Abdomen (SEDIA) (11) (Anexo 1):
 - Datos del paciente: edad y sexo.
 - Localización de la masa: cabeza o cuerpo/cola
 - T del tumor: T2-T4/T0-T1
 - Tamaño inicial del tumores: >3 cm/≤3 cm
 - Invasión a ganglios linfáticos: sí/no
 - Invasión perineural preoperatoria: sí/no
 - Invasión vascular: múltiple, arterial, venosa
 - Presencia de enfermedad a distancia: sí/no
- 2) Variables relacionadas con el informe del patólogo:
 - Grado histopatológico: G3 / G1+G2
 - Márgenes: R1 / R0
 - Invasión perineural postoperatoria
- 3) Características a seguir de cada paciente:
 - Disminución del CA19-9: ≤80%/>80%

- Recurrencia en el último seguimiento por imagen: sí/no
- Recurrencia local
- Recurrencia a distancia
- Tiempo libre de enfermedad
- Supervivencia a los 5 años
- Media de supervivencia

La invasión perineural intrapancreática y extrapancreática será reflejada en el informe radiológico por radiólogos adjuntos y residentes que indicarán los nervios que estarán afectados por contigüidad con el tumor o por presenciar un rodete de mayor densidad. La anatomía podrá consultarse en el artículo “Innervation of the Pancreas from the Perspective of Perineural Invasion of Pancreatic Cancer” (12) donde especifica la inervación del páncreas en el cáncer de cabeza o cuerpo/cola de la glándula tras estudiar las estructuras anatómicas de 9 cadáveres.

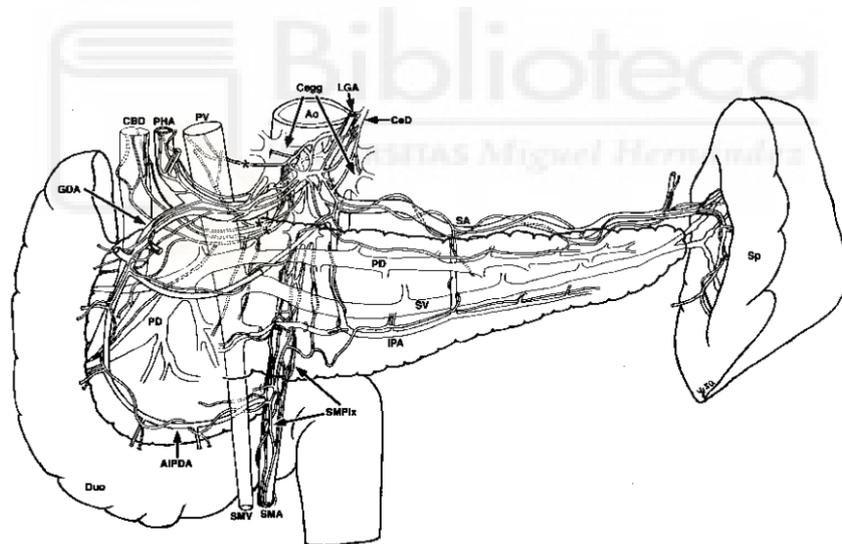


Figura 1. Esquema de la inervación del páncreas (aspecto ventral). AIPDA, anterior inferior pancreaticoduodenal artery; Ao, aorta; CBD, common bile duct; CeD, celiac division of posterior vagus; Cegg, Celiac Ganglions; Duo, duodenum; GDA, gastric duodenal artery; IPA, inferior pancreatic artery; LGA, left gastric artery; PD, pancreatic duct; PHA, proper hepatic artery; PV, portal vein; SA, splenic artery; SMA, superior mesenteric artery; SMPlx, superior mesenteric plexus; SMV, superior mesenteric vein; Sp, spleen; SV, splenic vein; Asterisks (*) = posterior hepatic plexus. (12)

Los médicos encargados de interpretar las imágenes y emitir los informes firmarán un acuerdo que no consultarán los datos clínicos, ni evolución ni resultados de la anatomía patológica ni la evaluación de otro

asumiendo el ciego completo para que su criterio radiológico no se vea sesgado/influido.

