



Revisión

Protocolo de tallado, estudio e informe anatomopatológico de las piezas de duodenopancreatectomía cefálica por carcinoma de páncreas

 María del Carmen Gómez Mateo^{a,*}, Luis Sabater Ortí^b y Antonio Ferrández Izquierdo^{a,c}
^a Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

^b Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

^c Departamento de Patología de la Universidad de Valencia, Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 14 de junio de 2010

Aceptado el 6 de julio de 2010

On-line el 13 de octubre de 2010

Palabras clave:

Cáncer de páncreas

Duodenopancreatectomía

Tallado

Márgenes de resección

Protocolo

RESUMEN

El cáncer de páncreas representa la cuarta causa de muerte por cáncer en los países desarrollados. El creciente interés por parte de cirujanos y oncólogos de mejorar las tasas de supervivencia ha incidido directamente en los laboratorios de anatomía patológica, exigiendo de los mismos una estandarización en el tallado y valoración de los márgenes de resección.

En el presente trabajo analizaremos los problemas anatómicos de las piezas de duodenopancreatectomía cefálica y revisaremos las distintas nomenclaturas utilizadas para definir los diferentes márgenes de resección, así como su afectación. Finalmente presentamos el protocolo de tallado y evaluación que utilizamos en el Hospital Clínico Universitario de Valencia, basado en trabajos previos de patólogos europeos y americanos, así como en nuestra propia experiencia.

© 2010 SEAP y SEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

The protocol for the macroscopy, sampling and reporting of surgical specimens from pancreatoduodenectomy for carcinoma of the pancreas

ABSTRACT

Cancer of the pancreas is the fourth cause of death due to cancer in developed countries and surgeons and oncologists are showing an increasing interest in the improvement of survival. This has prompted pathologists to develop better, standardized protocols for the evaluation of surgical specimens from pancreatoduodenectomies.

The different problems that the pathologist may encounter when examining surgical specimens from pancreatoduodenectomies, as well as the different nomenclature used to define resection margins and infiltration are discussed. The protocol followed at the University Hospital of Valencia, based on European and American protocols as well as our own experience, is described.

© 2010 SEAP and SEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Cancer of the pancreas

Pancreatoduodenectomy

Macroscopy sampling

Resection margins

Protocol

Introducción

«El páncreas puede intimidar hasta a los más experimentados patólogos. La complejidad de su anatomía y la importancia de una buena disección para realizar un correcto diagnóstico suele producir un gran estrés en los laboratorios de anatomía patológica»¹.

Las neoplasias localizadas en el área de la cabeza pancreática pueden derivar de tejido pancreático, la ampolla de Vater, los ductos biliares distales o el duodeno, por lo que se denominan adenocarcinomas periampulares (APA)². El origen preciso del

tumor es, a menudo, imposible de determinar antes de la cirugía, por lo que en los considerados reseccables se realiza una duodenopancreatectomía cefálica (DPC), independientemente del origen del tumor. En el presente trabajo nos referiremos a estos APA, y centraremos nuestra atención fundamentalmente en los de origen pancreático, aunque es bien conocido que incluso después de su evaluación histopatológica puede llegar a ser imposible precisar el origen exacto debido a la destrucción que produce el tumor sobre toda la región periampular².

El cáncer de páncreas, en su mayoría adenocarcinomas (AP), representa la cuarta causa de muerte por cáncer y la segunda por cáncer digestivo con un cálculo de incidencia mundial en 2002 de 232.306 casos y un coeficiente de muerte/incidencia del 0,98³. Los avances realizados en los últimos años en la técnica quirúrgica y los cuidados perioperatorios han incrementado su reseccabilidad

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mcgomezmateo@hotmail.com (M. Carmen Gómez Mateo).

y disminuido la morbilidad y mortalidad operatoria⁴. Sin embargo, los pacientes con cáncer de páncreas resecable representan sólo un pequeño porcentaje (15-20%) dentro de la población afectada por esta enfermedad y la mayoría fallecen antes de los 5 años desde la intervención⁵.

Diversos trabajos⁵⁻¹² han demostrado que la infiltración de los márgenes quirúrgicos (R1) en las piezas de DPC es un factor negativo e independiente para la supervivencia de los pacientes. No obstante, la incidencia de infiltración microscópica de los márgenes en la literatura abarca una amplia franja, oscilando del 16 al 85%¹³⁻²⁰, probablemente en relación a la gran variabilidad que hay entre los distintos protocolos histopatológicos utilizados por los diferentes grupos e incluso en la definición de los diferentes márgenes de resección de la pieza quirúrgica.

La falta de consenso para el desarrollo de una guía estandarizada en el estudio macroscópico de las piezas de DPC se debe, en gran parte, a que la cirugía pancreática se realiza tan sólo en un pequeño número de hospitales, por lo que el número de patólogos con acceso a estas piezas es limitado¹⁰. Pero también puede atribuirse, en cierto modo, al mal pronóstico de esta neoplasia y la falta de tratamientos adyuvantes eficaces, lo que ha producido, hasta ahora, un limitado interés en la valoración de los bordes quirúrgicos, a diferencia de lo que ocurre en la mayoría de los otros cánceres del tracto digestivo más frecuentes como los de colon y recto¹⁰.

Lo que sí está claramente demostrado en series recientes^{8,10,11}, es que cuando se utiliza una técnica estandarizada para el tallado e informe histopatológico de las piezas de DPC, se aumenta drásticamente el número de resecciones R1. Así, Esposito et al⁸, de utilizar un protocolo no estandarizado a uno estandarizado pasan de un 14% de R1 (2002-2004) a un 76% (2005-06), resultados similares a los encontrados en otras series^{7,8,10} y que coinciden con los que obtuvimos nosotros en nuestra serie preliminar de 2007²¹.

