

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“ABORDAJE QUIRÚRGICO DE PACIENTES ADULTOS CON
DIAGNÓSTICO DE CÁNCER EN LA CABEZA DEL PÁNCREAS”**

MONOGRAFÍA

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad San Carlos de Guatemala

Paula Emilia Rivas Castañeda
Brandom Steve Lobos Ortiz

Médico y Cirujano

Guatemala, agosto de 2021



**COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
COTRAG 2021**



El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG–, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que los estudiantes:

1. PAULA EMILIA RIVAS CASTAÑEDA 201500011 2070295470101
2. BRANDON STEVE LOBOS ORTIZ 201500658 2347077710101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulado:

**ABORDAJE QUIRÚRGICO DE PACIENTES ADULTOS
CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER EN LA CABEZA DEL PÁNCREAS**

Trabajo asesorado por la Dra. Winypeg Bridgeth Arriaza García y revisado por el Dr. Miguel Ángel Siguantay Chanás, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el diecisiete de agosto del dos mil veintiuno


Dra. Magda Francisca Velásquez Tobom
Coordinadora de la COTRAG




Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva PhD
Decano


Vo.Bo.

La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que los estudiantes:

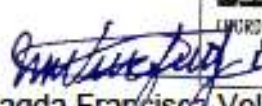
- | | | | |
|----|------------------------------|-----------|---------------|
| 1. | PAULA EMILIA RIVAS CASTAÑEDA | 201500011 | 2070295470101 |
| 2. | BRANDON STEVE LOBOS ORTIZ | 201500658 | 2347077710101 |

Presentaron el trabajo de graduación en la modalidad de Monografía, titulado:

**ABORDAJE QUIRÚRGICO DE PACIENTES ADULTOS
CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER EN LA CABEZA DEL PÁNCREAS**

El cual ha sido revisado y aprobado por el Dr. César Oswaldo García García, profesor de esta Coordinación y, al establecer que cumple con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el diecisiete de agosto del año dos mil veintiuno.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG

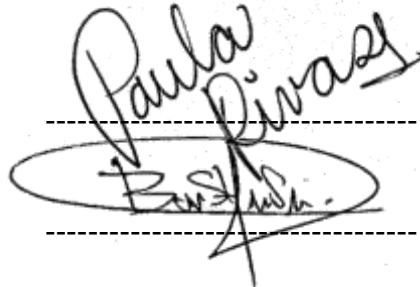
Guatemala, 17 de agosto del 2021

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dra. Velásquez:

Le informamos que nosotros:

1. PAULA EMILIA RIVAS CASTAÑEDA
2. BRANDOM STEVE LOBOS ORTIZ



Presentamos el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulada:

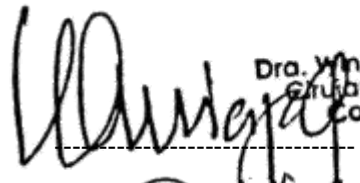
**ABORDAJE QUIRÚRGICO DE PACIENTES ADULTOS
CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER EN LA CABEZA DEL PÁNCREAS**

Del cual la asesora y revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

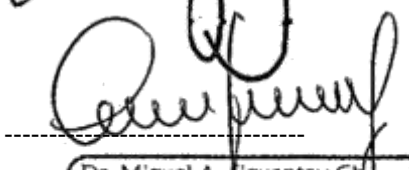
FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesora: Dra. Winypeg Bridgeth Arriaza García

Revisor: Dr. Miguel Ángel Siguantay Chanás



Dra. Winypeg Arriaza
Cirujano General
Col. 12131



Dr. Miguel A. Siguantay Chanás
Maestro en Ciencias Médicas con
Especialidad en Cirugía General
Colegiado 5427

DEDICATORIA

Este trabajo lo dedico principalmente a Dios, porque me dio la vida, la fuerza y la sabiduría para llegar hasta este momento, quien a pesar de las dificultades siempre ha estado conmigo. A mi madre por su amor incondicional, dándome palabras de ánimo cada día y demostrándome que siempre habrá una salida para cualquier dificultad si tan solo tenemos fe. A mí padre, que sin importar la distancia me demostró que la responsabilidad es una decisión que no depende de fronteras, que si se desea se puede hacer y sentir orgullo al ver a un hijo crecer. A mi prometida, quien desde antes de estar juntos me ha apoyado y quien estoy seguro que lo seguirá haciendo todos los días de su vida, sintiéndose muy orgullosa de mí al ver el hombre que soy. A mis hermanos y aquellos amigos que se volvieron hermanos, que dejaron a un lado sus necesidades para darme parte valiosa de su tiempo y que siempre han sido parte de mis triunfos. A todas las personas que pusieron su dedicación para mi formación como profesional, de quienes he aprendido el valor de la dedicación y que por sus esfuerzos ahora soy lo que soy. A mí amiga Paula Emilia Rivas Castañeda, por ser la persona que es desde que la conocí y por siempre motivarme a estudiar y esforzarme por aquello que deseo.

Brandom Steve Lobos Ortiz

Dedico este trabajo primeramente a Dios, quien en su inmensa misericordia me ha permitido llegar hasta este momento. A mis padres, quienes con amor y paciencia me educaron y me brindaron las herramientas necesarias para desarrollarme en el ámbito profesional y deportivo. A mi hermana, por su compañía y apoyo incondicional.

Paula Emilia Rivas Castañeda

AGRADECIMIENTOS

A Dios, el dador de vida, quien abre puertas que nadie cierra, cierra puertas y nadie abre, hace caminos donde no los hay y hace posibles todas las cosas. Que da fuerzas al cansado y le multiplica al que no tiene ninguna. A mi mamá, quien se ha dedicado a cuidarme desde antes de nacer, haciéndolo con mucho amor y pasión. Enseñándome a no rendirme ante una caída y siempre tener mi confianza puesta en Dios. A mi papá, un hombre muy esforzado y dedicado quien me ha dado lo que necesito durante toda mi carrera y siempre ha estado presente en mi vida, confiando en mis decisiones y sintiéndose orgulloso de mí. A mi prometida, que me motiva cada día a ser una mejor persona, por darme su apoyo en cada paso de mi vida y demostrarme que con amor muchas cosas son posibles, pero con Dios todo es posible. A mis hermanos, por enseñarme el valor de la familia y darme su apoyo hasta el día de hoy, haciendo que mi carrera fuera más fácil teniendo personas dispuestas a acompañarme en todo. A mi amigo y hermano Marcos de León y a su familia por haberme dado un segundo hogar y tener personas con quien contar en cualquier momento, sin importar la razón siempre hacerme sentir parte de ellos. A la Dra. Ana Miriam López Hoenes por enseñarme con su ejemplo a amar el trabajo que realizo, a reconocer con humildad mis errores y ser una persona apasionada y dedicada en todo lo que hace. A Paula Rivas por ser ejemplo para muchos que todo lo que se decide se puede hacer con dedicación y esfuerzo, y por hacer posible este proyecto. Por su amistad sincera y espíritu de superación. A todas las personas que nos apoyaron para poder realizar el tan esperado trabajo de graduación, motivándonos a ser cada día mejores personas.

Brandom Steve Lobos Ortiz

Agradezco a Dios por bendecirme con la oportunidad de cumplir mis sueños. A mi familia por su apoyo incondicional a lo largo de mi formación académica. A los amigos (y ahora colegas) con quienes he compartido y disfrutado el proceso de volverme una profesional. Al Hospital Roosevelt por abrirme las puertas y permitirme desarrollar las competencias necesarias para convertirme en médico y cirujano. A los profesores que compartieron su experiencia y conocimiento conmigo y me enseñaron que “no todo es medicina”. A los pacientes con los que me tope a lo largo de toda la carrera y quienes me permitieron aprender de ellos, con paciencia y gratitud. Finalmente, agradezco a mi asesora -Dra. Winypeg Arriaza- y revisor - Dr. Miguel Siguantay-, quienes amablemente brindaron su tiempo y me guiaron con paciencia a lo largo de toda la elaboración de este trabajo de graduación.

Paula Emilia Rivas Castañeda

ÍNDICE

Introducción	i
Objetivos.....	v
Métodos y técnicas	vii
Contenido Temático:	
Capítulo 1. Diagnóstico y estadificación del cáncer en la cabeza del páncreas	1
Capítulo 2. Tratamiento quirúrgico del cáncer en la cabeza del páncreas de acuerdo a estadio tumoral	19
Capítulo 3. Morbimortalidad postoperatoria y pronóstico de pacientes con cáncer en la cabeza del páncreas sometidos a resección.....	37
Capítulo 4. Tratamiento quirúrgico del cáncer en la cabeza del páncreas en Guatemala...61	
Capítulo 5. Análisis.....	69
Conclusiones.....	75
Recomendaciones.....	77
Referencias bibliográficas	79
Anexos	97
Índices accesorios	109
Siglarío.....	111

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

Los autores son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y los autores deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

PRÓLOGO

La satisfacción es grande ya que, este escrito es la culminación de un proceso búsqueda de información extenso y minucioso que nos permitirá obtener el tan anhelado título de Médico y Cirujano.

El cáncer pancreático es una patología frecuente en todo el mundo y debido a que, la cirugía es el único tratamiento con potencial curativo, durante el periodo de febrero a junio de 2021, se realizó la presente revisión monográfica. Con el fin de ofrecer al lector un panorama general e integral acerca del abordaje quirúrgico de pacientes con cáncer pancreático la información fue organizada en cinco capítulos. En el capítulo 1 se describen los elementos que deben integrarse para el diagnóstico y estadificación del cáncer pancreático. En el capítulo 2 se describe el tratamiento quirúrgico del cáncer pancreático de acuerdo a estadio tumoral. En el capítulo 3 se describe la morbilidad postoperatoria y pronóstico de pacientes con cáncer pancreático sometidos a resección. En el capítulo 4 se describe la realidad nacional del abordaje quirúrgico de pacientes con cáncer pancreático. Finalmente, en el último capítulo de esta revisión se comparó el abordaje quirúrgico a nivel mundial con el abordaje quirúrgico a nivel nacional.

El proceso a través del cual se realizó la presente investigación fue laborioso. Para completar esta revisión fue necesario familiarizarse con el uso de herramientas virtuales de manera que pudieran superarse las barreras de comunicación supuestas por la pandemia del COVID-19. Incluso con dichas dificultades, la recolección de datos se vio facilitada por el uso de los recursos de información brindados por la biblioteca de la facultad y el apoyo de nuestro revisor y asesor que nos acompañaron a lo largo de todo el proceso. La experiencia al realizar esta revisión fue muy gratificante ya que nos permitió conversar con los médicos que dirigen los programas más importantes de cirugía de hígado, páncreas y vía biliar en Guatemala y así, obtener información valiosa que no está disponible en otras fuentes.

INTRODUCCIÓN

Cada año, a nivel mundial se diagnostican más de 265 000 individuos con cáncer pancreático. La mayoría de pacientes presenta adenocarcinomas ductales infiltrantes (85-90%) que, con mayor frecuencia afectan a la cabeza del páncreas. Alrededor del 55% de casos nuevos de cáncer pancreático y mortalidad relacionada ocurren en países subdesarrollados. En Guatemala, el cáncer de páncreas se sitúa dentro de las primeras 50 causas de mortalidad general (puesto 36) y representa la décima neoplasia sólida más frecuente.¹⁻⁴

El cáncer pancreático es una neoplasia agresiva y de crecimiento rápido cuyo promedio de duplicación neoplásica (tiempo que tarda un tumor en duplicar su tamaño) es de 40-60 días, de manera que el tiempo máximo que debería transcurrir, desde el momento de sospecha clínica hasta el diagnóstico, ser de 1 mes. Así mismo, el tiempo transcurrido desde la elección terapéutica hasta el inicio del tratamiento debería ser: menor de 2 semanas, para el tratamiento quirúrgico; alrededor de 1 semana, para la quimioterapia; y de 4 semanas máximo, para la radioterapia. A pesar de lo anterior, debido a que en las fases tempranas de la enfermedad el cuadro clínico es inespecífico, al momento del diagnóstico alrededor del 40-50% de pacientes presenta neoplasias localmente avanzadas y 30-40%, enfermedad metastásica. Para realizar un diagnóstico oportuno en pacientes con cáncer pancreático, es indispensable tomar en consideración los datos obtenidos por medio de la anamnesis (factores de riesgo), exploración física y estudios complementarios.^{5,6}

La resección quirúrgica representa el pilar fundamental para el tratamiento del cáncer pancreático, sin embargo, sólo 10-20% de pacientes diagnosticados pueden ser sometidos a cirugía. En pacientes con cáncer en la cabeza del páncreas resecable, el único tratamiento con intención curativa que puede llevarse a cabo es la pancreatoduodenectomía o procedimiento de Whipple. La pancreatoduodenectomía es un procedimiento que puede llevarse a cabo únicamente en centros de alto nivel caracterizados por la adecuada disponibilidad de recursos, cirujanos con alto nivel de experiencia y desempeño quirúrgico de calidad así como con presencia de equipos multidisciplinarios para el manejo integral de los pacientes.⁶⁻⁸

El procedimiento de Whipple es una cirugía compleja que se asocia a una morbilidad de 30-60% y una mortalidad de 2-14%. La morbimortalidad postoperatoria causa estancia hospitalaria prolongada, reingreso y mayor coste para el sistema sanitario. Incluso, después de una pancreatoduodenectomía exitosa, el pronóstico de los pacientes con cáncer pancreático es

malo ya que la supervivencia, a cinco años, es sólo del 4-30%, con un promedio de supervivencia de 18-29 meses. A pesar de que las cifras anteriores son desalentadoras, el tratamiento quirúrgico es la única medida que puede extender significativamente la vida de los pacientes con diagnóstico de cáncer pancreático ya que, sin tratamiento, la supervivencia a los cinco años del diagnóstico es menor al 10%.⁸⁻¹¹

Debido a que el cáncer pancreático se caracteriza por elevada incidencia, diagnóstico tardío, agresividad biológica y mal pronóstico y a que, la cirugía es el único tratamiento con potencial curativo, durante el periodo de febrero a junio de 2021 se realizó una investigación documental tipo monográfico, con el objetivo de describir el abordaje quirúrgico actual de los pacientes adultos con cáncer en la cabeza del páncreas a nivel mundial y en Guatemala. Con el fin de proveer un panorama integral de dicho abordaje se buscó describir de forma específica los elementos que deben integrarse para el diagnóstico y estadificación oportuna del cáncer pancreático, las técnicas quirúrgicas utilizadas de acuerdo a estadio tumoral, la morbilidad postoperatoria y el pronóstico de los pacientes sometidos a cirugía.

Para la elaboración de esta investigación se recopiló información a partir de fuentes impresas, electrónicas y audiovisuales que cumplieron con los siguientes criterios generales: redacción en idioma inglés o español, antigüedad máxima de cinco años y contenido limitado a la temática de estudio. De forma específica, las fuentes electrónicas fueron identificadas a partir de diversos metabuscadores académicos, priorizando la selección de estudios de tipo analítico y revisiones sistemáticas de estos últimos. La información impresa utilizada para la redacción de esta revisión se obtuvo a partir de libros de cirugía general, libros de cirugía biliopancreática y artículos de revistas médicas no disponibles en formato digital. Así mismo, se utilizaron videos elaborados por profesionales o instituciones de prestigio científico reconocido que ilustraran y describieran los procedimientos quirúrgicos disponibles para el tratamiento de cáncer pancreático.