Recogida de datos

En todos los casos se recogerá la siguiente información:

- Informe radiológico donde conste:
 - Características del paciente (edad y sexo).
 - Cómo se ha realizado la TC (con o sin contraste y diferentes fases de contraste);
 - Servicio clínico que lo solicita
 - Motivo de la solicitud
- Hoja 1 de Reevaluación del informe radiológico donde conste:
 - Presencia de invasión perineural o no
 - Otras características como la invasión vascular y linfática siguiente el informe estructurado de la SEDIA (11) (Anexo 1)
- Hoja 2 con el informe del patólogo.
- Hoja 3 Seguimiento de recurrencia tumoral y supervivencia durante un período de al menos 5 años, que está comprobado que es un periodo adecuado y útil estadísticamente hablando para las enfermedades agresivas que tienen un esperanza de vida corta tras el diagnóstico (13).

Análisis de datos

Las tasas de supervivencia se estudiarán con el método de Kaplan-Meier. El modelo univariado de Regresión de Cox será usado para calcular la Hazard Ratio (HR), como análisis de supervivencia. Los valores p se determinarán como estadísticamente significativos cuando el intervalo de confianza al 95% del HR incluya 1.

El análisis multivariado de los factores pronósticos (sobre todo de la IP por AP y de la IP por TC) se realizará con el modelo de regresión de Cox. $P < 0,05$ se usará como límite de significación.

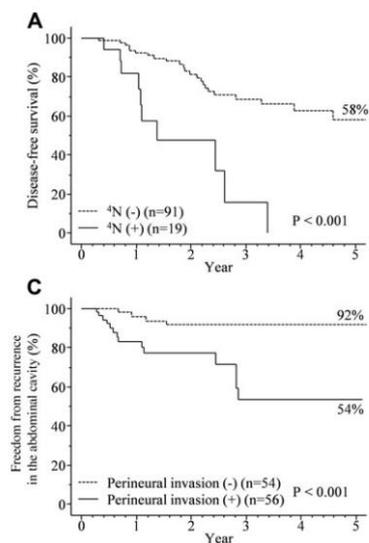


Figura 2. Ejemplo de las curvas de Kaplan-Meier de un estudio donde los resultados mostraron que la invasión linfática y perineural eran factores independientes asociados a un menor tiempo libre de enfermedad ($P=0,021$ y $P = 0,026$ respectivamente). (14)

Dificultades y limitaciones

La primera limitación deriva de la variabilidad interobservador de cada radiólogo, como ocurre en cualquier prueba de imagen. Dicha limitación se puede sufragar haciendo que un segundo radiólogo revise el estudio y en caso de discrepancias, que un tercer radiólogo vuelva a evaluar los imágenes.

Otras limitaciones surgen del mismo diseño del estudio ya que en un estudio de cohortes las pérdidas en el seguimiento pueden introducir sesgos de selección. Así como también en un estudio retrospectivo tiene mayor susceptibilidad de sesgos en cuanto a variables dependientes en el tiempo. Aunque hemos comentado que en nuestro centros tenemos casos suficientes de pacientes que debutan con adenocarcinoma de páncreas que podremos alcanzar un gran tamaño muestral sin remotarnos a más de 2 años atrás.

Otra limitación es los sesgos de selección derivados de unas diferencias poblacionales que no acuden a los hospitales del estudio, sino directamente a otros centros, de gestión privada, para el diagnóstico y el seguimiento de la enfermedad.

Plan de trabajo

Primer mes de 2017: Organización.

Se iniciarán los preparativos en 2017 una vez el Comité de Ética e Investigación Clínica apruebe la elaboración del proyecto.

Se convocará una reunión de los radiólogos y residentes del Departamento de Radiodiagnóstico de ambos hospitales para organizarse y distribuirse los pacientes, acordar fechas límite para cumplir los objetivos, elaborar la base de datos e iniciar la recogida de datos.

Resto de 2017: Recogida de datos.

Se recogerán todas las variables apuntadas, informes radiológicos y de anatomía patológica de cada paciente y se irán añadiendo en la base de datos.

1er semestre 2018: Informe radiológico estructurados.

Un conjunto de radiólogos y residentes de radiología se ocuparán de revisar la TC y el informe radiológico inicial y elaborar el informe estructurado si el informe inicial no se hizo de forma estructurada. Además de valorar la invasión perineural de cada caso.

Último semestre de 2018: Análisis de datos

Realizaremos curvas de supervivencia de Kaplan-Meier con tal de demostrar si la invasión perineural preoperatoria supone un factor pronóstico independiente en el adenocarcinoma de páncreas.