Controversias en el manejo de las piezas de DPC

Variaciones en la nomenclatura de los márgenes de resección

Las piezas de DPC presentan principalmente 4 márgenes quirúrgicos a estudiar: 1) márgenes luminales (proximal gástrico o duodenal y distal yeyunal); 2) margen de transección pancreática (MTP); 3) margen de la vía biliar, y 4) margen pancreático circunferencial o radial.

Los márgenes luminales, biliar y MTP no suelen plantear problemas de nomenclatura ni de análisis ya que son fácilmente identificables en la pieza quirúrgica y, por otro lado, el MTP suele ser enviado por separado para su estudio intraoperatorio pues su positividad es indicación para ampliar la resección pancreática.

Respecto al margen de resección pancreático circunferencial o radial y desde un punto de vista anatómico, podemos distinguir una superficie anterior o margen de resección anterior (MRA) y otra posterior (MRP), separada entre sí por el margen de resección medial (MRM)^{10,20} figura 1.

El MRA no es un verdadero margen ya que el cirujano no lo diseña; sin embargo, los MRM y MRP son muy importantes porque son los que se encuentran infiltrados más frecuentemente^{7,10-12}.

El MRM es aquel que se enfrenta a los vasos mesentéricos superiores, más concretamente «abrazando» o rodeando en parte la circunferencia de la vena mesentérica superior y que ha sido designado con numerosos nombres como «lecho vascular», «margen del proceso uncinado», «margen mesentérico» e incluso «margen retroperitoneal», denominación esta última que se



Figura 1. Imagen macroscópica de una pieza de duodenopancreatectomía tras apertura intestinal del borde antimesentérico y fijación en formol.

presta a confusión ya que toda la cabeza del páncreas es retroperitoneal^{7,10}.

El MRP corresponde a la zona adyacente a la arteria mesentérica superior por donde el cirujano secciona. Es, por tanto, borde de sección, y es a este margen de resección posterior, que está en íntimo contacto con la arteria mesentérica superior, al que con más propiedad correspondería la denominación a la que habitualmente se refieren los cirujanos como «margen de sección retroperitoneal», «margen posterior» o «margen uncinado» indistintamente.

En un reciente trabajo¹², se revisa la diferente nomenclatura empleada en la bibliografía en referencia a los márgenes de resección de las piezas de DPC, especialmente en relación con el borde circunferencial, encontrando una gran variabilidad y sugiriendo la necesidad de reuniones de consenso.

Otro ejemplo de esta confusión podrían ser los términos «márgenes posterior y medial» usado por patólogos europeos^{8,12,22} y que son denominados como márgenes «radial posterior profundo» y «uncinado» respectivamente por el Colegio Americano de Patólogos²³ o la denominación de «margen de la arteria mesentérica superior» en las últimas ediciones de la AJCC para el margen posterior^{24,25}.

Diferencias en la forma de tallado

Se han propuesto gran cantidad de técnicas de tallado, muchas de las cuales se basan en la tradición¹⁰, y que vuelven a poner de manifiesto la falta de consenso entre patólogos americanos y europeos^{7,8,10-12,22,23,26-30}.

Durante muchos años se ha utilizado, en Europa y USA, como técnica la disección de las piezas de DPC mediante la apertura longitudinal del ducto pancreático principal y el ducto hepático común^{26,28,31-34}, distorsionando la pieza y dificultando la valoración de los márgenes de resección, además de que la mayoría de los adenocarcinomas pancreáticos, con excepción de la neoplasia papilar mucinosa intraductal, no tienen su origen en los grandes ductos pancreáticos¹⁰.

En algunos protocolos americanos no se especifica cómo realizar el tallado del páncreas²⁷ o tan solo se insiste en pintar con tinta china alguno de los márgenes mencionados previamente y realizar secciones que incluyan el mismo y el tumor^{23,33}. Igualmente, la American Joint Comisión of Cancer (AJCC) en su sexta²⁴ y séptima edición²⁵ para el cáncer pancreático incluye unas recomendaciones para la evaluación patológica e informe de las piezas de DPC, incluyendo un sistema que facilita la evaluación del margen de resección de la arteria mesentérica superior (AMS): «El margen de la AMS, posterior al surco que conforman la confluencia de la porta y la vena mesentérica superior (VMS) se debe pintar con tinta china e incluir totalmente para

su estudio microscópico, realizando secciones perpendiculares al margen pintado».

El Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas (IPFA) en su tercera serie³⁴, al igual que Allen y Cameron en 2004³⁵ sugieren una forma de tallado con apertura de ductos biliares y pancreáticos, sección horizontal del páncreas resecado y posteriores secciones transversales perpendiculares a los ductos biliar y pancreático. Recientemente³⁰ el IPFA en su cuarta serie, plantea realizar secciones perpendiculares al ducto pancreático principal, lo que conlleva finas y buenas secciones; sin embargo, tienen el inconveniente de que, en un momento determinado, se pueden producir secciones tangenciales a la pared duodenal, dificultando el análisis de la ampolla, ducto pancreático principal y ducto biliar¹⁰.

En Europa se han utilizado, asimismo, otros métodos²⁶ en los que se realizan secciones paralelas al eje mayor pancreático que incluyen la pared duodenal y el páncreas, procurando seguir el eje de los grandes ductos pancreáticos. Esta técnica dificulta a los patólogos la reconstrucción tridimensional de la lesión y la valoración de los márgenes¹⁰.

La Sociedad Japonesa de Páncreas³⁶ propone la realización de secciones perpendiculares al duodeno, lo cual solucionaría los problemas anteriores, pero presenta el inconveniente de que continuamente se altera el plano de sección del páncreas¹⁰.