Para dar respuesta a la pregunta de investigación ¿Cuál es el abordaje quirúrgico de pacientes adultos con cáncer en la cabeza del páncreas a nivel mundial y en Guatemala?, la información obtenida a partir de las fuentes antes mencionadas fue organizada e integrada en los siguientes capítulos: 1) Diagnóstico y estadificación del cáncer en la cabeza del páncreas, 2) Tratamiento quirúrgico de acuerdo a estadio tumoral y 3) Morbilidad postoperatoria y pronóstico de pacientes con cáncer pancreático sometidos a resección. Con el fin de conocer la realidad nacional en el abordaje quirúrgico de pacientes con diagnóstico de cáncer pancreático, se entrevistó a los jefes médicos que dirigen los dos programas más importantes de cirugía de

hígado, páncreas y vía biliar en Guatemala. La información obtenida a partir de dichas entrevistas fue analizada, interpretada e integrada en el cuarto capítulo de esta revisión.

Finalmente, se realizó un análisis de toda la información recopilada. Para ello se elaboró una lista de cotejo que enumera los elementos más importantes del abordaje quirúrgico del cáncer en la cabeza del páncreas a nivel mundial y se estableció con cuáles de estos se cumple en los hospitales de referencia para cirugía pancreática en Guatemala.

De esta forma se pudo determinar que en Guatemala, a pesar de tener importantes limitaciones de recurso material y humano, que demandan la adecuación de los protocolos internacionales a la realidad nacional, la cirugía como tratamiento de cáncer pancreático ha tenido una evolución optimista ya que, los resultados postoperatorios parecen cumplir con los estándares de calidad a nivel mundial.

OBJETIVOS

General:

Describir el abordaje quirúrgico de pacientes adultos con cáncer en la cabeza del páncreas a nivel mundial y en Guatemala.

Específicos:

1. Conocer el protocolo diagnóstico y de estadificación del cáncer en la cabeza del páncreas.
2. Describir las diferentes técnicas quirúrgicas en el tratamiento de cáncer en la cabeza del páncreas.
3. Explicar el pronóstico y complicaciones posoperatorias que puedan presentar los pacientes con cáncer en la cabeza del páncreas que fueron sometidos a cirugía.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Se realizó una investigación documental tipo monografía de compilación con diseño descriptivo durante el periodo de febrero a junio de 2021. La información fue recopilada a partir de la búsqueda exhaustiva de fuentes de información primarias y secundarias. Las fuentes bibliográficas seleccionadas estuvieron en formato impreso, electrónico o audiovisual y fueron seleccionadas al verificar que cumplieran con los siguientes criterios generales: estar redactadas en idioma inglés o español, tener una antigüedad máxima de cinco años y limitarse a abordar la temática de estudio.

De forma específica, las fuentes electrónicas fueron identificadas mediante el uso de los siguientes metabuscadores académicos: Google Académico, Scielo, Chocrane, PubMed, HINARI, Ovid, Ebsco, e-libros, Bireme y BVS Guatemala, utilizando el DeCS (Descriptor de las Ciencias de la Salud) básico de “cáncer pancreático” y términos alternativos como “cáncer de páncreas”, “cáncer del páncreas” o “tumores del páncreas” en combinación con los siguientes calificadores: “diagnóstico”, “clasificación”, “terapia”, “tratamiento”, “cirugía”, “complicaciones” y “pronóstico” para búsquedas en idioma español; para búsquedas en inglés las fuentes fueron identificadas utilizando el MeSH (Medical Subject Headings) básico “pancreatic neoplasm” y términos alternativos como “pancreatic cancer”, “cancer of the pancreas”, “pancreatic tumors” o “tumors of the pancreas” en combinación con los siguientes calificadores: “diagnosis”, “classification”, “therapy”, “surgery”, “complications” y “prognosis”. Después de identificar las fuentes electrónicas, se realizó una selección de información priorizando la escogencia de estudios analíticos y revisiones sistemáticas de estos últimos. (Anexo 1)

En el caso de información impresa, se utilizó información proveniente de libros de la especialidad de cirugía o subespecialidad de cirugía biliopancreática y artículos de revistas médicas no disponibles en formato digital. Por otro lado, como fuentes de información audiovisual se seleccionó videos elaborados por profesionales o instituciones de reconocido prestigio científico que ilustraran y describieran los procedimientos quirúrgicos utilizados en el tratamiento del cáncer en la cabeza del páncreas.

Después de extraer la información necesaria para cumplir con los objetivos planteados, la información fue organizada e integrada en los siguientes capítulos: 1) Diagnóstico y estadificación del cáncer en la cabeza del páncreas, 2) Tratamiento quirúrgico de acuerdo a

estadio tumoral y 3) Morbimortalidad postoperatoria y pronóstico de pacientes con cáncer pancreático sometidos a resección.

Con el fin de conocer la realidad nacional en el abordaje quirúrgico de pacientes con diagnóstico de cáncer en la cabeza del páncreas, se entrevistó a los jefes que dirigen los dos programas más importantes de Cirugía de Hígado, Páncreas y Vía Biliar en Guatemala: el del Hospital Roosevelt y el del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Las entrevistas estuvieron conformadas por preguntas abiertas cuya respuesta fue comparada con lo identificado en bibliografía consultada e integrada en el cuarto capítulo de esta revisión.

Se elaboró una lista de cotejo que enumera los elementos más importantes del abordaje quirúrgico del cáncer en la cabeza del páncreas a nivel mundial y se estableció con cuáles de estos se cumple en los hospitales de referencia para cirugía pancreática en Guatemala. A partir de dicha tabla se realizó un análisis de la información recopilada que permitió responder a las preguntas guía y formular las conclusiones del trabajo. (Anexo 2)

Es importante mencionar que, para el almacenamiento y organización adecuada de las fuentes de información encontradas y la correcta elaboración de las referencias bibliográficas en estilo Vancouver, se utilizó el gestor bibliográfico Mendeley.

CAPÍTULO 1. DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER EN LA CABEZA DEL PÁNCREAS

Sumario:

- Diagnóstico
- Estadificación

El cáncer pancreático (CP) es una neoplasia agresiva y de crecimiento rápido, cuyo diagnóstico es difícil en las fases tempranas de la enfermedad por la inespecificidad del cuadro clínico. Debido a lo anterior, la mayoría de pacientes desarrollan neoplasias localmente avanzadas o metastásicas antes de ser diagnosticados. En este contexto, es fundamental reducir el intervalo de tiempo entre la sospecha clínica y el diagnóstico definitivo, con el objetivo de mejorar el pronóstico y sobrevida de los pacientes con CP. ^{5,6}

El tiempo promedio de duplicación neoplásica (tiempo que tarda un tumor en duplicar su tamaño) en CP es de 40-60 días, de manera que el tiempo máximo que debería transcurrir desde el momento de sospecha clínica hasta el diagnóstico, es de 1 mes. Así mismo, el tiempo transcurrido desde la elección terapéutica hasta el inicio del tratamiento debería ser menor de 2 semanas para el tratamiento quirúrgico, de alrededor de 1 semana para la quimioterapia y de 4 semanas máximo para la radioterapia. Para realizar un diagnóstico oportuno en pacientes con cáncer pancreático, es indispensable tomar en consideración los datos obtenidos por medio de la anamnesis, exploración física y estudios complementarios. ^{5,6}

1.1 Diagnóstico

1.1.1 Factores de riesgo

Debido a la inespecificidad de los síntomas y signos tempranos propios del cáncer pancreático, es fundamental mantener un alto índice de sospecha en pacientes que presentan determinados factores de riesgo (FR) predisponentes. Los factores que aumentan la susceptibilidad del individuo a padecer cáncer pancreático se agrupan en factores de riesgo no modificables (genéticos o intrínsecos) y modificables (ambientales o extrínsecos). (Tabla 1.1)

1,5,12-19

Tabla 1.1. Factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer pancreático

Factores de riesgo no modificables
• Edad avanzada • Sexo masculino • Raza negra • Antecedente familiar de cáncer pancreático • Mutaciones genéticas específicas y síndromes asociados • Variantes genéticas no patológicas (grupo sanguíneo) • Comorbilidades (diabetes mellitus, obesidad, úlceras gástricas, enfermedades biliares obstructivas, infección por H. pylori, pancreatitis crónica) • Antecedentes quirúrgicos (gastrectomía, colecistectomía)
Factores de riesgo modificables
• Vicios (alcoholismo, tabaquismo) • Exposiciones laborales (hidrocarburos, organoclorados, asbesto y sílice) • Hábitos dietéticos (alto contenido de carbohidratos, alto contenido de grasas, dietas pobres en fibra) • Sedentarismo/obesidad

Elaboración propia, con información de López A (12), Fonseca J (13) y Capasso M, Franceschi M, Rodríguez K, Crafa P, Cambie G, Miraglia C. (14)

Los factores de riesgo no modificables son: edad avanzada, sexo masculino, raza negra, antecedente familiar de cáncer pancreático, mutaciones genéticas específicas (patológicas y no patológicas), comorbilidades y antecedentes quirúrgicos. La predisposición genética es el principal factor de riesgo no modificable en el desarrollo de cáncer pancreático; el 10% de pacientes diagnosticados tiene algún familiar de primer o segundo grado con CP y se ha identificado que el riesgo se incrementa de forma proporcional al número de familiares afectados. El cáncer pancreático es más frecuente después de los 60 años; de hecho, 80% de los casos ocurren entre la sexta y octava décadas de la vida y la aparición es rara antes de los 40 años. La incidencia y mortalidad de CP es mayor en hombres. En una revisión realizada por Tavakkoli A. et al. en Estados Unidos entre 2001-2015, se evidenció que tanto la incidencia como mortalidad de cáncer pancreático es mayor en individuos de raza negra en comparación a los individuos de raza blanca. ^{1,5,12,13,15-20}.

Es probable que el desarrollo del cáncer pancreático, en alrededor del 5-10% de los pacientes, incluya la participación de múltiples mutaciones genéticas que son heredadas o adquiridas conforme envejece el individuo y que se asocian al padecimiento de determinados síndromes clínicos y diferentes neoplasias. (Tabla 1.2) ^{1,12-19}

Tabla 1.2. Genes asociados a un riesgo incrementado de padecer cáncer pancreático

Genes	Síndrome	Riesgo de CP* (%)	Ubicaciones de otras neoplasias asociadas
PRSS1	Pancreatitis hereditaria	50-70	Desconocido
CDKN2A	Melanoma pigmentado múltiple atípico familiar	10-30	Piel
STK11	Síndrome de Peutz-Jeghers	10-30	Estómago, intestino delgado, colon, piel
BRCA2	Síndrome de cáncer hereditario de mama y ovario	5-10	Mama, ovario, próstata, piel
MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM	Síndrome de Lynch	5-10	Colorrectal, útero, gastrointestinal superior, ovarios, tracto urinario, cerebro, piel
PALB2	Desconocido	5-10	Mama, próstata
CFTR	Fibrosis quística	5	Colorectal
APC	Poliposis adenomatosa familiar	1-5	Colorrectal, gastrointestinal superior, tiroides, cerebro
ATM	Síndrome de ataxia telangiectasia	1-5	Mama, próstata, estómago
TP53	Síndrome de Li Fraumeni	Desconocido	Mama, cerebro, glándulas suprarrenales
BRCA1	Síndrome de cáncer hereditario de mama y ovario	2	Mama, ovario, próstata, piel

*CP: cáncer pancreático

Elaboración propia con información de Leoz M, Sánchez A, Carballal S, Ruano L, Ocaña T, Pellisé M, et al. (16), McGuigan A, Kelly P, Turkington R, Jones C, Coleman H, McCain S. (17), Stoffel E, McKernin S, Brand R, Canto M, Goggins M, Moravek C, et al. (18) y Kleeff J, Murray K, Apte M, La Vecchia C, Johnson C, Biankin A, et al. (19)

Se ha identificado que variantes genéticas comunes (no patológicas), como las que determinan el grupo sanguíneo, pueden asociarse al incremento del riesgo de padecer cáncer en el páncreas. En un estudio prospectivo realizado entre 2001-2008 por Rahbari N. et al, se evidenció que más de la mitad (52%) de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma ductal pancreático tenían grupo sanguíneo A y que sólo el 5% tenían grupo sanguíneo AB. De manera similar en un retrospectivo realizado en China por Liu M. entre 2010-2017, se evidenció que el riesgo de desarrollar CP es mayor en pacientes con grupo sanguíneo A; alrededor de 36.2% de pacientes diagnosticados con cáncer pancreático y 35.1% de pacientes diagnosticados con neoplasias pancreáticas intraepiteliales tenían dicho grupo sanguíneo. En ambos grupos de pacientes, el tipo sanguíneo que con menor frecuencia se asoció al padecimiento de neoplasias pancreáticas fue el AB. En este estudio también se evidenció una relación favorable entre tener grupo sanguíneo O y la supervivencia después de resección quirúrgica con intención curativa.

12,21,22

Algunos estudios han indicado que la diabetes mellitus (DM2) puede ser causa de cáncer pancreático (diabetes mellitus tipo 3c) o ser una manifestación temprana de éste. Alrededor del 20-60% de pacientes con cáncer pancreático presentan DM2 y alrededor del 60-80% presenta intolerancia a la glucosa. Otra condición médica que predispone a los individuos a padecer cáncer pancreático es la pancreatitis crónica de cualquier tipo ya que, alrededor del 5% de estos pacientes desarrolla CP en un lapso de 10-20 años. ^{13,15-17}

Variaciones determinadas en la microbiota intestinal se han propuesto como factores de riesgo para padecer CP; la presencia de Enterobacteriaceae, Enterococcus faecalis, Helicobacter pylori, Porphyromonas gingivalis, Fusobacterium spp, Bifidobacteria, Bacteroides se asocian a un estado proinflamatorio crónico que favorece la carcinogénesis. De hecho, se ha descrito que la infección crónica por Helicobacter Pylori incrementa el riesgo de padecer cáncer pancreático. En un estudio prospectivo realizado por Kumar S. et al. en 103,595 individuos con diagnóstico de infección por H. pylori se pudo determinar que la incidencia acumulada de cáncer pancreático a los 5 y 10 años fue de 0.37% y 0.54% respectivamente; los individuos que desarrollaron CP se caracterizaron por ser de edad avanzada, ser varones y residir en áreas de alta pobreza. ^{13,15-17,23,24}

La gastrectomía incrementa el riesgo de padecer CP de forma importante. En una revisión sistemática conducida por Gong Y. et al. con el objetivo de conocer el riesgo de desarrollar cáncer pancreático en pacientes sometidos a gastrectomía se pudo determinar que la cirugía se relaciona con un exceso de riesgo de padecer CP del 54%; el riesgo es mayor en individuos sometidos a una resección Billroth II. Se ha propuesto que las enfermedades biliares obstructivas (colecistitis) y la colecistectomía participan en la carcinogénesis pancreática al causar inflamación crónica de la vía biliar. En un estudio retrospectivo realizado por Huang D. et al entre 2002-2015 se evidenció que tanto la colecistitis como la colecistectomía incrementan el riesgo de padecer neoplasias hepatobiliares y pancreáticas a corto y largo plazo; el riesgo a partir del diagnóstico fue alto, sin embargo, el riesgo fue menos relevante con el transcurso del tiempo. (Tabla 1.3) ^{13,15-17,25,26}

Tabla 1.3. Riesgo relativo de padecer cáncer pancreático en pacientes con diagnóstico de coleditiasis y en pacientes sometidos a colecistectomía

Condición	Riesgo relativo	
Coleditiasis	Inmediato	1.54
	A 1 año	1.23
	A 3 años	1.08
	A 5 años	1.03
Colecistectomía	Inmediato	2.78
	A 1 año	2.44
	A 3 años	2.24
	A 5 años	2.03

Elaboración propia con información de Huang D, Lee J, Song N, Cho S, Shin A. (26)

Dentro de los factores de riesgo modificables encontramos determinadas exposiciones medioambientales y estilos de vida no saludable. El tabaquismo es el factor de riesgo modificable más importante, causando el 20-35% de todos los casos de CP; la asociación está directamente relacionado con el índice tabáquico y el riesgo persiste incluso 10 años después desde el abandono de su consumo. En una revisión sistemática dirigida por Koyanagi Y. et al. se pudo determinar que el riesgo de padecer cáncer pancreático es mayor en pacientes fumadores en comparación a pacientes no fumadores y el riesgo es directamente proporcional al número de paquetes de cigarrillos fumados por año; de forma característica el riesgo es mayor en mujeres. (Tabla 1.4) ^{5,12-15,27}

Tabla 1.4. Riesgo relativo de padecer cáncer pancreático de acuerdo al consumo de paquetes de cigarrillos/año

Sexo	Riesgo relativo de acuerdo al número de PA		
	>0-20	>20-40	>40-60
Masculino	1.17	1.5	1.65
Femenino	1.75	2.45	2.51

*PA: paquetes de cigarrillos anuales

Elaboración propia con información de Koyanagi Y, Ito H, Matsuo K, Sugawara Y, Hidaka A, Sawada N, et al. (27)

El alcoholismo (consumo superior a 30g/día) junto con polimorfismos en las enzimas que lo metabolizan, representa un factor de riesgo importante al asociarse al 60-90% de casos de pancreatitis crónica. En un estudio prospectivo realizado por Wang Y. et al. se determinó que el riesgo de padecer cáncer pancreático es mayor en pacientes alcohólicos frente a individuos no alcohólicos. La ingesta elevada de bebidas alcohólicas se asoció a riesgo elevado de padecer CP; en dichos pacientes el riesgo fue mayor en hombres en comparación a las mujeres. Cabe

destacar que el riesgo de padecer cáncer pancreático fue mayor en pacientes con consumo elevado de licor en comparación a individuos con consumo elevado de cerveza y vino. (Tabla 1.5 y Tabla.1.6) ^{5,12-15,28}

Tabla 1.5. Riesgo relativo de padecer cáncer pancreático en pacientes con ingesta de alcohol según tipo de bebida alcohólica

Volumen de ingesta		Riesgo relativo
Bajo	Mujeres (<7.5g/día)	0.97
	Hombres (<12.5g/día)	0.98
	General	0.97
Moderado	Mujeres (7.5-25g/día)	0.93
	Hombres (12.5-50g/día)	0.93
	General	0.98
Elevado	Mujeres (>25g/día)	1.07
	Hombres (>50g/día)	1.18
	General	1.15

*7.5g/día de alcohol equivalen al consumo de 1 bebida/día.