Memoria anual. Preparación del manuscrito para su publicación y/o presentación a un congreso

Investigador principal

Yo seré la investigadora principal del proyecto y me encargaré de supervisar la correcta cumplimentación de las hojas de recogida de datos, coordinar las tareas y del análisis final de los resultados.

Experiencia del equipo investigador

Los colaboradores serán 4 adjuntos radiólogos con más de 2 años de experiencia en Radiología de abdomen (Dra. Batista, Dr. Boada, Dr. Pareja y Dr. Tubio) y 3 residentes mayores de tercer año (Dra. Morcillo, Dr. Laguna, Dr. Infante) que haya aprobado su rotación completa de 5 meses por la sección de Radiología de abdomen y puedan legalmente firmar y emitir informes radiológicos.

Aspectos éticos

Se solicitará la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética e Investigación Clínica de ambos centros implicados. Podremos obviar el consentimiento informado de cada paciente ya que se trata de un estudio retrospectivo y esto facilitará la recogida de datos.

Marco estratégico

Si los resultados del estudio apoyan la hipótesis de que la invasión perineural por TAC es un factor pronóstico del adenocarcinoma pancreático se podría plantear incluirlo como factor en el estadiaje de la enfermedad y elaborar otros proyectos que demostrarán que la descripción de este nuevo factor influye en el manejo de este tipo de pacientes.

Presupuesto

El Colegio de Médicos de las Palmas otorga todos los años becas a investigación y esto sería una vía de financiación del proyecto para así recompensar los horas extra dedicadas por los radiólogos de ambos hospitales.

Cada estudio de TC será revisado por un residente y por un adjunto. Se calcula según lo establecido por la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM) que se necesitan unos 30 minutos para informar un TC abdominal. Se pagará 5€ euros por Tc a los residentes y 10€ a los adjuntos, costando así 15€ la revisión de cada primer Tc de cada paciente. Si vamos a obtener una muestra de 78 pacientes, tendremos que destinar aproximadamente 1200€ únicamente para la interpretación de las imágenes.

En cuanto a la recogida de datos, se encargarán exclusivamente los residentes y se pagará 10€/h. Calculamos que se necesitará al menos una hora para recopilar la información de cada paciente por lo que destinaremos a esta tarea al menos 800€.

La beca cuenta con una dotación especial para el/la Investigador/a principal de 1000€ que será quien solicite la beca, haga la memoria del proyecto y supervise el resto de tareas durante la realización del trabajo.

En cuanto al análisis estadístico contaremos con la ayuda del profesional especializado en ello a la Unidad de Investigación asociada a cada hospital que ya están subvencionadas y becadas por el Servicio Canario de Salud y la Fundación Canaria de Investigación y Salud (FUNCIS).

Plan de difusión

Una vez finalizado el proyecto se expondrá en el congreso nacional de la SERAM y, voluntariamente en el congreso de la Sociedad Europea de Radiología por parte de otro colaborador que no sea la Investigadora Principal.

Posteriormente, se presentará en la revista de Radiología y/o Abdominal Radiology Journal.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008;58(2):71-96.
- (2) Brennan DDD, Zamboni GA, Raptopoulos VD, Kruskal JB. Comprehensive preoperative assessment of pancreatic adenocarcinoma with 64-section volumetric CT. *Radiographics* 2007;27(6):1653-1666.
- (3) Keppke AL, Miller FH. Magnetic resonance imaging of the pancreas: The future is now. *Semin Ultrasound CT MRI* 2005;26(3):132-152.
- (4) Werner J, Combs SE, Springfield C, Hartwig W, Hackert T, Büchler MW. Advanced-stage pancreatic cancer: Therapy options. *Nat Rev Clin Oncol* 2013;10(6):323-333.
- (5) Åkerberg D, Ansari D, Andersson R. Re-evaluation of classical prognostic factors in resectable ductal adenocarcinoma of the pancreas. *World J Gastroenterol* 2016;22(28):6424-6433.
- (6) Bapat AA, Munoz RM, Von Hoff DD, Han H. Blocking nerve growth factor signaling reduces the neural invasion potential of pancreatic cancer cells. *PLoS ONE* 2016;11(10).
- (7) Buc E, Couvelard A, Kwiatkowski F, Dokmak S, Ruszniewski P, Hammel P, et al. Adenocarcinoma of the pancreas: Does prognosis depend on mode of lymph node invasion? *European Journal of Surgical Oncology* 2017/08;40(11):1578-1585.
- (8) Fouquet T, Germain A, Brunaud L, Bresler L, Ayav A. Is Perineural Invasion More Accurate Than Other Factors to Predict Early Recurrence after Pancreatoduodenectomy for Pancreatic Head Adenocarcinoma? *World J Surg* 2014 08/01;38(8):2132-2137.
- (9) Feng G, Jiang H, Li J, Jiang H, Pan W. Value of multi-slice spiral CT in preoperative diagnosis of pancreatic cancer. *Nat Med J China* 2017;97(11):838-842.