Westgaard en 2008¹¹ propone realizar una sección gruesa paralela al borde retroperitoneal y, posteriormente, secciones perpendiculares a la misma.

En los últimos años se ha estandarizado una nueva técnica de disección^{8,10,20}, basada en los trabajos previos de Westra et al del 2003¹ que se utiliza, sobre todo en Europa, especialmente en Reino Unido. Consiste en realizar secciones seriadas de la cabeza pancreática en un solo plano y secciones perpendiculares al eje longitudinal del duodeno (ello no implica la imposibilidad de apertura de la vía biliar y ducto pancreático principal). Esta técnica tiene varias ventajas: es simple y fácil de realizar y puede ser utilizada, con independencia de la localización y naturaleza de la patología y, además, conlleva la producción de abundantes secciones (entre 10-13) que permiten un extensivo estudio de la lesión y su relación con las estructuras anatómicas y márgenes quirúrgicos¹⁰.

Diferencias en los distintos protocolos internacionales

En USA, la Asociación de Directores de Anatomía y Patología Quirúrgica²⁷ propone el estudio de los márgenes uncinado, retroperitoneal y otros márgenes de tejidos blandos mientras que el Colegio Americano de Patólogos en su última actualización²³ se centran en el estudio del margen del proceso uncinado (retroperitoneal) y margen posterior. La American Joint Comisión on Cancer (AJCC) en su sexta²⁴ y séptima²⁵ ediciones sugiere la evaluación del margen de resección de la arteria mesentérica superior (AMS). Tan solo Allen y Cameron³⁵ recomiendan en su libro la necesidad de analizar los márgenes de resección superior, inferior, capsular anterior, posterior retroperitoneal y medial (vena mesentérica superior).

El Royal College of Pathologists²² propone en su informe histopatológico para el cáncer pancreático estudiar los márgenes de resección pancreática (margen de transección pancreático), margen medial (margen de la VMS), margen retroperitoneal (definido como el tejido graso peripancreático situado por detrás de la cabeza pancreática), el margen de la cápsula pancreática anterior y el margen de la vía biliar.

Para algunos autores, el margen de resección anterior no tiene gran importancia⁸ aunque existen publicaciones que indican la posibilidad de recidiva en caso de infiltración así como un peor

pronóstico^{37,38}. Verbeke¹⁰, propone incluir en el tallado el margen de resección anterior, al igual que el Royal College of Pathologists²², algunos centros de Reino Unido¹⁰ y Europa Continental⁸ y la Sociedad Japonesa de Páncreas³⁶. Sin embargo, en USA el análisis de este margen no queda incluido por el Colegio Americano de Patólogos²³ ni por la AJCC en su 7.ª edición²⁵, aunque ha sido introducido recientemente por el Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas³⁰.

Diferencias en la interpretación de márgenes afectos

Además de los problemas de nomenclatura de los márgenes circunferenciales y determinación de cuales se deben incluir obligatoriamente en el protocolo, existe una evidente falta de consenso en la definición de la afectación microscópica (R1). En USA y Canadá muchos patólogos consideran la existencia de un margen positivo si las células contactan con el mismo^{7,12,19,23,30}; sin embargo, en Europa, aunque la definición de R1 es variable, muchos patólogos consideran un margen de resección afecto cuando las células neoplásicas están a menos de 1 mm del margen, sobre todo en UK^{8,11,10,20}, lo cual es similar a lo consensuado para el cáncer colorectal³⁹. El Royal College of Pathologists²² en su informe histopatológico considera que cuando el carcinoma pancreático está invadiendo a menos de 1 mm del margen se debe considerar infiltrado. Además, dentro de la categoría R1 debemos diferenciar aquella situación en que las células neoplásicas infiltran directamente (infiltración directa) de aquellos en que las células neoplásicas están infiltrando ganglios o linfáticos perineurales a menos de 1 mm del margen quirúrgico (infiltración metastásica)¹⁰.

Diferencias en los ganglios estudiados

Un factor pronóstico independiente, en la clasificación TNM de los cánceres pancreáticos resecables (estadios I y II), es la afectación ganglionar (N1) que, según las series, puede llegar hasta el 80% de las piezas quirúrgicas⁷. Estos pacientes N1 tienen una supervivencia media de, aproximadamente, un año menos que los pacientes N0⁷.

En la quinta edición de la AJCC la existencia de adenopatías positivas (N1) se subdividía entre N1a y N1b, dependiendo de si la afectación era de un solo ganglio o de múltiples ganglios. En las sucesivas ediciones (6.ª y 7.ª edición) esta subdivisión se suprime^{24,25}.

La relación entre el número total de ganglios afectos y el número total de ganglios estudiados (n.º+/n.º total) o relación ganglionar (RG) ha demostrado ser un factor pronóstico en la supervivencia de los cánceres de estómago y colon⁷, así como un factor predictivo independiente de mala supervivencia en los cánceres de páncreas⁴⁰⁻⁴⁴. Esta RG puede diferenciar entre diferentes grupos pronósticos, así como valorar la calidad de la linfadenectomía (dependiente del n.º de ganglios identificados por el patólogo).

También el número de ganglios estudiados por el patólogo es un índice de la calidad del tallado. La séptima edición de la AJCC considera estándar para un tallado de calidad un mínimo de 15 ganglios²⁵.