Elaboración propia con información de Wang Y, Gou Y, Jin W, Xiao M, Fang H. (28)

Tabla 1.6. Riesgo relativo de padecer cáncer pancreático de acuerdo al volumen de ingesta y bebida alcohólica consumida

Volumen de ingesta		Bebida alcohólica		
		Cerveza	Vino	Licor
Bajo	Mujeres	1.0	1.0	1.06
	Hombres	1.06	1.0	0.97
	General	0.98	0.97	1.02
Moderado	Mujeres	0.94	1.0	1.08
	Hombres	1.14	0.95	1.01
	General	1.05	0.95	1.09
Elevado	Mujeres	*	*	1.46
	Hombres	*	*	1.66
	General	1.08	1.09	1.43

*En el estudio no se presentó el riesgo relativo de dichos grupos.

Elaboración propia con información de Wang Y, Gou Y, Jin W, Xiao M, Fang H. (28)

Se ha descrito la asociación entre la exposición laboral a diversos compuestos orgánicos sustancias y el desarrollo de neoplasias pancreáticas. En la actualidad varios estudios sugieren una posible asociación entre la exposición ocupacional a compuestos orgánicos y el desarrollo de CP, sin embargo, la mayoría no indica concretamente las sustancias a las que fueron expuestos los trabajadores y no descarta la presencia de factores de confusión relacionados con otros factores de riesgo no controlados en los ambientes laborales (como tabaquismo). El riesgo

de padecer cáncer pancreático es mayor en personas que laboran en minas, maquinistas, trabajadores de construcción, conductores de vehículos motores, oficinistas y camareros. La exposición más estudiada es la manipulación de disolventes a base de hidrocarburos clorados y níquel que podrían duplicar el riesgo. El uso de hidrocarburos aromáticos policíclicos, insecticidas organoclorados, polvo de sílice y asbesto incrementan ligeramente el riesgo de padecer cáncer de páncreas. ^{5,12-15,29}

Como en otras neoplasias a nivel del tubo digestivo, se ha identificado que las dietas ricas en carbohidratos y/o grasas probablemente ejercen un efecto cancerígeno sobre el páncreas al aumentar la glucemia y la insulinemia en ayunas; adicionalmente, las dietas ricas en esos macronutrientes se asocian al desarrollo de obesidad que eleva el riesgo de padecer CP en 2% por cada incremento unitario del índice de masa corporal (IMC). De igual forma, las dietas pobres en fibra, frutas, verduras, fibra, folato y antioxidantes (vitamina C) y el consumo elevado de carnes rojas y cafeína, aumentan la probabilidad de padecer cáncer a nivel del páncreas. ^{12,15,17,30}

En un estudio transversal realizado en 2020 por Dosouto V. en pacientes con diagnóstico tomográfico de neoplasia exocrina de páncreas se pudo identificar que el factor de riesgo identificado con mayor frecuencia fue la ingesta de comidas grasas, presente en el 68.6% de casos. En orden decreciente de frecuencia se identificaron como factores de riesgo: tabaquismo (61.4%), alcoholismo (50%), exceso de café (38.6%) y antecedente familiar de cáncer (8.5%). El 85.7% de pacientes presentó enfermedades asociadas; la DM se identificó en el 37.1% de pacientes, seguida de hipertensión arterial (HTA) en 15.1% y pancreatitis crónica en 11.4%. De manera similar, en un estudio realizado por Romanguera D. en 2015 en el que se caracterizó a pacientes con neoplasias primarias en el segmento hepatobiliopancreático, se pudo determinar que el 90% de pacientes con neoplasias pancreáticas presentaron enfermedades asociadas; la diabetes mellitus fuera la patología más frecuente, presentándose en el 22% de casos. En los pacientes con diagnóstico de CP se identificó que 36% referían tabaquismo y 12% alcoholismo.

^{31,32}

1.1.2 Signos y síntomas

Las manifestaciones clínicas tempranas del cáncer pancreático son inespecíficas y poco frecuentes; es por ello que alrededor del 80-85% de pacientes son diagnosticados en estadios avanzados de la enfermedad. En el estudio realizado por Romanguera D, se pudo identificar que en el 70% de pacientes con CP el diagnóstico se realizó en un periodo menor a tres meses en relación al inicio de los síntomas. El índice de resecabilidad en dichos pacientes fue únicamente

de 18%, ya que alrededor del 82% de casos fueron diagnosticados en estadios III y IV en los que no podía realizarse ningún procedimiento quirúrgico con intención curativa. ^{5,13,15,17,32}

Los pacientes pueden referir anorexia, pérdida de peso, dolor abdominal, saciedad precoz, cambios en el hábito intestinal (diarrea, esteatorrea) y náuseas. Con frecuencia el dolor abdominal es el primer síntoma; de forma característica el dolor es leve, de carácter urente, se ubica en el epigastrio e hipocondrio izquierdo (pudiendo proceder de cualquier parte del abdomen), irradia hacia el dorso, empeora durante la noche, con la ingesta de alimentos y al estar en posición supina y alivia con la flexión ventral de la columna vertebral. Los síntomas pueden variar de acuerdo a la localización tumoral (cabeza, cuerpo o cola del páncreas). Dado que la mayoría de neoplasias pancreáticas se desarrollan en la cabeza, puede obstruirse la porción intrapancreática de la vía biliar y así causar un síndrome de obstrucción biliar clínicamente evidente. Este síndrome es de instalación lenta y se caracteriza por la aparición progresiva de ictericia, acolia, coluria y prurito en alrededor del 60-70% de pacientes. La tromboflebitis migratoria (signo de Trousseau) y tromboembolismo venoso se presenta en alrededor del 7% de pacientes con cáncer pancreático, especialmente si este afecta el cuerpo y la cola. Conforme la neoplasia invade el resto del páncreas y estructuras incrementa la intensidad del dolor abdominal (por infiltración vascular y nerviosa) y aparece hepatomegalia. En los estadios más avanzados es evidente el desgaste muscular, la caquexia, adenopatías metastásicas periumbilicales (nódulo de la hermana María José) y supraclaviculares izquierdas (ganglio de Virchow), el hígado palpable nodular y la ascitis (por carcinomatosis peritoneal). Si la neoplasia infiltra el duodeno puede causar obstrucción a la salida gástrica. ^{1,5,13,15,17}

El desarrollo de ictericia en combinación con pérdida de peso y dolor epigástrico constituyen la triada más importante para sospechar CP en un paciente. La compresión del conducto biliar común por un tumor causa elevación de la presión hidrostática retrógrada lo que conduce a la distensión progresiva de la vesícula (de forma directamente proporcional al grado de obstrucción). Al examen físico puede identificarse una vesícula palpable no dolorosa (signo de Courvoisier Terrier) en asociación con ictericia progresiva (signo de Bard y Pick); la presencia de este último signo es indicativo de obstrucción maligna por un tumor en la cabeza del páncreas o de la vía biliar hasta que se demuestre lo contrario. ¹³

La depresión es frecuente en pacientes con CP y en ocasiones aparece antes del diagnóstico. Así mismo, la diabetes de diagnóstico reciente o el aumento súbito de la necesidad de insulina en diabéticos de edad avanzada pueden ser síntomas tempranos de una neoplasia

pancreática oculta y ameritan un estudio más profundo. Las neoplasias pancreáticas pueden dar lugar a otras afecciones endócrinas como los siguientes síndromes paraneoplásicos: síndrome de Cushing, síndrome de Trousseau, pancreatitis y dermatomiositis.^{5,13,15}

En el estudio realizado por Dosouto V. se constató que los signos presentados con mayor frecuencia en pacientes con diagnóstico de CP fueron ictericia (64.3%) y coluria (60%). En menor frecuencia figuraron: dolor abdominal, acolia, prurito, náuseas, vómitos, acidez, esteatorrea, fiebre, plenitud gástrica y tumor palpable. De igual forma en un estudio realizado por Pachecho A. en 2018, se constató que las manifestaciones clínicas más frecuentes en pacientes con diagnóstico de neoplasia pancreática fueron: astenia (86%), pérdida de peso (85%), anorexia (83%), diarrea (44%), esteatorrea (25%) y tromboflebitis (3%).^{31,33}

En un estudio prospectivo realizado por Sheikh M. et al. entre 2011-2018 se pudo identificar la frecuencia de síntomas y signos en pacientes con diagnóstico de cáncer pancreático de acuerdo a estadio. La mayoría de neoplasias (71.4%) se originaron en la cabeza pancreática. La mayoría de neoplasias en la cabeza del páncreas (72.3%) fueron diagnosticadas en estadios I y II mientras que, las neoplasias en el cuerpo y cola fueron diagnosticados con mayor frecuencia en estadios III y IV (61.8% y 70.6% respectivamente). En pacientes con estadios I-II fue más frecuente la presencia de ictericia, coluria, acolia, prurito, anorexia, distensión abdominal, náusea y esteatorrea mientras que, en los estadios más avanzados (III-IV) fue más frecuente el dolor abdominal, pérdida inexplicable de peso, estreñimiento, fiebre, escalofríos y diabetes debutante. (Tabla 1.7)³⁴

Tabla 1.7. Frecuencia de síntomas y signos en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma ductal pancreático de acuerdo a estadio

Síntoma/signo	Estadio I-II (%)	Estadio III-IV (%)
Dolor abdominal	79.5	87.5
Pérdida inexplicada de peso	79.5	83.9
Coluria	62.1	44.6
Ictericia	60.4	38.1
Acolia	44.0	35.7
Estreñimiento	39.5	42.2
Anorexia	41.9	35.1
Prurito	47.1	26.7
Distensión abdominal	35.1	32.7
Náusea	29.3	27.3
Fiebre	24.5	27.9
Escalofríos	21.8	26.1
Diabetes debutante	11.2	11.9
Esteatorrea	10.2	8.3

Fuente: Sheikh M, Masoudi S, Bakhshandeh R, Moayyedkazemi A, Zamani F, Nikfam S, et al. (34)

1.1.3 Estudios complementarios

En presencia de ictericia, los estudios de laboratorio pueden sugerir obstrucción del conducto biliar (hiperbilirrubinemia a expensas de la bilirrubina directa, elevación de la fosfatasa alcalina y de la gamma glutamil transferasa) sin tener gran relevancia en el diagnóstico más que confirmar las obviedades. En casos de enfermedad avanzada, puede presentarse anemia normocítica normocrómica, hipoalbuminemia y prolongación del tiempo de protrombina (por reducción de la absorción de vitamina K en la obstrucción biliar de larga evolución). Es importante destacar que los niveles de amilasa y lipasa sérica usualmente se mantienen dentro de los límites normales, incluso en estadios tardíos. ^{1,6,13}

Cuando se sospecha de cáncer pancreático a partir de la historia clínica y/o hallazgos al examen físico, debe realizarse un estudio de imagen que confirme la presencia de una masa a nivel del páncreas. A pesar de los avances tecnológicos, no existe una prueba diagnóstica aislada ideal para diagnosticar CP. Se ha comprobado que, para mejorar la supervivencia de los pacientes, los estudios de imagen deben tener la capacidad de detectar lesiones de menos de 2cm. A pesar de lo anterior, la mayoría de estudios son útiles una vez que el cáncer es lo suficientemente grande o se ha diseminado a otros órganos. ^{6,12,31}

El estudio que generalmente que debe solicitarse inicialmente en pacientes con dolor abdominal y/o ictericia es el ultrasonido abdominal (UA); este último permite identificar dilatación del conducto biliar por la presencia de cálculos o de una neoplasia. Si se identifican cálculos biliares, debe realizarse una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) para despejar el conducto biliar. La sensibilidad del UA para detectar tumores pancreáticos es baja (50-70%) de manera que, en los casos en los que no se identifique coledocolitiasis, debe sospecharse de una obstrucción maligna y se debe solicitar la realización de una tomografía computarizada (TC). ^{1,6,12,31}

La tomografía computarizada multidetector (TCMD) con doble medio de contraste y reconstrucción 3D es el gold standard para el diagnóstico de CP. La TCMD provee excelente resolución del páncreas y de la vasculatura circundante, permitiendo así definir la ubicación y resecabilidad de la lesión. Al momento de realizar una TCMD se aconseja el uso de contraste oral enteral para producir distensión del estómago y duodeno y así, mejorar la valoración parietal de estas estructuras; el medio debe ser neutro (como el agua) y se debe administrar en un volumen aproximado de 750mL minutos antes de la exploración. La tomografía debe ser bifásica, con una fase parenquimatosa (35-45s tras la inyección de contraste) seguida de una fase venosa portal (65-80s tras la inyección de contraste). La fase parenquimatosa, pancreatográfica o arterial proporciona un realce parenquimatoso máximo, permitiendo un contraste visual óptimo entre el parénquima pancreático (hiperdenso) y el tumor (hipodenso); de esta forma se puede determinar la localización y extensión del tumor y el compromiso neoplásico del sistema arterial. La fase venosa sirve para evaluar el sistema venoso portomesentérico y la presencia de metástasis hepáticas; estas últimas al ser hipovasculares, se muestran hipodensas en relación al parénquima hepático realzado. ^{1,6,7,12,19,21,35-38}

El 90% de todos los casos de cáncer pancreático corresponden a adenocarcinoma ductal pancreático (ACDP) de manera que muchas veces los términos “cáncer pancreático” y “ACDP” se utilizan indistintamente. La lesión neoplásica primaria se localiza con mayor frecuencia en la cabeza pancreática, sin embargo, muchos pacientes se diagnostican cuando el cáncer esta localmente avanzado y compromete el cuerpo y/o cola pancreática. ³⁵⁻³⁹

En el estudio realizado por Dosouto V. el diagnóstico definitivo en 77.1% de pacientes fue el de adenocarcinoma ductal. Las características tomográficas predominantes en pacientes con diagnóstico de cáncer pancreático exocrino fueron: localización en la cabeza (77.1%), lesiones isodensas (57.1%), textura homogénea (72.9%), contornos regulares (74.3%), tamaño >7cm

(52.8%), márgenes bien definidos (70%), ausencia de calcificaciones (67.2%), no captación de medio de contraste (60%), metástasis por contigüidad (38.6%) y metástasis a distancia (30%).³¹

La resonancia magnética (RM) tiene una sensibilidad y especificidad similar a la de la CT, e incluso puede ser superior para la detección de pequeñas metástasis hepáticas y peritoneales, sin embargo, no se solicita de manera universal por su elevado costo y disponibilidad limitada. La colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) se reserva únicamente para casos difíciles, neoplasias pancreáticas quísticas y para explorar la anatomía biliar. En el caso particular de neoplasias pancreáticas a nivel de la cabeza, la obstrucción que producen causa dilatación de los conductos pancreáticos y biliares que en CPRM se describe como signo de doble conducto.