(10) **Gobiernodecanarias.org. Registro Poblacional de Cáncer de Canarias – Datos de Incidencia.** . 2011; Available at: <http://www3.gobiernodecanarias.org/>, 2011.

(11) Pastor Juan M, Olalla Muñoz J, Ramón Botella E, Martín Fernández-Gallardo M. **Guía SEDIA para el informe de estadificación del adenocarcinoma de páncreas.** 2016; Available at: <http://www.sedia.es/guia-sedia-para-el-informe-estadificacion-pancreas/>.

(12) Yi S-, Miwa K, Ohta T, Kayahara M, Kitagawa H, Tanaka A, et al. Innervation of the pancreas from the perspective of perineural invasion of pancreatic cancer. *Pancreas* 2003;27(3):225-229.

(13) Welch H, Schwartz LM, Woloshin S. Are increasing 5-year survival rates evidence of success against cancer? .

(14) Takahashi H, Ohigashi H, Ishikawa O, Gotoh K, Yamada T, Nagata S, et al. Perineural invasion and lymph node involvement as indicators of surgical outcome and pattern of recurrence in the setting of preoperative gemcitabine-based chemoradiation therapy for resectable pancreatic cancer. *Ann Surg* 2012;255(1):95-102.

ANEXO 1. GUÍA PARA EL INFORME RADIOLÓGICO DE ESTADIFICACIÓN DEL ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS EN TCMD

1. PROTOCOLO RECOMENDADO

TCMD: de 16 detectores o más (preferiblemente 64 detectores o más)

Grosor de corte: el menor posible, preferentemente submilimétrico (0,5-1 mm)

Intervalo: el mismo que el grosor de corte (no gap)

Reconstrucción: transversal con 2-3 mm de grosor, MPR sagital y coronal con 2-3 mm de grosor, MIP y 3D

Contraste oral: 750 cc de agua

Contraste intravenoso: 120-150 ml ó 2 ml/Kg (preferiblemente contraste de >300 mg/ml) + 40 ml de suero fisiológico a 3-5 ml/s

Fase arterial tardía ó faseparenquimatosa pancreática: retraso de 15 s tras el pico de realce máximo en aorta (ó 40-50 s tras la inyección de contraste).

Fase venosa: retraso de 32 s tras la fase parenquimatosa pancreática (ó 65-70 s tras la inyección de contraste).

2. PLANTILLA DEL INFORME

➤ EVALUACIÓN MORFOLÓGICA

Localización

Tamaño (cm)

Densidad (hipo, iso, hiperdenso)

Dilatación de vía biliar (si/no):

Dilatación de conducto pancreático principal (si/no). Si es "si", mm:

➤ ADENOPATÍAS

Adenopatías (SI/ NO)

- Peripancreáticas (superiores, inferiores, anteriores, posteriores):
- Porta:
- Tronco celíaco:
- Hilio esplénico:

- Interaortocava:
- Paraaórticas izquierdas:

➤ **EVALUACIÓN VASCULAR**

EVALUACIÓN VASCULAR ARTERIAL

Tronco celíaco (TC)

Arteria Mesentérica Superior (AMS)

Arteria Hepática (AH)

Variantes anatómicas vasculares (si/no)

Estenosis por arteriosclerosis u otras causas del origen de AMS o TC (si/no):

EVALUACIÓN VASCULAR VENOSA

Vena Mesentérica Superior (VMS)

Vena Porta (VP)

Presencia de colaterales (alrededor de cabeza de páncreas, porta, raíz de mesenterio o cuadrante superior izquierdo) (si/no):

Infiltración de otros vasos (si/no). Si es "sí", especificar cuáles:

➤ **EVALUACIÓN EXTRAPANCREÁTICA**

Extensión a estructuras adyacentes (si/no)

Extensión a distancia (si/no)

➤ **OTROS HALLAZGOS**

Invasión perineural (sí/no)