Protocolo de tallado y evaluación de las piezas de DPC en el Hospital Clínico Universitario de Valencia

1. Lo primero que debe hacer el patólogo es familiarizarse con la anatomía pancreática.

El páncreas es un órgano retroperitoneal que está cubierto en su cara anterior por una delgada cápsula de revestimiento³⁵. En él distinguimos diversas porciones que son delimitadas por estructuras anatómicas vasculares³⁵:

- Cabeza: aquella parte del páncreas que contacta con la pared duodenal y se extiende hasta el borde izquierdo de la vena mesentérica superior. Dentro de la misma, hay que distinguir el «proceso uncinado» que es aquella parte de la cabeza que se extiende desde la zona posteroinferior izquierda hasta los vasos mesentéricos superiores.
- Cuerpo: situado entre el borde izquierdo de la vena mesentérica superior y el borde izquierdo de la aorta.
- Cola: comienza en el borde izquierdo de la aorta y llega a contactar con el hilio esplénico.

Es aconsejable dejar la pieza fijar 24-48 h, tras abrir el intestino por el borde antimesentérico (fig. 1) para no alterar la morfología de la ampolla de Vater^{11,12,35}.

2. A continuación procederemos a identificar los márgenes quirúrgicos:

- MRM (margen de resección circunferencial medial o vascular): tiene una forma de surco poco profundo y, aunque la anchura y profundidad del surco puede variar, es fácilmente identificable porque discurre desde el borde inferior al superior de la cabeza pancreática de manera curvada, pasando por detrás y debajo del cuello pancreático resecaado. Su superficie es ligeramente brillante y sus bordes están, a menudo, flanqueados por filas de clips o ligaduras de las pequeñas venas que drenan desde la cabeza pancreática a la vena mesentérica superior^{10,20}. Una vez identificado, se pinta con tinta de color.
- MRP (margen de resección circunferencial posterior o retroperitoneal: área de sección bien definida en la grasa peripancreática por detrás de la cabeza pancreática y lateral a los vasos mesentéricos¹¹. Una vez identificado se pinta con tinta de color.
- MTP (margen de transección pancreática): pintarlo con tinta de color (fig. 2).

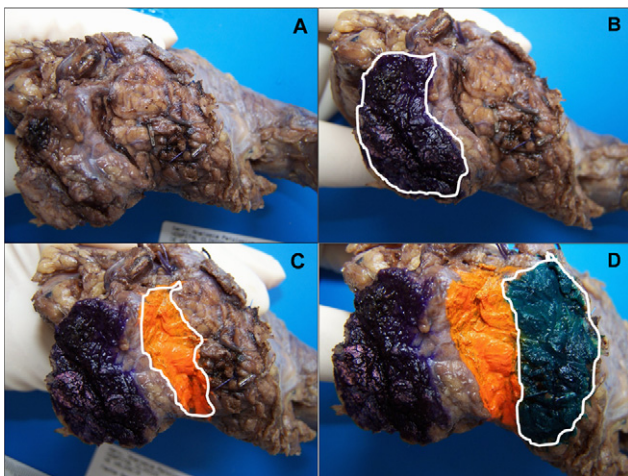


Figura 2. A) Pieza macroscópica de duodenopancreatomecía cefálica en la que se identifican los distintos márgenes de resección: margen circunferencial medial (MRM) constituido por un surco poco profundo, de superficie ligeramente brillante. B) Identificación del margen de transección pancreática pintado con tinta de color morado. C) MRM pintado con tinta de color naranja. D) MRP pintado con tinta de color verde, situado detrás de la cabeza pancreática y lateral a los vasos mesentéricos.

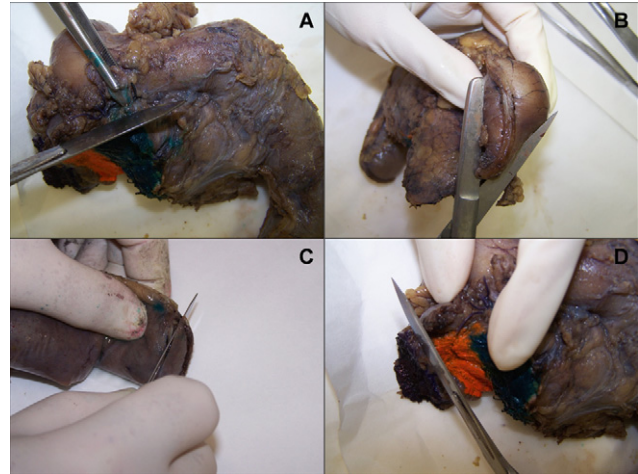


Figura 3. Imágenes macroscópicas de la toma de los distintos márgenes: A) Margen de la vía biliar (referenciado por el cirujano con hilo de seda). B) Margen gástrico. C) Margen yeyunal. D) Margen de transección pancreática.

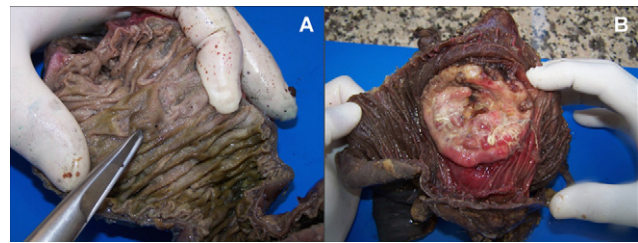


Figura 4. A) Identificación de la ampolla de Vater. B) Análisis de la luz gastro-intestinal donde se observa a nivel de la ampolla una tumoración excrecente y ulcerada.

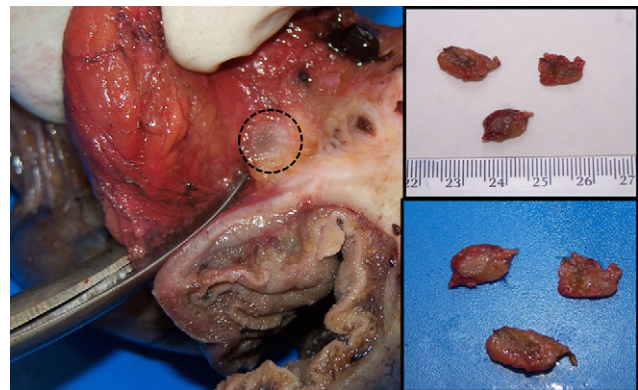


Figura 5. Búsqueda de adenopatías en la grasa de la curvatura mayor. En la imagen se observa una adenopatía parduzca de 0,6 de diámetro máximo aproximadamente.