6,12,19

La mayoría de pacientes son sometidos a una ultrasonografía endoscópica (UE) que tiene mayor sensibilidad para detectar lesiones pequeñas en comparación con la CT y CRMP, no expone a los pacientes a radiación ionizante y permite la toma de biopsia por aspiración con aguja fina (AAF) para diagnóstico histológico. La UE es una prueba sensible para identificar invasión de las venas porta/mesentérica superior, aunque en ocasiones es menos eficaz para reconocer la invasión de la arteria mesentérica superior. La sensibilidad y especificidad de la AAF para diagnóstico patológico es de 90 y 98% respectivamente. Es importante resaltar que, en pacientes con lesiones aparentemente resecables en estudios de imagen, no es necesario realizar una biopsia preoperatoria; si durante la cirugía se evidencia que la neoplasia no es resecable, debe procederse a realizar un diagnóstico histológico. Por otro lado, en pacientes con lesiones no resecables o lesiones limítrofes que serán sometidos a quimioterapia y/o radiación y en aquellos pacientes con enfermedad metastásica, el diagnóstico patológico siempre es requerido; en pacientes con tumores primarios la UE-AAF es el estudio de elección, mientras que en pacientes con enfermedad hepática metastásica debe llevarse a cabo una biopsia percutánea guiada por ultrasonido o tomografía.^{1,6,17}

Los biomarcadores son útiles como estudios complementarios para el diagnóstico y para determinar la progresión/recurrencia del cáncer después del tratamiento paliativo, neoadyuvante o quirúrgico. El biomarcador que más se utiliza es el CA 19-9, un antígeno de carbohidratos relacionado con mucina. Este último tiene una sensibilidad de 70-92% y una especificidad de 68-92%, dependiendo del tamaño del tumor, para diagnosticar CP. Los valores del CA 19-9 >100 UI/mL son sugestivos de enfermedad metastásica, mientras que la disminución de sus cifras después del tratamiento indica una buena respuesta. Otros biomarcadores potenciales que en el

futuro podrían ser útiles para el diagnóstico y manejo de pacientes con CP son: el receptor de estrógeno, el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano, la tenascin C, los proteoglicanos de heparan sulfato glicicano 1, la adrenomedulina y la mesotelina.^{6,17,19}

La presencia de células cancerígenas en la circulación podría ser diagnóstica, sin embargo, estas solo se identifican en una pequeña proporción de pacientes con enfermedad metastásica. En contraste, puede identificarse ADN tumoral circulante en alrededor del 43% de pacientes con enfermedad localizada; de esta forma, la presencia de ADN tumoral sérico podría servir como herramienta no invasiva para el diagnóstico temprano de cáncer pancreático en pacientes con riesgo elevado. De forma similar, determinadas alteraciones metabólicas indicativas de degradación de proteínas tisulares pueden identificarse en pacientes con CP 2-5 años antes del diagnóstico oncológico. Finalmente, se ha estudiado la medición de compuestos orgánicos volátiles exhalados como herramienta alternativa para el diagnóstico de CP.^{17,19}

Cuando se utilizan todos los estudios complementarios actuales, su precisión para predecir la posibilidad de resección se aproxima a 80%, lo que significa que en alrededor del 20% de pacientes que llega al quirófano para someterse a extirpación curativa se encontrará una enfermedad no susceptible a resección. Debido a lo anterior, muchas veces se recomienda la realización de una laparoscopia diagnóstica preoperatoria que aumenta la precisión para predecir la posibilidad de resección hasta 98%, a la vez que reduce el tiempo que tardan los pacientes con enfermedad no resecable en recibir tratamiento no quirúrgico.¹

1.1.4 Tamizaje

Una célula pancreática neoplásica puede requerir más de 10 años para generar metástasis, lo que provee un periodo amplio para la detección y tratamiento oportuno. En el cáncer pancreático, pueden aplicarse estrategias de prevención primaria y secundaria.^{5,12,14}

Las estrategias de prevención primaria buscan disminuir la probabilidad de padecer CP en pacientes con factores de riesgo por medio de la transformación positiva de estos y potenciación de factores protectores. Por otro lado, las estrategias de prevención secundaria (tamizaje) buscan identificar tempranamente a los pacientes con CP, cuando el cáncer es potencialmente resecable. Debido a que el cribado masivo no es costo-efectivo y no provee beneficios para la población general (en la que el riesgo de padecer cáncer pancreático es de 1%), se recomienda el tamizaje únicamente en individuos con riesgo elevado (IRE) de padecer CP. Los pacientes IRE son aquellos con un riesgo incrementado de padecer cáncer pancreático entre 5-10 veces superior al de la población normal. En este contexto, deben ser sometidos a

vigilancia aquellos individuos con dos o más familiares de primer grado (FPG) con diagnóstico de cáncer pancreático, individuos con tres o más familiares con antecedente de CP sin importar el grado de parentesco y los individuos con mutaciones genéticas asociadas a CP con antecedente de cáncer pancreático en al menos un familiar. ^{12,13,15,17,19,22,39,40}

Debido a su reducido valor predictivo positivo, los biomarcadores no se recomiendan para el cribado. En una revisión sistemática elaborada por Stoffel E. et al y publicada en 2018 por la Revista de Oncología clínica, se concluyó que todo paciente con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático debe ser sometido a tamizaje genético con el fin de identificar mutaciones en genes específicos asociadas a síndromes de cáncer hereditario. Así mismo, evidenció que en alrededor del 90% de pacientes con cáncer pancreático familiar (antecedente de dos familiares de primer grado con CP) el tamizaje genético es incapaz de detectar mutaciones específicas, de manera que hay otros factores (epigenéticos, genéticos y/o ambientales) que participan en la carcinogénesis y deben ser tomados en cuenta al evaluar HRI. (Ver Tabla 1.2) ¹⁹

La vigilancia debe realizarse mediante ultrasonografía endoscópica y colangiopancreatografía por resonancia magnética. El tamizaje debe iniciarse a los 50 años de edad o 10 años antes de la edad a la que el familiar más joven fue diagnosticado con CP y debe realizarse anualmente si no hay hallazgos patológicos. Si se identifican quistes pancreáticos la vigilancia debe ser cada 6-12 meses, si se identifican lesiones sólidas que no cumplen los criterios para resección inmediata la vigilancia debe ser cada 3 meses y si se identifican lesiones sólidas que cumplen criterios de resección, el paciente debe ser sometido a tratamiento quirúrgico. En la actualidad no se ha definido la edad límite a la que debe finalizar el cribado. ^{1,6,12,13,15,17,19,39,40}

1.2 Estadificación

En el momento de diagnóstico, 40-50% de los casos presentan metástasis, alrededor del 30-40% padecen una enfermedad localmente avanzada en la que la cirugía no es una intervención viable y entre el 10-20% de pacientes se identifican en estadios iniciales en los que puede llevarse a cabo la resección quirúrgica con intención curativa. ⁷

Para la estadificación del cáncer pancreático pueden utilizarse de forma complementaria, distintos estudios de imagen como la TCMD, la RM, la tomografía computarizada por emisión de positrones (TCEP), UE y la laparoscopia diagnóstica. Así como para el diagnóstico, la TCMD con doble medio de contraste y reconstrucción 3D es el estudio de elección para la estadificación de pacientes con cáncer pancreático. ^{7,38}

La estadificación del cáncer pancreático depende del tamaño y extensión del tumor primario y la presencia o ausencia de metástasis. ¹

1.2.1 Evaluación mediante tomografía computarizada multidetector

1.2.1.1 Evaluación vascular

En ausencia de metástasis a distancia, la presencia y el grado de contacto entre el tumor y los vasos peripancreáticos determinan la resecabilidad quirúrgica. La invasión vascular está presente en alrededor del 21-64% de casos al momento del diagnóstico y en tomografía se observa como la ausencia de tejido graso normal (hipodenso) en el plano de separación entre el tumor y los vasos sanguíneos. Los vasos mesentéricos superiores son los afectados con mayor frecuencia en el adenocarcinoma de la cabeza del páncreas, dada su íntima relación con el parénquima pancreático. La infiltración tumoral venosa es más frecuente que la arterial debido al mayor grosor y rigidez parietal de las arterias que les confiere mayor resistencia; adicionalmente, la mayor proximidad anatómica de la vena mesentérica superior (VMS) contribuye a que esta sea infiltrada con más frecuencia que la arteria mesentérica superior (AMS). ^{7,38}

El plano óptimo para valorar el grado de contacto tumor-vaso es aquel que sea perpendicular al eje largo vascular. Así, la AMS y VMS deben ser estudiadas en imágenes axiales, mientras que la vena porta (VP) y de la arteria hepática común (AHC) deben ser estudiadas en un reformateo coronal o sagital. No existe un consenso global sobre los criterios para determinar el grado de infiltración vascular a través de una tomografía computarizada. A pesar de lo anterior, se considera que el contacto del tumor en más de 180° o el 50% de la circunferencia vascular es altamente específico de invasión. Por el contrario, cuando el contacto es inferior al 50%, puede existir o no infiltración, pero esto no debe contraindicar la cirugía. Para mejorar la precisión de esta valoración, los criterios anteriores deben combinarse con otros signos radiológicos como: irregularidad del contorno parietal del vaso, deformidad (signo de la lágrima en las venas), disminución focal del calibre del vaso o trombosis. ^{7,38}

La invasión tumoral de un tronco arterial de gran calibre como el tronco celiaco (TrC), la AMS o la AHC debe ser analizada cuidadosamente (tomando en consideración posibles variantes anatómicas) ya que constituye la base para la decisión quirúrgica. La invasión vascular exclusivamente venosa en muchas ocasiones no representa una contraindicación para la cirugía debido a la posibilidad de realizar reconstrucciones venosas. ^{7,38}

Las técnicas de postprocesado como las reconstrucciones multiplanares curvas y en 3D pueden ayudar a valorar la resecabilidad y proporcionan al cirujano un mapa de la anatomía arterial para la planificación quirúrgica. ⁷

1.2.1.2 Evaluación de órganos peripancreáticos

La extensión directa a estructuras adyacentes puede afectar la decisión quirúrgica. Así, la invasión del mesocolon transversal puede comprometer la cirugía curativa porque no es posible el control quirúrgico adecuado de las venas tributarias de la VMS que discurren por la zona. Dicha invasión es difícil de apreciar en TC, siendo necesario un reformateo coronal y sagital. La infiltración del duodeno, estómago, colon ascendente, bazo y vasos esplénicos, no es criterio de irresecabilidad, ya que todos estos pueden ser resecados en bloque junto al tumor. ^{7,38}

1.2.1.3 Evaluación ganglionar

La afectación ganglionar locorregional indica la necesidad de terapia adicional. A pesar de lo anterior, la identificación por imagen de ganglios locorregionales sospechosos de infiltración tumoral no contraindican una cirugía con intención curativa, ya que los ganglios linfáticos que se encuentran en el área de drenaje tumoral incluidos en el campo quirúrgico serán resecados con el tumor primario. Los ganglios afectados fuera del área de drenaje tumoral se consideran enfermedad metastásica y contraindican la cirugía. ^{7,38}

Los criterios de sospecha de infiltración ganglionar incluyen: eje menor superior a 1cm, morfología redondeada, heterogeneidad o necrosis central. A pesar de lo anterior, es importante tener presente que puede haber falsos negativos (64%) en relación con ganglios pequeños de pequeño tamaño portadores de micrometástasis y falsos positivos con ganglios inflamatorios >1cm sin afectación metastásica (56%). La precisión de la TC para la estadificación nodal oscila entre 38-77%, la sensibilidad es del 24% y la especificidad de 88%. ^{7,38}

1.2.1.4 Evaluación de la enfermedad metastásica

Entre el 40-60% de los pacientes con adenocarcinoma pancreático presentan metástasis al momento de diagnóstico. El hígado es la localización más frecuente, seguida de peritoneo, pulmón y hueso. Las metástasis pequeñas pueden no ser observadas en la TC, por lo que en ocasiones es necesario realizar estudios complementarios (imagenológicos o histológicos). Se sugiere la realización de una TCEP en pacientes con indicadores de alto riesgo de enfermedad metastásica: enfermedad limítrofe resecable, notable elevación del CA 19-9, tumores de gran tamaño, adenopatías regionales y sintomatología notable. ^{7,38}

Las lesiones hepáticas sospechosas se observan mejor en la fase venosa y se caracterizan por ser hipodensas, tener margen mal definido y realce en anillo. Las lesiones hepáticas focales sospechosas de malignidad o indeterminadas en TC deben ser investigadas.^{7,38}

La presencia de nódulos peritoneales o de ascitis sugieren carcinomatosis peritoneal y enfermedad diseminada, lo que contraindica la intervención quirúrgica. Las metástasis peritoneales son normalmente de pequeño tamaño y son difícilmente detectables por cualquier técnica; aunque no se evidencien se cree que alrededor del 5% de pacientes con adenocarcinoma pancreático tienen nódulos peritoneales. De acuerdo a lo anterior, ante la sospecha de su existencia (tumores de cabeza >3cm, tumores de cuerpo y cola, hallazgos equívocos en TC y niveles elevados de CA 19-9 >100U/mL) puede valorarse la realización de una laparoscopia de estadificación en el acto quirúrgico, antes de realizar la resección pancreática con intención curativa.^{7,38}

Para valorar la presencia de metástasis pulmonares puede realizarse una radiografía o una TC torácica. Debido a que la diseminación pulmonar es infrecuente y a que se presenta cuando la enfermedad es irresecable, el estudio más costo-efectivo a realizar es una radiografía de tórax.^{7,38}

La propagación de las células cancerígenas a través de las estructuras linfáticas perineurales localizadas dorsalmente al páncreas y que se extienden alrededor de los vasos mesentéricos es una de las principales causas de recurrencia tumoral local tras resecciones con intención curativa. Por ello el estudio de la afectación del espacio retropancreático y su escisión completa en el acto quirúrgico es clave para disminuir la recurrencia tumoral. Los principales signos radiológicos que sugieren invasión perineural son: aumento de densidad difuso e irregular del tejido graso retropancreático (en forma reticular gruesa o de pequeños nódulos) o bien del tejido graso que rodea la AMS, VMS, TrC o vena esplénica. La sensibilidad y especificidad de la TCMD es de 83-100%, sin embargo, cambios inflamatorios y fibrinóticos producidos por el tumor puede causar falsos positivos.^{7,38}

1.2.2 Sistemas de estadificación

El sistema de estadificación más utilizado es el TNM propuesto por la American Joint Committee on Cancer (AJCC). Este sistema clasifica a los pacientes en cinco estadios (0-IV) de acuerdo al tamaño del tumor primario (T), afectación de nódulos linfáticos regionales (N) y presencia de metástasis a distancia (M). (Tabla 1.8 y Tabla 1.9)^{1,7,35,36}

Tabla 1.8. Definiciones TNM para cáncer pancreático

Tumor (T)*	
TX	No puede valorarse el tumor primario
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	a Tumor de ≤ 0.5 cm en su dimensión más grande
	b Tumor > 0.5 cm y < 1 cm en su dimensión más grande
	c Tumor de 1-2cm en su dimensión más grande
T2	Tumor de >2 cm y ≤ 4 cm en su dimensión más grande
T3	Tumor de >4 cm en su dimensión más grande
T4	Tumor que se extiende hacia el eje celíaco, arteria mesentérica superior y/o arteria hepática común, independientemente del tamaño
Nódulos linfáticos regionales (N)**	
NX	No pueden valorarse
N0	Sin metástasis a nódulos linfáticos regionales
N1	Metástasis en 1-3 nódulos linfáticos regionales
N2	Metástasis en 4 o más nódulos linfáticos regionales
Metástasis a distancia (M)	
cM0	Sin presencia de metástasis a distancia
cM1	Metástasis a distancia
pM1	Metástasis a distancia confirmadas microscópicamente

*Agregar el sufijo "(m)" si se encuentran varios tumores primarios en un mismo órgano.

** Agregar el sufijo "(sn)" si la afectación ganglionar se determinó solo con biopsia de ganglio centinela y agregar el sufijo "(f)" si la afectación ganglionar se determinó solo con biopsia con aguja gruesa o biopsia con aguja fina

Fuente: American Joint Committee on Cancer. (35)

Tabla 1.9. Estadios TNM para cáncer pancreático

Estadio		T	N	M
0		Tis	0	0
I	A	1	0	0
	B	2	0	0
II	A	3	0	0
	B	1-3	1	0
III		1-4	Cualquiera	0
IV		Cualquiera	Cualquiera	1

Fuente: American Joint Committee on Cancer. (35)

Después de la confirmación diagnóstica y estadificación de una neoplasia pancreática, deben evaluarse las opciones terapéuticas disponibles. La elección del tratamiento dependerá de la resecabilidad de la lesión, características propias del paciente y experiencia del equipo multidisciplinario del centro asistencial que atiende cada caso.

CAPÍTULO 2. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER EN LA CABEZA DEL PÁNCREAS DE ACUERDO A ESTADIO TUMORAL

Sumario:

- Anatomía quirúrgica del páncreas
- Criterios de resecabilidad
- Técnicas quirúrgicas e indicaciones
- Cuidados paliativos
- Consideraciones preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias
- Anatomía patológica postoperatoria

La resección quirúrgica representa el pilar fundamental para el tratamiento del cáncer pancreático, sin embargo, sólo 10-20% de pacientes diagnosticados pueden ser sometidos a cirugía. En pacientes con cáncer en la cabeza del páncreas resecable, el único tratamiento con intención curativa que puede llevarse a cabo es la pancreatoduodenectomía o procedimiento de Whipple.⁶⁻⁸

2.1 Anatomía quirúrgica del páncreas

A pesar de que el páncreas es uno de los órganos más pequeños a nivel abdominal, es uno de los órganos más complejos del cuerpo humano. Para un adecuado abordaje quirúrgico, es fundamental que el cirujano tenga conocimiento profundo de la anatomía de las estructuras que serán intervenidas durante cada procedimiento.^{1,42}

El páncreas es un órgano sólido de ubicación retroperitoneal que en el adulto tiene una longitud promedio de 15-20 cm, un diámetro anteroposterior de 1-3 cm y un peso aproximado de 100 gramos. A nivel macroscópico tiene aspecto lobulado (por la capa de tejido conectivo que lo rodea y atraviesa) y es de coloración amarillo pálido. Así mismo, el páncreas se divide en 4 regiones anatómicas (cabeza, cuello, cuerpo y cola) que se disponen en sentido oblicuo desde el duodeno hasta el hilio esplénico, por detrás del estómago.^{1,42-46}

Las regiones pancreáticas se delimitan de acuerdo a su relación con las siguientes estructuras vasculares: vena porta, vena mesentérica superior y aorta. La cabeza del páncreas es la porción ensanchada de la glándula que se encuentra abrazada por la porción descendente del duodeno (en forma de C); y que se extiende desde este último, hasta el borde derecho de la

confluencia entre la vena mesentérica superior con la vena porta. Por detrás de la cabeza se encuentran la vena cava, la arteria renal derecha y ambas venas renales, en su borde inferior se relaciona con la porción horizontal del duodeno. A partir de la parte inferior de la cabeza, se extiende una proyección glandular conocida como proceso unciforme, este se encuentra posterior a la arteria mesentérica superior, reposa sobre la porción horizontal del duodeno y se encuentra anterior a la aorta y vena cava. El cuello es corto y se extiende desde el borde izquierdo de la vena mesentérica superior a lo largo de 1.5-2cm; su cara anterior es adyacente al píloro del estómago y en su cara posterior se anastomosan la vena mesentérica inferior y la vena esplénica. El cuerpo se continúa desde el cuello hasta el borde derecho de la aorta, por encima del plano transpilórico, posterior a la bolsa omental. La cola corresponde al tejido pancreático que se extiende desde el borde izquierdo de la aorta y que se aloja en el hilio esplénico cerca del ángulo del hemicolon izquierdo, anterior al riñón izquierdo; tanto el cuerpo como la cola se encuentran por delante de la arteria y vena esplénica. ^{1,42,44-46}

La irrigación del páncreas se origina de ramas provenientes del tronco celiaco y arteria mesentérica superior. El tronco celíaco se divide en dos arterias: hepática común y esplénica. A partir de la arteria hepática común se origina la arteria gastroduodenal, que da origen a cuatro arterias pancreatoduodenales (2 superiores, 1 anterior y 1 posterior). La porción inferior de la aorta abdominal da origen a la AMS desde la cual se origina la arteria pancreatoduodenal inferior. Esta última se divide en una rama anterior y una posterior. Las ramas de la arteria pancreatoduodenal inferior se anastomosan con las arterias pancreatoduodenales superiores para formar dos arcos arteriales que irrigan el duodeno y la cabeza del páncreas. La irrigación del cuerpo y la cola deriva de la arteria esplénica y la arteria pancreática inferior que da origen a las arterias pancreáticas dorsal, mayor y caudal. ^{1,42,44-46}

El término “arteria hepática aberrante” hace referencia a una rama arterial que irriga el hígado pero que no se origina a partir del tronco celíaco y que ocurre en alrededor del 20-50% individuos. Es importante determinar la presencia de variantes arteriales ya que estas pueden limitar la extensión de la resección quirúrgica del páncreas. Existen dos clasificaciones para describir las variantes vasculares, sin embargo, la más utilizada es la elaborada por Michel en 1966. De acuerdo a Michael las variantes más comunes de la arteria hepática, en orden descendente de frecuencia, son: tipo III (11%), tipo II (10%) y tipo VI (8%). (Tabla 2.1) ^{1,45-49}

Tabla 2.1 Variantes anatómicas de la arteria hepática

Clasificación de Michel		Clasificación de Hiatt	
Tipo	Descripción	Tipo	Descripción
I	Anatomía normal	I	Anatomía normal
II	AHI proveniente de AGI	II	AHI (accesoria o proveniente) de AGI
III	AHD proveniente de AMS	III	AHD (accesoria o proveniente) de AMS
IV	Combinación del tipo II y III	IV	Combinación del tipo II y III
V	AHI accesoria de AGI	V	AHC proveniente de AMS
VI	AHD accesoria de AMS	VI	AHC proveniente de aorta
VII	Combinación de tipo V y VI	<u>Nomenclatura</u> AHC- Arteria Hepática Común AHI- Arteria Hepática Izquierda AHD- Arteria Hepática Derecha AGI- Arteria Gástrica Izquierda AMS- Arteria Mesentérica Superior	
VII	AHI accesoria de la AGI y AHD proveniente de la AMS		
IX	AHC proveniente de AMS		
X	AHC proveniente de aorta		

Fuente: Fonseca O, Lima H, Rabelo P, Melo P, Amorim A, Lacerda C. (48)

En un estudio retrospectivo realizado por Fonseca O. et al. en 479 donadores de hígado entre 2002-2015 se pudo identificar que 86.84% de los pacientes no presentaron variantes vasculares. En el grupo de individuos que presento variantes de la arteria hepática (13.15%), en orden descendente de frecuencia las variantes encontradas fueron: tipo III (5.63%), tipo II (2.71%), tipo IV (0.83%), tipo V (0.62%) y tipo VI (0.4%); 2.9% de pacientes presentó variantes no descritas por Michael. De forma similar en un estudio prospectivo realizado el 2019 por Zaki S. et al. se evaluó la presencia de arterias hepáticas normales y aberrantes (de acuerdo a la clasificación de Michael) a través de TCMD abdominal en 500 pacientes sanos. En 73.8% de pacientes la arteria hepática se originó a partir del tronco celíaco (tipo I) mientras que se observaron variantes arteriales en 26.2%. En este último las variantes más frecuentes fueron: la de tipo III (12%), la de tipo II (7.2%) y la de tipo VI (2.8%); en el estudio no se encontró ningún individuo con las variantes VII y X y 1.8% presentó variantes no descritas por Michael. (Tabla 2.2)

48,50

Tabla 2.2. Porcentaje de variantes anatómicas de la arteria hepática encontradas en los estudios realizados por Fonseca O. et al y Zaki S. et al.

Clasificación de Michael	Fonseca O. et al. (%)	Zaki S. et al (%)
I	86.84	73.8
II	2.71	7.2
III	5.63	12.0
IV	0.83	1.0
V	0.62	1.0
VI	0.4	2.8
VII	-	-
VII	-	0.2
IX	-	0.2
X	-	-
Otros	2.9	1.8
Total	100	100

Elaboración propia, con información de Fonseca O, Lima H, Rabelo P, Melo P, Amorim A, Lacerda C. (48) y Zaki S, Abdelmaksoud A, Khaled B, Abdel I. (50)

El drenaje venoso del páncreas tiene lugar a través de las venas pancreáticas correspondientes, tributarias de las ramas esplénica y mesentérica superior de la vena porta hepática. Las ramas venosas que drenan la cabeza y el proceso unciforme penetran en el borde lateral derecho y posterior de la vena porta. La vena pancreaticoduodenal anteroinferior se anastomosa con las venas gastroepiploica derecha y a la cólica media y forman un tronco venoso común, el cual penetra en la vena mesentérica superior. El drenaje del cuerpo y la cola se dirige hacia la vena esplénica. ^{1,42-46}

Los vasos linfáticos que drenan el páncreas acompañan a los vasos sanguíneos y desembocan en los nodulos celíacos. El drenaje linfático de la cabeza es a través de los nodulos pancreatoduodenales. Los nodulos linfáticos pancreatoduodenales inferiores drenan hacia los mesentéricos superiores y los nodulos linfáticos pancreatoduodenales superiores drenan hacia los nodulos retropilóricos y subpilóricos; estos últimos drenan hacia los nodulos hepáticos que a su vez drenan en los nodulos celiacos. El drenaje linfático del cuerpo y la cola del páncreas se dirige hacia los nodulos linfáticos esplénicos que drenan en los nodulos yuxtaaórticos, paraaórticos o celíacos. ^{1,42-46}

El jugo pancreático se secreta hacia el conducto pancreático principal o de Wirsung que surge a nivel de la cola pancreática y discurre horizontalmente por el espesor del cuerpo hasta llegar al cuello, donde se una curva a la derecha en sentido posteroinferior. El conducto de Wirsung se anastomosa con el conducto colédoco para formar la ampolla hepatopancreática (de

Vater) que desemboca en la poción descendente del duodeno, en el vértice de la papila duodenal mayor. El flujo de bilis y jugo pancreático hacia la ampolla de Vater está controlado por esfínteres de músculo liso que rodean el conducto pancreático, el colédoco y ampolla (esfínter hepatopancreático o de Oddi); estas estructuras también impiden el reflujo del contenido duodenal hacia la ampolla. El conducto pancreático puede tener variaciones anatómicas, en algunas personas el conducto del primordio dorsal o de Santorini persiste como un conducto pancreático menor que drena en el conducto pancreático principal o directamente al duodeno en una papila menor que se encuentra en una posición superior a la papila mayor. En 30% de las personas el conducto de Santorini termina como un conducto accesorio ciego, sin embargo, en 10% de los individuos los conductos permanecen separados y casi todo el páncreas drena a través del conducto de Santorini, situación que se conoce como páncreas dividido. ^{1,42-46}

2.2 Criterios de resecabilidad

Para determinar qué paciente es candidato a resección, debe evaluarse la afectación vascular peripancreática de acuerdo a la National Comprehensive Cancer Network (NCCN). A partir de los hallazgos radiológicos los pacientes pueden ser clasificados en 3 categorías de resecabilidad: resecables, limítrofes e irresecables. ^{2,7,51}

- **Enfermedad resecable:** tumores sin invasión ni presencia de metástasis a distancia. Para considerar que el adenocarcinoma de la cabeza del páncreas es resecable, debe cumplir con los siguientes requisitos: ⁷

- A) Arterias: ausencia de contacto tumor-arteria (AMS, TrC y AHC)

- B) Venas: ausencia de contacto con la VMS o la VP, o contacto tumor-vena $\leq 180^\circ$ de la circunferencia venosa sin irregularidades en el contorno vascular o trombosis

- **Enfermedad limítrofe:** aquella que afecta a estructuras vasculares adyacentes de forma limitada, por lo que, para obtener márgenes quirúrgicos negativos es necesaria la resección vascular. Para considerar que el CP es limítrofe, este debe cumplir con lo siguiente: ⁷

- A) Ausencia de metástasis a distancia

- B) Afectación arterial:

- a. Contacto tumoral con la AHC sin extensión a la bifurcación de esta o al tronco celíaco
 - b. Contacto tumoral con la AMS $\leq 180^\circ$
 - c. Valorar existencia de variantes anatómicas arteriales y su grado de contacto con el tumor

- C) Afectación venosa:
 - a. Contacto tumoral con la VMS o vena porta $>180^\circ$
 - b. Contacto tumoral con la VMS o vena porta $\leq 180^\circ$ con irregularidad del contorno venoso o trombosis venosa con existencia de una porción vascular proximal y distal no afectadas que permitan la resección completa y reconstrucción venosa
 - c. Contacto tumoral con la vena cava inferior
- **Enfermedad irresecable:** existencia de metástasis, adenopatías manifiestas no regionales o afectación vascular tumoral (tumor localmente avanzado) consistente en: ⁷
 - A) Contacto tumoral con la AMS o TcC $>180^\circ$
 - B) Contacto tumoral con la primera rama yeyunal de la AMS
 - C) Afectación tumoral u oclusión (tumoral o trombótica) de la VMS/VP sin posibilidad de reconstrucción quirúrgica
 - D) Contacto con la rama yeyunal de drenaje más proximal de la VMS

En los pacientes con cáncer de la cabeza del páncreas con enfermedad resecable y limítrofe que permita la reconstrucción vascular, el tratamiento quirúrgico de elección es la pancreatoduodenectomía o procedimiento de Whipple. Este procedimiento se realiza con intención curativa y se puede acompañar de quimioterapia neoadyuvante o radioterapia en el caso de neoplasias limítrofes o como tratamiento temprano de micrometástasis. En los pacientes con enfermedad irresecable o en aquellos en los que se intenta terapia neoadyuvante y los tumores presentan un comportamiento agresivo no se recomienda la resección quirúrgica; en dichos individuos, las opciones de tratamiento buscan mejorar la supervivencia, con medidas paliativas para el alivio de los síntomas y adecuado control nutricional. ^{42,51}