3. Tomaremos muestras de los márgenes luminales: de la vía biliar (que se identificará fácilmente, puesto que suele remitirse con ligadura), estómago o duodeno, yeyuno y MTP (fig. 3).
4. Procederemos a analizar la luz gastro-intestinal para localizar masas u otras lesiones, centrándonos fundamentalmente en la identificación de la ampolla de Vater (fig. 4) y valorar la existencia de erosiones, ulceraciones o masas.

- Antes de realizar secciones procederemos a identificar adenopatías. Con la tijera será fácil disecar la grasa de la curvatura mayor gástrica y la grasa situada entre el estómago y la cabeza



Figura 6. Sección perpendicular a la pared duodenal, a nivel de la ampolla de Vater.

pancreática tanto anterior como posteriormente, así como la grasa situada entre el proceso uncinado y la pared duodenal y la grasa del meso intestinal (fig. 5).

- Siguiendo los protocolos de la escuela europea^{8,10,20}, realizaremos una sección perpendicular a la pared duodenal, a nivel de la ampolla de Vater (fig. 6), incluyendo dicha pared duodenal y el páncreas; de esta forma podremos valorar la existencia o no de neoplasia (fig. 7), su tamaño y la distancia hasta los márgenes medial y posterior que estarán pintados con tintas de colores diferentes.
- Posteriormente se deben realizar secciones paralelas, cada 5 mm, a la sección previa que incluirán pared duodenal y páncreas, hacia el estómago (proximales) y hacia el duodeno (distales), obteniéndose secciones seriadas de todo el páncreas resecado y su relación con la pared duodenal y los márgenes medial y posterior (fig. 8).
- A continuación se deberán tomar muestras de la neoplasia, del páncreas no neoplásico y muestras de aquellas zonas en que la neoplasia esté más próxima a los márgenes (fig. 8).

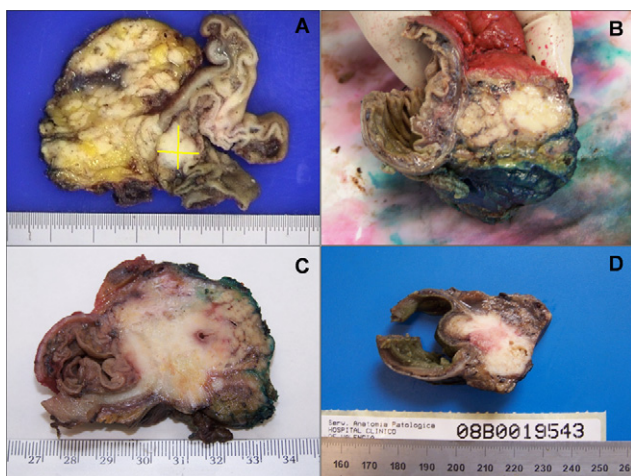


Figura 7. Imágenes macroscópicas de secciones de distintos tumores pancreáticos.

Con el examen macroscópico a menudo es difícil apreciar cuando el margen está infiltrado por el tumor, porque los cánceres de páncreas y vía biliar se acompañan de una acusada fibrosis e inflamación que dificulta la identificación a simple vista de los límites del tumor. Por lo tanto se debe hacer un muestreo amplio de los márgenes ya que se ha demostrado que a mayor número de muestras mayor posibilidad de que el tumor sea R1^{10,20} (fig. 9).

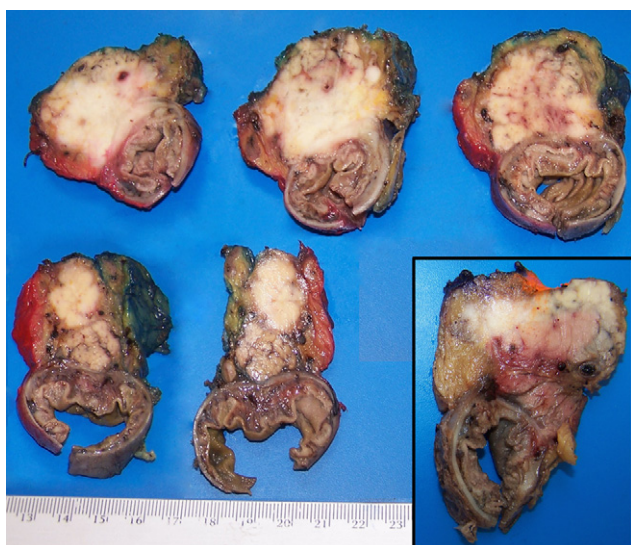


Figura 8. Secciones paralelas de 0,5 cm de espesor del tumor. Detalle de una sección representativa del tumor en relación al margen medial (tinta naranja) y margen posterior (tinta verde).