Además de determinar la resecabilidad del tumor encontrado, es fundamental realizar una evaluación completa e individualizada del riesgo operatorio para poder definir que pacientes pueden ser sometidos finalmente a tratamiento quirúrgico. Esta evaluación debe realizarse integrando múltiples parámetros que permitan predecir la morbilidad intraoperatoria y postoperatoria, mediante la utilización de escalas clásicas de riesgo quirúrgico. Cada caso debe ser evaluado por un comité de especialistas que valorará el riesgo-beneficio del procedimiento y explicarán al paciente las opciones de tratamiento disponibles. ⁶

2.3 Técnicas quirúrgicas e indicaciones

La pancreatoduodenectomía abierta tiene una duración promedio de 3-5 horas. Existen dos variantes técnicas para realizar la cirugía: 1) Pancreatoduodenectomía clásica y 2) Pancreatoduodenectomía con preservación pilórica. Esta última tiene como objetivo una reconstrucción más fisiológica de manera que se pueda evitar el tránsito rápido del quimo hacia el intestino. La decisión entre alguna de las dos variantes (y la secuencia de pasos para realizarlas) depende de la experiencia y preferencia del cirujano ya que, según el International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) ambas técnicas presentan resultados equivalentes en cuanto a la morbilidad y supervivencia postoperatoria.^{7,51}

En una revisión sistemática realizada por Hüttner F. et al. que buscaba comparar la efectividad entre el procedimiento clásico de Whipple (WC) y la pancreatoduodenectomía con preservación pilórica (PPP) se evidenció de manera general que la morbilidad, calidad de vida y supervivencia general postoperatoria no mostraron diferencias significativas entre ambos procedimientos. En cuanto a las variables intraoperatorias, el WC se asoció a menor pérdida sanguínea y tiempo operatorio. En cuanto a las variables postoperatorias, se observó una incidencia ligeramente mayor de complicaciones y necesidad de reintervención en los pacientes sometidos a Whipple clásico; sin embargo, la mortalidad fue más elevada en los pacientes sometidos a PPP. (Tabla 2.3)⁵²

Tabla 2.3. Comparación entre variables intraoperatorias y postoperatorias al utilizar las variantes técnicas del procedimiento de Whipple

Variables estudiadas		WC	PPP
Intraoperatorias	Pérdida sanguínea	320mL menos de pérdida sanguínea en individuos sometidos a WC	
	Necesidad de transfusión	Los pacientes sometidos a PPP necesitaron 0.47 unidades más de sangre	
	Tiempo operatorio	El procedimiento clásico se realizó en 45 minutos menos	
Postoperatorias	Desarrollo de fístula pancreática	9.3%	9.1%
	Desarrollo de retraso en el vaciado gástrico	23.5%	31.4%
	Desarrollo de fuga biliar	2%	2.6%
	Desarrollo de hemorragia	6.9%	5.2%
	Infección de herida operatoria	9.8%	8.4%
	Necesidad de reintervención	11.5%	9.8%
	Mortalidad	0-15.4%	0-28.6%
	Individuos con márgenes de resección R0/R1	81.9%	80.2%
Supervivencia		18-144 meses	

*WC: Whipple clásico. PPP: pancreatoduodenectomía con preservación pilórica.

Elaboración propia con información de Hütner F, Fitzmaurice C, Schwarzer G, Seiler C, Antes G, Büchler M, et al. (52)

De manera similar, en otra revisión sistemática realizado por Klaiber U. et al. se determinó que la pérdida sanguínea y tiempo operatorio era menores en pacientes sometidos a WC en comparación a aquellos sometidos a PPP; el pronóstico a corto y largo plazo fue similar. En el estudio se concluyó que no hay beneficio significativo al realizar el WC, de manera que de ser posible debe preservarse el píloro. ⁵³

2.3.1 Cirugía abierta

La pancreatoduodenectomía se realiza en tres fases: 1) Valoración inicial, 2) Fase de resección y 3) Fase de reconstrucción. El paciente se coloca en decúbito supino con los pies a un nivel ligeramente más bajo que la cabeza. Después de la inducción de anestesia general, colocación de una sonda nasogástrica e intubación, se procede a: ^{1,54-57}

Paso 1. Realizar una incisión que garantice una adecuada visualización de los órganos ubicados en la parte superior del abdomen: 1) Incisión en la línea media (desde el apéndice xifoides hasta el ombligo) o 2) Incisión subcostal bilateral. En el caso de la incisión mediana, si el

apéndice xifoides es largo y el ángulo xifocostal es estrecho, puede obtenerse mayor exposición si se extirpa el apéndice xifoides. ^{1,54-57}

Paso 2. Divulsionar los músculos rectos, dividir el ligamento redondo y determinar la factibilidad de la resección buscando metástasis macroscópicas. Primero evaluar la superficie hepática y superficies peritoneales (viscerales y parietales) y luego abrir el ligamento gastrohepático (omento o epliplón menor) y examinar el tronco celiaco buscando ganglios linfáticos aumentados de tamaño; finalmente evaluar la base del mesocolon transverso a la derecha de los vasos cólicos. Si hay metástasis, diferir el procedimiento. ^{1,54-57}

Paso 3. Si no se evidencia metástasis, separar el segmento ascendente y ángulo hepático del colon del duodeno y cabeza pancreática. Se retrae el hígado en dirección cefálica, se moviliza el duodeno (con pinzas de Babcock) medialmente y se realiza una incisión en la cara lateral del peritoneo duodenal (maniobra de Kocher). ^{1,53-57}

Paso 4. Después, se debe evaluar la pared posterior del duodeno y la cabeza del páncreas en búsqueda de metástasis macroscópica. Si no hay evidencia de metástasis, se debe liberar la segunda o tercera porción del duodeno para determinar la resecabilidad de la lesión. Debe tenerse cuidado al desplazar los vasos cólicos medios que con frecuencia cruzan la flexura hepática del colon sobre la segunda porción duodenal. En pacientes con enfermedad no resecable sin diagnóstico tumoral definitivo, realizar una biopsia con aguja Tru-Cut mediante abordaje transduodenal y diferir el procedimiento. ^{1,54-57}

Paso 5. Separar el ligamento gastrocólico para ingresar a la transcavidad de los epiplones para evaluar de forma más amplia el páncreas; puede ser necesario liberar el bazo para realizar una exploración más detallada. ^{1,54-57}

Paso 6. Cortar el peritoneo sobre el borde superior del duodeno y tratar de aislar un segmento del colédoco tan largo como sea posible (utilizando una pinza en ángulo recto y controlando la hemorragia). ^{1,54-57}

Paso 7. Palpar la parte posterior del duodeno para tratar de crear un plano de despegamiento entre el duodeno y vena porta y determinar si esta última está invadida por el tumor. ^{1,54-57}

Paso 8. Examinar el hilio hepático. Si se identifican ganglios linfáticos crecidos o firmes, deslizarlos hacia la cabeza pancreática para poder researlos en conjunto. ^{1,54-57}

Si después de esta fase inicial de valoración no se evidenciaron las siguientes contraindicaciones: 1) Metástasis hepáticas, 2) Afectación de ganglios linfáticos celiacos, 3) Implantes peritoneales o 4) Afectación de ganglios linfáticos del hilio hepático, se inicia la fase de resección. ^{1,54-57}

Paso 9. Si va a conservarse el píloro, el estómago y la parte proximal del duodeno se deben movilizar para separarlos del páncreas y así conservar los vasos gastroepiploicos. Si se realizara el procedimiento clásico de Whipple, se debe identificar la parte proximal de la arteria hepática mediante la extirpación de un ganglio linfático que a menudo se encuentra justo delante de esta. Ligar los vasos arteriales pequeños circundantes con seda 3-0 o 4-0. ^{1,54-57}

Paso 10. Luego se comprueba que el pulso de la arteria hepática sea adecuado; si el pulso es adecuado, ligar y seccionar la arteria gastroduodenal junto al ganglio linfático ubicado en su base. Identificar la arteria gástrica derecha, liberar el tejido circundante y ligarla. ^{1,54-57}

Paso 11. Disecar la vesícula biliar. Identificar la arteria y el conducto cístico y luego liberar la vesícula biliar del lecho hepático, iniciando por el fondo. Posteriormente disecar proximalmente la arteria y el conducto cístico para ligarlos y cortarlos y finalmente extirpar la vesícula. ^{1,54-57}

Paso 12. Realizar una división circunferencial del conducto hepático común justo arriba de la entrada del conducto cístico; disecar y cortar el colédoco hasta el borde superior del duodeno. ^{1,54-56}

Paso 13. Con la mano izquierda traccionar el duodeno y cabeza pancreática que será extirpada; luego colocar pinzas al cordón de tejido que se extiende desde la vena porta al interior del páncreas y ligar todas las venas identificadas. ^{1,54-57}

Paso 14. Dividir el duodeno a 2cm del píloro (lo que define el procedimiento como una pancreatoduodenectomía con preservación del píloro o PPPD) o dividir el antro distal con una engrapadora gastrointestinal (pancreatoduodenectomía clásica) de manera que se obtenga un estoma de 2-3 cm de ancho ^{1,54-57}

Paso 15. Reforzar la división con suturas absorbibles. Posteriormente retraer el epiplón mayor en dirección cefálica para identificar el ligamento de Treitz y luego crear una abertura en este. ^{1,54-57}

Paso 16. Cortar el yeyuno (con engrapadora gastrointestinal) unos 10 cm por debajo del ligamento de Treitz. Posteriormente se debe ligar el mesenterio para poder movilizar el yeyuno hacia un sitio posterior a los vasos mesentéricos superiores. ^{1,54-57}

Paso 17. Separar la cabeza pancreática y proceso unciforme de la cara lateral derecha de la VMS; para ello, ligar las ramas venosas que drenan dichas estructuras. ^{1,54-57}

Paso 18. Colocar medialmente en el páncreas, una pinza Kocher y una pinza vascular modificada. El páncreas se divide con electrocauterio, controlando los puntos de sangrado por encima y por debajo del conducto pancreático. Luego se extrae todo el bloque y se verifica que haya adecuada hemostasia para poder iniciar la reconstrucción. ^{1,54-57}

Paso 19. La reconstrucción inicia cerrando el defecto en el ligamento de Treitz, y realizando una anastomosis pancreático-yeyunal. Se identifica el conducto pancreático y se crea una yeyunostomía que permita la reconstrucción conducto a mucosa termino-lateral; cuando el conducto pancreático es muy corto se abre el extremo cortado del yeyuno y se realiza una anastomosis termino-terminal; se puede colocar un catéter de goma blanda en el lumen del conducto pancreático para asegurar su permeabilidad durante la realización de la anastomosis. Por último, la cápsula posterior del páncreas se ancla con suturas interrumpidas a la serosa del yeyuno. ^{1,54-57}

Paso 20. Realizar una anastomosis hepático-yeyunal termino-lateral a unos 10 cm de la anastomosis pancreática; para lo anterior se debe crear una yeyunostomía que permita introducir el colédoco y luego este último se fija a la serosa y mucosa yeyunal. Colocar drenaje. ^{1,54-57}

Paso 21. Realizar una duodenoyeyunoanastomosis o una gastroyeyunoanastomosis (de acuerdo al procedimiento de Whipple empleado) 10-15 cm delante de la anastomosis biliar con una técnica de dos planos. ^{1,54-57}

2.3.2 Cirugía laparoscópica:

Se realiza con mayor frecuencia ya que ha presentado buenos resultados; es segura en términos de morbilidad y con ella se obtienen resultados oncológicos comparables con la técnica abierta. En comparación con la pancreatoduodenectomía abierta este tipo de abordaje presenta las siguientes ventajas: menor sangrado transoperatorio, mayor número de ganglios linfáticos resecados, mayor probabilidad de tener márgenes negativos, recuperación más rápida, menos dolor postoperatorio, estancia hospitalaria más corta y disminución en el tiempo para el inicio de terapia adyuvante debido a la menor frecuencia de complicaciones postoperatorias. A pesar de que la técnica laparoscópica es factible requiere experiencia considerable en la resección pancreática abierta y en técnicas laparoscópicas avanzadas para obtener buenos resultados. ⁵⁸⁻⁶⁰

2.3.3 Tratamiento neoadyuvante preoperatorio:

Para el tratamiento de los tumores limítrofes se puede intentar el uso de terapia neoadyuvante (quimioterapia y/o radioterapia) con el objetivo de reducir el tamaño del tumor y aumentar la posibilidad de resección con márgenes R0 (sin enfermedad neoplásica macroscópica ni microscópica). Para esto la NCCN ha dispuesto esquemas sistémicos únicos o combinados; la decisión entre dichos esquemas se basa en las características del paciente y la experiencia del equipo tratante. De forma general el tratamiento se administra durante 3-4 meses, posteriormente se repite la evaluación tomográfica para estimar la disminución de la carga tumoral y resecabilidad de la lesión. El tratamiento neoadyuvante puede causar fibrosis de la grasa perivascular de manera que la valoración tumoral mediante estudios de imagen puede ser limitada, siendo necesaria la exploración quirúrgica. Debe tomarse en consideración que hay tumores que pueden metastizar durante la terapia neoadyuvante, de manera que el tratamiento quirúrgico no siempre es posible en alrededor del 80% de estos pacientes. ^{6,7,61,62}

En la actualidad no existen estudios clínicos fase 3 que recomienden algún esquema quimioterapéutico específico, sin embargo, los esquemas recomendados por la NCCN incluyen: ^{6,7,61,62}

- Gemcitabina en monoterapia
- Gemcitabina combinada (cisplatino, oxaliplatino, capecitabina, 5-FU, irinotecan)
- Gemcitabina más paclitaxel unido a albúmina
- Régimen GTX (gemcitabina, docetaxel, capecitabina)
- 5-FU más leucovorin
- FOLFIRINOX (5-FU/leucovorin, irinotecan, oxaliplatino)

2.4 Cuidados paliativos

En los pacientes que no son susceptibles a resección quirúrgica (cáncer localmente avanzado o enfermedad diseminada), el tratamiento debe dirigirse hacia la prevención y alivio de los síntomas que pueda presentar el paciente de manera que pueda mejorar su calidad de vida. Los cuidados paliativos deben dirigirse hacia los síntomas relacionados al crecimiento tumoral como: obstrucción biliar, obstrucción del vaciamiento gástrico, dolor abdominal severo, insuficiencia pancreática exocrina y enfermedad tromboembólica. ^{6,7, 61-66}

En la obstrucción biliar si el paciente inicia con ictericia, está indicada la colocación endoscópica por CPRE y uso permanente de un stent biliar metálico autoexpansible; a pesar de que los stent plásticos pueden reemplazarse, no se recomienda su uso rutinario porque pueden producir colangitis recurrente por obstrucción. Si la colocación de stent no es posible, es necesario lograr el acceso biliar con métodos alternativos. Dentro de estos últimos encontramos el drenaje transhepático percutáneo y la derivación biliar-entérica. ^{61,67}

Para los pacientes que presenten dolor constante por el proceso neoplásico, se puede recomendar la neurólisis guiada por ultrasonido del plexo celiaco que tiene la capacidad de reducir significativamente el dolor durante alrededor de 4 semanas. ^{61,65,66}

La obstrucción del vaciamiento gástrico puede presentarse en 10-25% de los pacientes con cáncer de páncreas; la causa de obstrucción puede ser extrínseca (compresión del duodeno) debido a la progresión del tumor o en menor frecuencia, por linfadenopatía, carcinomatosis o metástasis hepáticas. La obstrucción se asocia a morbilidad significativa incluyendo pérdida de peso grave, desnutrición, deshidratación y anomalías hidroelectrolíticas, alterando la calidad de vida de los pacientes. El tratamiento consiste en mantener la alimentación por vía oral, reducir el dolor, las náuseas y los vómitos. Inicialmente se debe introducir una sonda nasogástrica u orogástrica para descomprimir la cavidad gástrica. Luego se debe buscar restaurar el tránsito intestinal adecuado; entre las opciones encontramos la colocación de stent o derivación quirúrgica e incluso el uso de radioterapia. Se puede considerar la realización profiláctica de una gastroyeyunostomía laparoscópica en pacientes con riesgo de desarrollar obstrucción sintomática. ^{61,65-69}