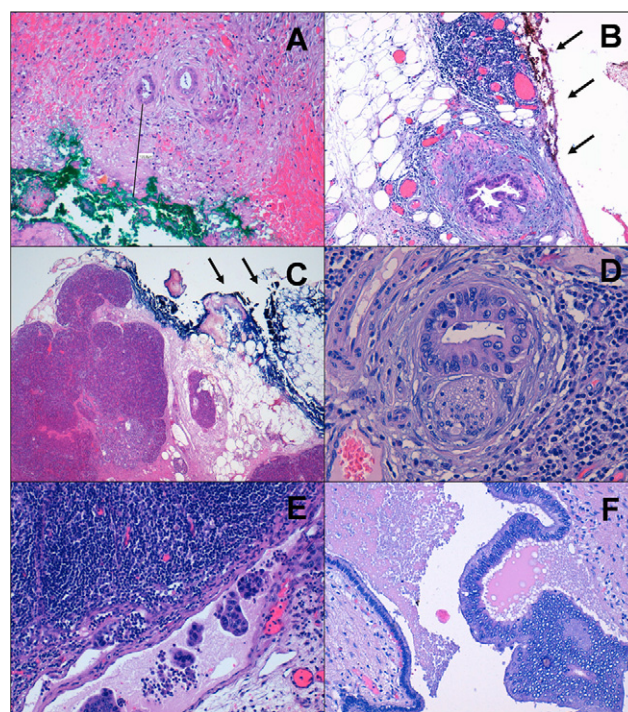


Figura 9. A) Imagen microscópica en la que se observa glándulas tumorales a menos de 1 mm del margen de resección con tinta verde: R1 por invasión directa. HE \times 100. B) Infiltración vascular que se encuentra a menos de 1 mm del margen con tinta naranja (flechas): R1 por invasión vascular. HE \times 200. C) Margen de transección pancreático con tinta morada (flechas) en el que no se evidencian lesiones tumorales. HE \times 40. D) Detalle de invasión perineural. HE \times 400. E: Invasión linfática por grupos de células tumorales. HE \times 200. F: PANin grado 2. HE \times 200.

INFORME HISTOLÓGICO CARCINOMA DE PÁNCREAS

Nombre: _____ **Edad:** _____
NHC: _____ **Fecha:** _____

Tipo de pieza:
 Duodenopancreatectomía cefálica
 Duodenopancreatectomía cefálica con preservación pilórica
 Pancreatectomía total
 Pancreatectomía distal
 Pancreatectomía central
 Otros _____

Localización:
 Cabeza
 Cuerpo
 Cola
 Proceso uncinado
 Ampolla
 Otros _____

Tamaño tumor: x x cm

Característica macroscópica:
 Sólido
 Quístico
 Polipoide
 Otros _____

Tipo histológico:
 Adenocarcinoma ductal
 Carcinoma adenoescamoso
 Otros _____

Grado de extensión:
 No invasión (in situ) pTis
 Confinado al páncreas ≤2cm de tamaño pT1
 Confinado al páncreas >2cm de tamaño pT2
 Invasión de estructuras adyacentes pT3
 Invasión estómago, bazo, colon o grandes vasos pT4

Grado de diferenciación:
 Bien diferenciado (G1)
 Moderadamente diferenciado (G2)
 Pobremente diferenciado (G3)
 Indiferenciado (G4)
 Otros _____

Lesiones preneoplásicas:
 PanIN
 IPMN
 Otros _____

Lesiones no neoplásicas:
 Obstrucción del ducto biliar
 Obstrucción del ducto pancreático
 Cálculos
 Pancreatitis
 Otros _____

Invasión:
 vascular
 linfática
 perineural

Tumor residual (sólo tratamiento previo):
 Respuesta completa (grado 0)
 Respuesta moderada (grado 1)
 Respuesta mínima (grado 2)
 Respuesta pobre (grado 3)

Margen circunferencial posterior: (retroperitoneal)
 libre (>1mm)
 afecto
 directa (tumor en contacto)
 tumor a ≤1mm indicar distancia: _____
 por invasión vascular, linfática o perineural a ≤1mm
 por metástasis ganglionar ≤1mm

Margen circunferencial medial: (vascular)
 libre (>1mm)
 afecto
 directa (tumor en contacto)
 tumor a ≤1mm indicar distancia: _____
 por invasión vascular, linfática o perineural a ≤1mm
 por metástasis ganglionar ≤1mm

Margen biliar: libre
 afecto

Margen pancreático: libre
 afecto

Tipo de resección: R0 R1 I

Adenopatías metastásicas / aisladas (total): Nx N0 N1

| Adenopatías | Mtx | Aisladas | Adenopatías | Mtx | Aisladas |
|--------------------------------------|-----|----------|-------------------------------------|-----|----------|
| Peripancreáticas (área 13, 17,18): | | | Tronco celiaco (área 9): | | |
| Suprapilóricas (área 5): | | | Ligamento hepatoduodenal (área 12): | | |
| Infrapilóricas (área 6): | | | Otras: _____ | | |
| Arteria gástrica izquierda (área 7): | | | TOTAL: | | |

Metástasis a distancia
 M0 M1

Comentarios:

Figura 10. Protocolo del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Comentarios y conclusiones

1. Las piezas de DPC continúan siendo, a día de hoy, un importante reto para el patólogo que debe enfrentarse tanto al tallado como a la evaluación histológica de las mismas.
2. Solo mediante la utilización de un método estandarizado de tallado, basado en la racionalidad, la experiencia y protocolos

consensuados, se pueden obtener resultados fiables y reproducibles.