Una neoplasia pancreática puede causar insuficiencia enzimática. Esta última causa digestión y absorción inadecuada de grasas, carbohidratos y proteínas y finalmente conduce a desnutrición. En los pacientes que presentan deficiencias vitamínicas, de ácidos grasos y

aminoácidos esenciales, se recomienda terapia de reemplazo enzimático mediante la toma de 25 000- 75 000 U de lipasa con comidas principales y 10 000-25 000 U con refacciones.^{61,70,71}

El riesgo de desarrollar enfermedad tromboembólica en pacientes con cáncer de páncreas es elevado, debido a que este induce un estado hipercoagulable y protrombótico. La producción de mediadores inflamatorios, asociado a factores de riesgo adicionales como inmovilización, factores genéticos trombofílicos, quimioterapia, manipulación hormonal adyuvante, uso de accesos venosos aumentan el riesgo de tromboembolismo venoso en pacientes con CP. La enoxaparina ha presentado resultados favorables a dosis profiláctica de 1mg/kg por 3 meses para disminuir la incidencia de tromboembolia venosa.^{61,72}

2.5 Consideraciones preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias

A nivel mundial se utilizan los protocolos de Recuperación Mejorada Después de la Cirugía (ERAS por sus siglas en inglés). Los ERAS son estrategias combinadas de manejo perioperatorio basadas en evidencia científica cuyo objetivo es mejorar la recuperación funcional de los pacientes tras la cirugía, minimizando la respuesta al estrés quirúrgico y mejorando el pronóstico. (Tabla 2.4, Tabla 2.5 y Tabla 2.6)^{73,74}

Tabla 2.4. Resumen de las recomendaciones preoperatorias ERAS actualizadas (2019) para pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía

Asesoramiento preoperatorio	Dirigido a informar al paciente sobre el procedimiento quirúrgico y anestésico para disminuir el miedo y ansiedad; esto tiene un impacto positivo en la recuperación y alta hospitalaria del paciente.
Prehabilitación	Diseñado para mejorar el estado funcional del paciente, evitando la sarcopenia y la pérdida de tejido adiposo visceral antes de la cirugía mayor para mejorar el resultado postoperatorio. Incluye las siguientes medidas: ejercicio físico, suplementación alimenticia, medidas para reducir la ansiedad. Este debe iniciarse 3-6 semanas antes de la cirugía. Esto se recomienda en pacientes con pérdida de peso >15% o una caída del IMC a <18,5 kg/m ² .
Drenaje biliar preoperatorio	Un alto número de pacientes requieren drenaje biliar, sin embargo, solo se recomienda en pacientes que necesitan descompresión biliar por hiperbilirrubinemia (bilirrubina total >250 µmol/L), colangitis, prurito o terapia neoadyuvante ya que su utilización aumenta las complicaciones postoperatorias sin cambios en las tasas de mortalidad.
Tabaquismo y consumo de alcohol preoperatorios	Se evidenció que el abandono de alcohol y tabaco de 4-8 semanas antes de la operación disminuye las complicaciones de cicatrización de heridas, complicaciones respiratorias, infección de sitio operatorio e ingreso a unidad de cuidados intensivos.
Ayuno preoperatorio y tratamiento preoperatorio con carbohidratos	Para mejorar el acondicionamiento metabólico del paciente, se deben saturar las reservas de glucógeno previo a la cirugía; lo anterior con el objetivo de evitar la depleción del mismo en casos de ayuno nocturno prolongado. Se utilizan soluciones ricas en carbohidratos por vía oral la noche anterior y hasta 2 horas antes del procedimiento, exceptuando a los pacientes con factores de riesgo de aspiración como lo son pacientes con obstrucción de la salida gástrica o pacientes diabéticos con neuropatía grave. Por lo tanto, el ayuno preoperatorio debe ser de 6 horas para alimentos sólidos y de 2 horas para líquidos en pacientes sin factores de riesgo.
Medicación preanestésica	Para disminuir la necesidad del uso de opioides y sus posteriores efectos adversos (sedación, náusea, vómitos) está indicado el uso de paracetamol y una dosis única de gabapentinoides (pregabalina); esta medida puede reducir hasta en 24 horas el uso de opiodes. Se debe tener precaución en pacientes de edad avanzada y pacientes con riesgo de efectos secundarios gastrointestinales, asma o insuficiencia renal. El dolor agudo ha presentado mejoría con el uso de gabapentinoides preoperatorios (75 a 300 mg de pregabalina en dosis única).
Profilaxis antitrombótica	Se recomienda la tromboprofilaxis (iniciar 2-12 horas antes de la cirugía) hasta 4 semanas después de la cirugía, principalmente con heparinas de bajo peso molecular debido al mejor cumplimiento de su administración (1 vez al día). Debe asociarse el uso de medias o dispositivos de compresión neumática intermitente.

Elaboración propia, con información de Melloul E, Lassen K, Roulin D. et al (73) y Sánchez A, Papaietro K. (74).

Tabla 2.5. Resumen de las recomendaciones intraoperatorias ERAS actualizadas (2019) para pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía

Profilaxis antimicrobiana y preparación de la piel	El Colegio Americano de Cirujanos recomienda una dosis única de cefazolina, cefoxitina, cefmetazol o cefuroxima (1g IV) 1 hora antes de la cirugía y dosis adicionales cada 3-4 horas durante el procedimiento. Como alternativa pueden utilizarse B-lactámicos o la combinación de clindamicina/vancomicina con gentamicina. Para la preparación de la piel se recomiendan soluciones a base de alcohol como primera opción.
Analgesia epidural	El uso de anestesia epidural para pancreatoduodenectomía abierta ha presentado mejores resultados en comparación con el uso de opioides intravenosos. Se ha demostrado que reduce la incidencia de disfunción gastrointestinal, reduce las complicaciones pulmonares, ofrece excelente analgesia postoperatoria y reduce los efectos catabólicos de la cirugía. Sus máximos beneficios se obtienen utilizándola en las 48-72 horas postoperatorias. Si se combina con dosis bajas de opioides mejora su eficacia y reduce los efectos secundarios.
Evitar la hipotermia	Al presentar episodios de hipotermia que se definen por temperatura central <36 °C, se pueden tener complicaciones postoperatorias como aumento de las pérdidas sanguíneas, arritmias cardíacas, infecciones de herida operatoria, aumento de la mortalidad. Se recomienda un periodo de precalentamiento de 30 min para disminuir la hipotermia intraoperatoria.
Balance de fluidos	El aumento de líquidos intra y perioperatorios se ha asociado al aumento de complicaciones ya que puede provocar edema de la pared intestinal y así inestabilidad de las anastomosis. Se debe evitar la sobrecarga de volumen a través de la aplicación de algoritmos de fluidoterapia dirigida a objetivos.
Drenaje perianastomótico	Se recomienda colocación de drenaje y retiro de este en las primeras 72 horas si los niveles de amilasa en el drenaje son menores a 5,000 U/L.

Elaboración propia, con información de Melloul E, Lassen K, Roulin D. et al (73) y Sánchez A, Papaietro K. (74).

Tabla 2.5. Resumen de las recomendaciones postoperatorias ERAS actualizadas (2019) para pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía

Analgesia postoperatoria intravenosa y por vía oral	Se recomienda el uso de acetaminofén cada 4-6 horas con un máximo de 4 gr al día. Esta dosis debe reducirse en pacientes con disfunción hepática. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) pueden utilizarse, pero debe tenerse precaución hasta evidenciar que no exista lesión renal; si se utilizan, se prefieren los inhibidores CoX-2. El uso de opioides intravenosos también se recomienda, sin embargo, pueden causar náusea y vómitos intensos.
Profilaxis postoperatoria de náusea y vómitos	Los principales efectos adversos relacionados a náusea y vómitos son deshidratación, desequilibrio hidroelectrolítico, dehiscencia de herida y secreción tardía. La movilización temprana, extracción de sonda nasogástrica al día 1-2 postoperatorio y el uso de metoclopramida disminuyeron la tasa de náuseas y vómitos postoperatorios. Se recomienda que todos los pacientes reciban profilaxis con antieméticos.
Control glucémico postoperatorio	Para reducir la resistencia a la insulina postoperatoria y con esto evitar la hiperglicemia, se debe iniciar tempranamente la alimentación y movilización del paciente. Evitando la hiperglicemia temprana (>140 mg/dl), para evitarlo se puede iniciar tratamiento con insulina tempranamente para mantener la normoglucemia (80-120 mg/dl)
Análogos de somatostatina	El uso profiláctico de somatostatina o sus análogos no se recomienda de forma rutinaria para la prevención de fístula pancreática.
Drenaje urinario	Los pacientes en los que se utiliza analgesia epidural pueden presentar retención urinaria en los primeros días postoperatorios por lo que se debe utilizar a catéter urinario (suprapúbico, transuretral o percutáneo) de acuerdo a la elección del paciente. Si el paciente deambula con prontitud, el catéter se puede retirar desde el primer día postoperatorio, pero no deben salir de sala de operaciones sin este.
Nutrición artificial postoperatoria	Se debe fomentar una dieta normal temprana de acuerdo a la tolerancia del paciente. Si el paciente tiene un estado nutricional inadecuado o no tolera la vía oral, utilizar nutrición parenteral.
Movilización temprana y programada	Para evitar las complicaciones que se pueden presentar por estados prolongados de reposo como atrofia muscular, enfermedad tromboembólica o resistencia a la insulina se recomienda la movilización temprana y activa desde el día 0, con apoyo de personal de un fisioterapeuta.
Vigilancia postoperatoria	Posterior a la resección se recomienda vigilancia de los pacientes a través de la determinación de CA 19-9 y tomografía cada 3-6 meses durante 2 años. Dependiendo los resultados considerar si el paciente necesitará de tratamiento de segunda línea como quimioterapia sistémica adyuvante, radioterapia o cuidados paliativos.
Cirugía mínimamente invasiva	Se debe contar con protocolos estrictos y debe realizarse en centros de gran experiencia para obtener los mejores resultados.
Auditoría	Se asocia a mejor cumplimiento de la práctica por el médico y esto representa mejores resultados para el paciente. Debe realizarse de forma escrita y verbal, con objetivos claros y explícitos del plan de acción a realizar. Para esto se debe contar con un adecuado soporte electrónico para almacenar la información y hacerlo de forma periódica.

Elaboración propia, con información de Melloul E, Lassen K, Roulin D. et al (73) y Sánchez A, Papaietro K. (74).

2.6 Anatomía patológica postoperatoria

Al tener la pieza de los órganos resecados en la pancreatoduodenectomía, se deben realizar cortes axiales de la muestra (perpendicular al eje longitudinal del duodeno descendente) con el objetivo de correlacionar los hallazgos patológicos (macroscópicos y microscópicos) con las imágenes de TC o RM y para evaluar el margen de resección circunferencial (superficie pancreática posterior, margen medial y superficie anterior). El margen de resección o estado R se informa como verdadera situación R0 si no se encuentran células tumorales dentro de 1mm de margen de resección, R1-1mm o R0 estrecho cuando hay células tumorales dentro de 1mm dentro del margen. Si las células se encuentran dentro del margen se clasifica como R1. Los principales lugares de infiltración tumoral microscópica son: margen medial y superficie posterior. En la mayoría de los especímenes se encuentra afectado un solo margen (55-68%), y en el tercio restante se pueden encontrar 2 o más márgenes afectados. Conocer el estado R es importante para definir la terapia necesaria después de la resección (tratamiento neoadyuvante); se recomienda tratamiento adyuvante en pacientes con resección R0/R1 iniciándolo dentro de las 12 semanas siguientes a la cirugía (si no hay complicaciones o síntomas de enfermedad recurrente) y extendiendo su uso durante por lo menos 6 meses. El análisis microscópico también es útil para determinar la variante histológica (ductal, acinar, neuroendocrina) y el comportamiento biológico (benigno, premaligno y maligno) del CP. ^{6,37,51,75}

El procedimiento de Whipple es una cirugía compleja que se asocia a una morbilidad elevada. El conocimiento de los factores de riesgo predisponentes y manejo adecuado de las complicaciones postoperatorias es indispensable para mejorar la calidad de vida de los pacientes sometidos a resección, mejorar el pronóstico y por ende la supervivencia a corto y largo plazo.

CAPÍTULO 3. MORBIMORTALIDAD POSTOPERATORIA Y PRONÓSTICO DE PACIENTES CON CÁNCER EN LA CABEZA DEL PÁNCREAS SOMEDITOS A RESECCCIÓN

Sumario:

- Complicaciones postoperatorias
- Pronóstico

La pancreatoduodenectomía se asocia a una morbilidad de 30-60% y una mortalidad de 2-14%. El límite de calidad aceptable para complicaciones es del 55%, con una mortalidad del 5%. La morbilidad postoperatoria se asocia a estancia hospitalaria prolongada, reingreso en 38% de casos y mayor coste para el sistema sanitario. ⁸⁻¹¹

3.1 Complicaciones posoperatorias

La clasificación de Clavien-Dindo (CD) es un sistema que gradúa la severidad de todo tipo de complicaciones postoperatorias (CPOP) y se caracteriza por categorizar las CPOP en cuatro niveles de acuerdo a la terapia requerida para su tratamiento. (Tabla 3.1) ⁸⁻¹¹

Tabla 3.1. Clasificación de Clavien-Dindo para la gradación de complicaciones postoperatorias

Complicaciones menores		
Grado I	Cualquier desviación en el curso postoperatorio normal que no requiere ningún tipo de tratamiento/intervención. Se permite el uso de antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, electrolitos y fisioterapia.	
Grado II	Complicaciones que requieren tratamiento con fármacos distintos a los incluidos en el grado anterior, incluyendo transfusiones sanguíneas y nutrición parenteral.	
Complicaciones mayores		
Grado III	Complicaciones que requieren intervenciones quirúrgicas, endoscópicas o radiológicas.	
	IIIa	La intervención se lleva a cabo sin anestesia general
	IIIb	La intervención se lleva a cabo bajo anestesia general
Grado IV	Complicaciones que ponen en riesgo la vida (incluyendo las complicaciones del sistema nervioso central) y que deben manejarse en unidades de cuidado intermedio o intensivo.	
	IVa	Disfunción de un solo órgano (incluyendo diálisis).
	IVb	Disfunción multiorgánica.
Grado V	Muerte del paciente.	