3. La gran variabilidad en la tasa R1/R0 depende en gran medida de la exhaustividad con que el patólogo talla, evalúa y estudia la pieza de resección quirúrgica.
4. Al aplicar protocolos estandarizados al estudio de la pieza quirúrgica en cáncer de páncreas la tasa de R1 se ve notablemente incrementada y parece reflejar, más que una

Notas aclaratorias:

- Este protocolo se aplica a los tumores exocrinos de páncreas y tumores de la ampolla de Vater.
- Grado de diferenciación (aplicado sólo adenocarcinomas ductales):

| | |
|----------------------------|---|
| Bien diferenciado | >95% del tumor está compuesto por glándulas |
| Moderadamente diferenciado | 50-95% del tumor está compuesto por glándulas |
| Pobremente diferenciado | 5%-49% del tumor está compuesto por glándulas |
| Indiferenciado | <5% del tumor está compuesto por glándulas |

El carcinoma de células en anillo de sello se considera grado 3 (pobremente diferenciado).
El carcinoma indiferenciado anaplásico se considera grado 4
- Grado de regresión tumoral (aplicable a aquellos tumores que hubieran recibido tratamiento previo químico y/o radioterápico)

| | |
|--|------------------------------|
| No células tumorales viables | Respuesta completa (grado 0) |
| Pequeños grupos de células tumorales o células sueltas | Respuesta moderada (grado 1) |
| Cáncer residual con fibrosis | Respuesta mínima (grado 2) |
| Escasa respuesta, cáncer residual extenso | Respuesta pobre (grado 3) |
- Clasificación TNM

| | |
|-----|---|
| Tis | Carcinoma in situ (equivalente a PanIN grado 3) |
| T1 | Tumor limitado al páncreas, ≤2cm de mayor dimensión |
| T2 | Tumor limitado al páncreas y >2cm de mayor dimensión |
| T3 | Tumor que se extiende por el páncreas sin afectación del tronco celiaco o la arteria mesentérica superior [incluye tejidos blandos adyacentes al páncreas (grasa retroperitoneal, grasa mesentérica, mesocolon, epiplón mayor y menor y peritoneo), sistema biliar extrapancreático y duodeno (incluido la ampolla de Vater)] |
| T4 | Tumor que afecta al tronco celiaco o la arteria mesentérica superior (tumor primario no resecable) |

Figura 11. Notas aclaratorias del protocolo.

mala calidad de la cirugía, una alta calidad del examen anatomopatológico (figs. 10 y 11).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no existir conflicto de intereses.

Bibliografía

- Surgical Pathology Dissection: An Illustrated Guide. 2 ed. Westra WH, Hruban RH, Phelps TH, Isacson C. Springer-Verlag; New York: 2003; 18: p. 88-93.
- Yeo CL, Sohn TA, Cameron JL, Hruban RH, Lillemoe KD, Pitt HA, et al. Periampullary adenocarcinoma: analysis of 5-year survivors. *Ann Surg.* 1998;227:821-31.
- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisan P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005;55:74-108.
- Buchler MW, Wagner M, Schmied BM, Uhl W, Friess H, Z'Graggen K. Changes in morbidity after pancreatic resection: toward the end of completion pancreatectomy. *Arch Surg.* 2003;138:1310-4.
- Garcea G, Dennison AR, Pattenden CJ, Neal CP, Sutton CD, Berry DP, et al. Survival following curative resection for pancreatic ductal adenocarcinoma. A systematic review of the literature. *JOP.* 2008;9:99-132.
- Allema JM, Reinders ME, Van Gulik TM, Koelemay MJ, Van Leeuwen DJ, de Wit LT, et al. Prognostic factors for survival after pancreaticoduodenectomy for patients with carcinoma of the pancreatic region. *Cancer.* 1995;75:2069-76.
- Katz MHG, Hwang R, Fleming JB, Evans DG. Tumor-Node-Metastasis Staging of pancreatic adenocarcinoma. *CA Cancer J Clin.* 2008;58:111-25.
- Esposito I, Kleeff J, Bergmann F, Reiser C, Herpel E, Friess H, et al. Most Pancreatic Cancer Resection are R1 Resections. *Ann Surg Oncol.* 2008;16:51-60.
- Perini MV, Montagnini AL, Jukemura J, Penteado S, Abdo EE, Patzina R, et al. Clinical and pathological prognostic factors for curative resection for pancreatic cancer. *HPB.* 2008;10:356-62.
- Verbeke CS. Resection margins and R1 rates in pancreatic cancer — are we there yet? *Histopathology.* 2008;52:787-96.
- Westgaard A, Tafford S, Farstad IN, Cvancarova M, Eide TJ, Mathisen O, et al. Resectable adenocarcinomas in the pancreatic head: the retroperitoneal resection margin is an independent prognostic factor. *BMC Cancer.* 2008;8:5.
- Khalifa MA, Maksymov V, Rowsell C. Retroperitoneal margin of the pancreaticoduodenectomy specimen: anatomic mapping for the surgical pathologist. *Virchows Arch.* 2009;454:125-31.
- Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sitzmann JV, Hruban RH, Goodman SN, et al. Pancreaticoduodenectomy for cancer of the head of the pancreas: 201 patients. *Ann Surg.* 1995;221:721-31.
- Nitecki SS, Sarr MG, Colby TV, van Heerden JA. Long-term survival after resection for ductal adenocarcinoma of the pancreas. Is it really improving? *Ann Surg.* 1995;221:59-66.
- Sperti C, Pasquali C, Piccoli A, Pedrazzoli S. Survival after resection for ductal adenocarcinoma of the pancreas. *Br J Surg.* 1996;83:625-31.
- Millikan KW, Deziel DJ, Silverstein JC, Kanjo TM, Christein JD, Doolas A, et al. Prognostic factors associated with resectable adenocarcinoma of the head of the pancreas. *Am Surg.* 1999;65:618-23.
- Benassai G, Mastroianni M, Quarto G, Capiello A, Giani U, Mosella G, et al. Survival after pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. *Chir Ital.* 2000;52:263-70.
- Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Koniaris L, Kaushal S, Abrams RA, et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas -616 patients: results, outcomes, and prognostic indicators. *J Gastrointest Surg.* 2000;4:567-79.
- Raut CP, Tseng JF, Sun CC, Wang H, Wolff RA, Crane CH, et al. Impact of resection status on pattern of failure and survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg.* 2007;246:52-60.
- Verbeke CS, Leitch D, Menon KV, McMahon MJ, Guillou PJ, Anthony A. Redefining the R1 resection in pancreatic cancer. *Br J Surg.* 2006;93:1232-7.
- Cánovas de Lucas R, Sabater Ortí L, Ferrández A, Calvete Chornet J, Sala Palau C, Aparisi L, et al. Implicaciones pronósticas del estudio estandarizado de los márgenes de resección en el cáncer de páncreas. *Cir Esp.* 2007;82(Supl 1):27.
- The Royal College of Pathologists. Standards and minimum datasets for reporting cancer. Minimum dataset for the histopathological reporting of pancreatic, ampulla of Vater and bile duct carcinoma. London: The Royal College of Pathologists; 2002.

23. Washington K, Berlin J, Branton P, Burgart LJ, Carter DK, Fitzgibbons P, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinoma of the exocrine pancreas. College of American Pathologists; 2009.
24. Greene FL, Compton CC, Fritz AG, Shah JP, Winchester DP. General information on cancer staging and end-results. En: Greene FL, Page DL, Fleming ID, editores. AJCC Cancer Staging Manual. Chicago: Springer; 2002. p. 1–16.
25. Greene FL, Compton CC, Fritz AG, Shah JP, Winchester DP. Exocrine pancreas. AJCC Cancer Staging Atlas. Chicago: Springer, 2006, p. 155–63.
26. Lüttges J, Zamboni G, Kloppel GR. Recommendation for the examination of pancreatoduodenectomy specimens removed from patients with carcinoma of the exocrine pancreas. A proposal for a standardized pathological staging of pancreatoduodenectomy specimens including a checklist. Dig Surg. 1999;16:291–6.
27. Albores-Saavedra J, Heffess C, Hruban RH, Klimstra D, Longnecker D. Recommendations for the reporting of pancreatic specimens containing malignant tumors. The Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Am J Clin Pathol. 1999;111:304–7.
28. Chatelain D, Fléjou JF. Pancreatectomy for adenocarcinoma: prognostic factors, recommendations for pathological reports. Ann Pathol. 2002;22:422–31.
29. Staley CA, Cleary KR, Abbruzzese JL, Lee JE, Ames FC, Fenoglio CJ, et al. The need for standardized pathologic staging of pancreatoduodenectomy specimens. Pancreas. 1996;12:373–80.
30. Hruban RH, Pitman MB, Klimstra DS. Tumors of the pancreas. Atlas of tumor pathology, 4th series, Fascicle 6 edn. Editor Stephen G. Silverberg. American Registry of Pathology and Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC. 2007.
31. Willet CG, Lewandrowski K, Warshaw AL, Efrid J, Compton CC. Resection margins in carcinoma of the head of the pancreas. Implications for radiation therapy. Ann Surg. 1993;217:144–8.
32. Compton CC, Henson DE. Protocol for the examination of specimens removed from patients with carcinoma of the exocrine pancreas: a basis for checklists. Cancer Committee, College of American Pathologists. Arch Pathol Lab Med. 1997;121:1129–36.
33. Lüttges J, Vogel I, Menke M, Henne-Bruns D, Klöppel G. The retroperitoneal resection margin and vessel involvement are important factors determining survival after pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. Virchow arch. 1998;433:237–42.
34. Solcia E, Capella C, Klöppel G. Tumors of the pancreas. Atlas of Tumor Pathology, third series, fascicle 20. ed. Washington, DC: Armed Force Institute of Pathology; 1997.
35. Allen DC, Cameron RI. Histopathology Specimens. Clinical Pathological and Laboratory Aspects. ed., Allen DC, Cameron RI, editores. Springer-Verlag London Limited; 2004; 3: p. 35–50.
36. Japan Pancreas Society. Classification of pancreatic cancer, 2nd ed. (English). Tokyo: Kanehara; 2003.
37. Nagakawa T, Nagamori M, Futakami F, Tsukioka Y, Kayahara M, Ohta T, et al. Results of extensive surgery for pancreatic carcinoma. Cancer. 1996;77:640–5.
38. Tsuchiya R, Noda T, Harada N, Miyamoto T, Tomioka T, Yamamoto K, et al. Collective review of small carcinomas of the pancreas. Ann Surg. 1986;203:77–81.
39. Autschbach F. The pathological assessment of total mesorectal excision: what are the relevant resection margins? Recent Results Cancer Res. 2005;165:30–9.
40. Berger AC, Watson J, Ross EA, Hoffman JP. The metastatic/examined lymph node ratio is an important prognostic factor after pancreatoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. Am Surg. 2004;70:235–40.
41. Sierzega M, Popiela T, Kulig J, Nowak K. The ratio of metastatic/resected lymph nodes is an independent factor in patients with node-positive pancreatic head cancer. Pancreas. 2006;33:240245.
42. Slidell MB, Chang DC, Cameron JL, Wolfgang C, Herman JM, Schulick RD, et al. Impact of total lymph node count and lymph node ratio on staging and survival after pancreatectomy for pancreatic adenocarcinoma: a large, population-based analysis. Ann Surg Oncol. 2008;15:165–74.
43. Hellan M, Sun CI, Artinyan A, Mojica-Manosa P, Bhatia S, Ellenhorn JD, et al. The impact of lymph node number on survival in patients with lymph node-negative pancreatic cancer. Pancreas. 2008;37:19–24.
44. Pawlik TM, Gleisner AL, Cameron JL, Winter JM, Assumpcao L, Lillemoe KD, et al. Prognostic relevance of lymph node ratio following pancreatoduodenectomy for pancreatic cancer. Surgery. 2007;141:610–8.