Fuente: Bolliger M, Kroehnert J, Molineus F, Kandoler D, Schindl M, Riss P. (11)

Las complicaciones postoperatorias con un grado de CD ≥ 3 se clasifican como complicaciones mayores (severas) mientras que las CPOP con un grado Clavien-Dindo < 3 se clasifican como complicaciones menores (leves). En un estudio retrospectivo realizado por Wang W. et al. entre 2009-2014 que buscaba caracterizar las complicaciones presentadas por 1056 pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía, se evidenció que alrededor de 475 individuos (45%) presentó complicaciones postoperatorias inmediatas/mediatas. En dichos pacientes el 65.9% presentó complicaciones menores y 34.1% presentó complicaciones mayores. Las complicaciones menores más frecuentes fueron las de grado I, las complicaciones mayores más frecuentes fueron las de grado IIIa y la mortalidad reportada fue de 6.95%. (Tabla 3.2) ^{9,11}

Tabla 3.2. Distribución porcentual de las complicaciones postpancreatoduodenectomía de acuerdo a la clasificación Clavien-Dindo

Tipo de complicación		Distribución (%)	
Complicaciones menores	Grado I	38.95	65.9
	Grado II	26.95	
Complicaciones mayores	Grado IIIa	10.53	34.1
	Grado IIIb	5.26	
	Grado IVa	7.37	
	Grado IVb	4	
	Grado V	6.95	

Elaboración propia con información de Wang W, Babu S, Wang L, Chen Y, Tian B, He H. (9)

Las complicaciones postoperatorias pueden ser inmediatas, mediatas o tardías. Las complicaciones inmediatas son aquellas que pueden presentarse desde el momento en el que finaliza la intervención hasta las siguientes 24 horas. Las complicaciones mediatas se presentan entre las 24-48 del postoperatorio y si las complicaciones se producen a partir del segundo día postoperatorio, son tardías. Dichas categorías no son mutuamente excluyentes, de manera que a pesar que ciertas complicaciones son más frecuentes en determinado periodo, estas también pueden presentarse en los otros. ⁸

3.1.1 Complicaciones inmediatas y mediatas

Cabe destacar que en el estudio realizado por Wang W. et al. se describe que 475 individuos presentaron CPOP inmediatas/mediatas, sin embargo, el número de complicaciones fue de 737 de manera que hubo individuos que presentaron 2 o más complicaciones de manera simultánea; no se presentan datos que describan las complicaciones simultáneas. De todas las complicaciones, las cinco más frecuentes fueron: fístula pancreática (35.82%), complicaciones pulmonares (12.6%), infección intraabdominal (11.9%), complicaciones incisionales (11.8%) y hemorragia (10.6%). (Tabla 3.3) ⁹

Tabla 3.3. Complicaciones (inmediatas y mediatas) presentadas por pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía de acuerdo a Grado de Clavien-Dindo

Complicaciones		Grado de Clavien-Dindo							
Nombre	Distribución (%)	Grado I (%)	Grado II (%)	Grado IIIa (%)	Grado IIIb (%)	Grado IVa (%)	Grado IVb (%)	Grado V (%)	Total (%)
Fístula pancreática	35.82	54.2	17.4	11.4	2.7	6.4	3.8	4.2	100
Complicaciones pulmonares	12.6	1.1	33.3	10.8	3.2	19.4	15.1	17.2	100
Infección intraabdominal	11.9	6.8	30.7	30.7	3.4	13.6	9.1	5.7	100
Complicaciones incisionales	11.8	41.4	14.9	14.9	11.5	11.5	4.6	1.1	100
Hemorragia	10.6	-	17.9	17.9	15.4	15.4	7.7	21.8	100
Retraso en el vaciado gástrico	4.1	3.3	76.7	6.7	-	3.3	6.7	3.3	100
Sepsis	3.5	-	15.4	-	-	19.2	19.2	46.2	100
Complicaciones renales	3	-	9.1	-	4.5	-	13.6	72.7	100
Complicaciones cardíacas	2	13.3	33.3	22.2	-	13.3	33.3	6.7	100
Fístula biliar	1.2	44.4	33.3	22.2	-	-	-	-	100
Obstrucción intestinal	1.2	0	22.2	0	55.6	11.1	-	11.1	100
Fístula quilosa	1	57.1	28.6	14.3	-	-	-	-	100
Trombosis venosa profunda	0.7	-	40	-	-	20	-	40	100
Fístula intestinal	0.3	-	50	50	-	-	-	-	100
Pancreatitis aguda	0.3	-	50	50	-	-	-	-	100
Total	100								

Fuente: Wang W, Babu S, Wang L, Chen Y, Tian B, He H. (9)

En un estudio retrospectivo realizado por Abdullah S. et al. en 98 pacientes sometidos a cirugía de Whipple, se evidenció que 23.5% de pacientes desarrolló infección de herida operatoria, 21.4% fístula pancreática, 17.3% tuvo complicaciones pulmonares, 12.2% presentó colecciones intraabdominales y 12.2% presentó hemorragia; la mortalidad perioperatoria fue de 4%. Al igual que en el estudio realizado por Wang W. et al. no se describieron datos relacionados con complicaciones simultáneas. ¹⁰

3.1.1.1 Fístula pancreática

La complicación inmediata más frecuente en pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía, es la fístula pancreática (FP) que ocurre en alrededor del 20-30% de los casos y que con mayor frecuencia corresponde a una complicación menor (71.6%). El término fístula pancreática postoperatoria (FPP) hace referencia a la pérdida gradual de la integridad de la anastomosis pancreatoentérica que causa el drenaje (fuga) de cualquier cantidad de fluido medible a partir del tercer día postoperatorio, con un contenido de amilasa tres veces mayor que el límite superior normal (LSN) sérico. Los síntomas que con mayor frecuencia se asocian a FPP son: dolor abdominal, fiebre, retraso del vaciamiento gástrico y deterioro del estado general.

8,9,76,77

Si bien la sospecha de FP se realiza mediante la asociación del cuadro clínico presentado por el paciente y la determinación bioquímica del drenaje abdominal, la confirmación diagnóstica depende de la realización de estudios de imagen; el estudio más utilizado es la tomografía abdominal con medio de contraste. ⁸

De acuerdo al grado de severidad, la FP se clasifica en tres tipos: A, B y C. La FP tipo A corresponde a una fuga bioquímica subclínica de evolución benigna que no requiere tratamiento, la de tipo B corresponde a una fístula persistente que ocurre en pacientes con regular estado general y que requiere tratamiento médico o intervenciones mínimamente invasivas y la de tipo C corresponde a una fuga que causa compromiso clínico importante que requiere tratamiento invasivo y que puede causar la muerte. La fístula tipo A es el tipo más frecuente (50%), seguida del tipo B (40%) y C (10%). (Tabla 3.4) ^{8,9,76,77}

Tabla 3.4. Definiciones y grados de severidad en fístulas pancreáticas postoperatorias

Características	A	B	C
Drenaje con una concentración de amilasa >3x que el LSN sérico	Si	Si	Si
Drenaje persistente (>3 semanas)	No	Si	Si
Condición clínica	Bien	Regular	Mala
Ultrasonido/tomografía	Negativo	Frecuentemente negativo	Positivo
Readmisión	No	Si/No	Si
Drenaje percutáneo o endoscópico de colecciones asociadas	No	Si/No	Si
Procedimientos angiográficos para hemorragia asociada	No	Si/No	Si
Reintervención quirúrgica	No	No	Si
Signos de infección	No	Si	Si
Sepsis/Fallo orgánico	No	No	Si
Muerte relacionada	No	No	Si

Fuente: Castro M, Fernández J, Docobo F, Valverde A, Casado M, Sancho E, et al. (8)

Es posible definir que pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar FPP a través de la identificación de condiciones intraoperatorias y postoperatorias. Dentro de las condiciones preoperatorias la más importante es el tipo de cirugía planeada; el riesgo de padecer FP clínicamente relevantes (B y C) es de 41-60% en el caso de pancreatometomía central, 23-29% para la pancreatometomía distal y de 13-27% para la pancreatoduodenectomía. La principal herramienta para predecir la probabilidad de desarrollar una FPP es a través del Fistula Risk Score (FRS) propuesto por Pratt & Callery. Este último evalúa tres variables intraoperatorias (textura glandular, diámetro del conducto pancreático y pérdida sanguínea) y una postoperatoria (histopatología). (Tabla 3.5) ^{8,77}

Tabla 3.5. Riesgo clínico para predecir el desarrollo de FPP (Fistula Risk Score)

Factor	Parámetro	Punteo
Textura glandular	Firme	0
	Blando	2
Patología	Carcinoma ductal o pancreatitis crónica	0
	Carcinoma ampular, duodenal, quístico, insular	1
Diámetro del conducto pancreático	≥5 mm	0
	4 mm	1
	3 mm	2
	2 mm	3
	≤ 1 mm	4
Pérdida sanguínea transoperatoria	≤ 400 mL	0
	401-700 mL	1
	701-1000 mL	2
	>1000 mL	3

Fuente: Castro M, Fernández J, Docobo F, Valverde A, Casado M, Sancho E, et al. (8)

De acuerdo al FRS, el riesgo de desarrollar una FP se relaciona de forma consistente con los siguientes factores de riesgo: textura glandular blanda, patología pancreática de base no neoplásica ni crónica, diámetro del conducto pancreático <3mm y pérdida sanguínea intraoperatoria >1L. El punteo mínimo que se le otorga a los pacientes es de 0 y el máximo es de 10. Los pacientes con un punteo de 0 puntos tienen un riesgo despreciable de sufrir una fístula pancreática, los pacientes con 1-2 puntos tienen un riesgo bajo (3-5%), los pacientes con 3-6 puntos tienen un riesgo moderado (12-29%) y los pacientes con 7-10 puntos tienen un riesgo alto (67-100%).^{8,10,77}

Una forma simplificada para calcular el riesgo de FPP es la alternative FRS (a-FRS) que determina el riesgo en base a tres variables que pueden obtenerse antes o durante la cirugía: IMC, textura de la glándula pancreática y diámetro del conducto de Wirsung. La fórmula para calcular el riesgo es la siguiente:^{8,78}

$$\text{Probabilidad de FPP} = \left(\frac{\exp((3.136 + 0.947 [\text{textura}]) + (0.0679 [\text{IMC}] - 0.385 [\text{diámetro Wirsung}]))}{(1 + \exp((3.136 + 0.947 [\text{textura}]) + (0.0679 [\text{IMC}] - 0.385 [\text{diámetro Wirsung}]))} \right)$$

*Textura = 1 si es blanda y 0 si es firme; el diámetro del conducto de Wirsung se coloca en milímetros

A partir de la a-FRS los individuos pueden tener riesgo bajo (probabilidad del 0-5%), riesgo moderado (probabilidad de 5-10%) o riesgo elevado (probabilidad >20%). Para fines prácticos, el riesgo de desarrollar FPP a partir de la FRS o a-FRS puede determinarse a partir de calculadoras electrónicas disponibles en: <https://dpcg.nl/pancreascalculator/>. A pesar que ambas escalas parecen tener un poder predictivo similar, la FRS es la escala utilizada universalmente para predecir el riesgo de FPP en pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía abierta o laparoscópica. ^{8,78}

Las características macroscópicas y perfil bioquímico del drenaje son importantes predictores de FPP. El líquido de coloración rojiza-marrón en los primeros días postoperatorios puede asociarse a degradación de enzimas abdominales como consecuencia de la salida de fluido pancreático rico en proteasas. La concentración de amilasa <600U/L es un indicador de buen pronóstico; por otro lado, valores superiores a 2,000-5,000 U/L representan un factor de riesgo importante para desarrollar FP. ^{8,77}

Otros factores de riesgo que se asocian a una elevada probabilidad de padecer FPP son: administración excesiva de fluidos durante la cirugía, volumen elevado de tejido pancreático remanente, pobre nutrición preoperatoria, afectación del proceso uncinado, niveles elevados de bilirrubina sérica, drenaje biliar preoperatorio, infiltración grasa del páncreas y sexo masculino; el mecanismo a través del cual todos los factores de riesgo antes mencionados conducen al desarrollo de fístula pancreática no han sido estudiados. ^{8,76,77}

El tratamiento de las fístulas pancreáticas busca propiciar el cierre espontáneo; generalmente el tratamiento es conservador, con suspensión de la vía oral, nutrición parenteral, tratamiento antibiótico dirigido (en base a los resultados de cultivo) y restitución de las pérdidas. En la actualidad, la mayoría de centros que realizan cirugía pancreática utilizan somatostatina o sus análogos para la prevención y tratamiento de las FP, sin embargo, no hay datos científicos que justifiquen su uso. ^{8,77}

El tratamiento debe ser escalonado, pasando del tratamiento antibiótico al drenaje percutáneo o endoscópico de colecciones y finalmente a la intervención quirúrgica. Las indicaciones de reintervención quirúrgica incluyen: deterioro clínico progresivo, necrosis de segmentos intestinales y presencia de colecciones no accesibles por vía percutánea. Si durante la cirugía se identifica únicamente acumulación de líquido no drenado o dehiscencia mínima de la anastomosis, el desbridamiento, lavado de colecciones y colocación de nuevos drenajes puede

ser suficiente; la reparación de una disrupción anastomótica parcial no se recomienda ya que hay mayor riesgo de producir desgarro que cierre.⁸

Cuando la dehiscencia es más grave el cirujano puede emplear progresivamente cinco técnicas:⁸

- 1) Cierre del asa anastomosada con una engrapadora mecánica + intubación del conducto pancreático o colocación de un drenaje de proximidad
- 2) Cierre de asa + sellado del conducto de Wirsung
- 3) Realización de una nueva pancreato-enterostomía
- 4) Convertir la anastomosis en una pancreato-gastrostomía
- 5) Completar la pancreatectomía del remanente

Si la fístula persiste a pesar de la realización de todas las opciones quirúrgicas, puede ser necesario una cirugía electiva de reconstrucción de la anastomosis una vez que el proceso séptico ha sido resuelto y la fístula se encuentra bien vehiculizada. Alrededor del 35% de pacientes con fístulas tipo C fallecen.⁸

3.1.1.2 Infecciones intraabdominales

Las infecciones intraabdominales ocurren en alrededor del 8-12% de pacientes y en 62.5% de casos estas complicaciones son mayores. La infección se origina cuando la presencia de líquido libre en la cavidad abdominal (por fuga anastomótica de la pancreatoyeyunostomía o pancreatogastrostomía) causa peritonitis y de manera consecuente, formación de abscesos. La peritonitis se asocia a malestar generalizado, dolor abdominal, náusea y fiebre; al examen físico se identifica dolor a la palpación abdominal, defensa muscular (voluntaria e involuntaria) e hipersensibilidad (proporcional al grado de irritación peritoneal). Si la peritonitis persiste durante 2-3 semanas (o incluso meses), pueden formarse abscesos intraperitoneales; estos últimos se manifiestan frecuentemente por la presencia de fiebre persistente y dolor abdominal. Para confirmar el diagnóstico de una infección intraabdominal es necesario realizar estudios de imagen. Generalmente el primer estudio solicitado es el ultrasonido, sin embargo, el gold standard es la tomografía computarizada.^{10,79,80}

Los microorganismos infectantes suelen reflejar la flora intestinal normal. En un estudio retrospectivo realizado por Sato N. et al. entre 2012-2017 en el que se revisó el caso de 113 individuos sometidos a pancreatoduodenectomía, se identificó que 36.1% de pacientes presentó infección intraabdominal temprana. Cuando la infección se identificó en los primeros tres días del

postoperatorio, los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron los bacilos gram positivos que se identificaron en el 82.5% de casos, en 10.5% de pacientes se aislaron bacilos gram negativos y en 7% de pacientes se aisló *Candida sp.* El bacilo gram positivo más frecuente fue el *Enterococcus sp.* y el bacilo gram negativo más frecuente fue el *Bacillus sp.* (Ver Tabla 3.6)

79

Cuando la infección se identificó después de los primeros siete días del postoperatorio, los bacilos gram positivos también fueron los microorganismos aislados con mayor frecuencia (61.4%). En 19.6% de pacientes se aislaron bacilos gram negativos y en 19% de individuos se aislaron especies de hongos. Al igual que en los casos de infección temprana (<3 días del postoperatorio), el bacilo gram positivo más frecuente fue el *Enterococcus sp.* El bacilo gram negativo más frecuente fue la *Klebsiella sp.* y en la mayoría de casos en los que ocurrió infección fúngica, esta fue producida por especies de hongo distintas a *Candida sp.* (Tabla 3.6) ⁷⁹

Tabla 3.6. Resultados del cultivo microbiológico de la secreción de herida operatoria

Microorganismo		En los primeros tres días del postoperatorio (%)		Siete días después de la cirugía (%)	
Bacilos Gram Positivo	Enterococcus sp.	78.9	85.2	43	61.4
	Staphylococcus sp.	1.8		8.2	
	MRSA	1.8		3.8	
	Streptococcus sp.	-		5.1	
	Clostridium sp.	-		1.3	
Bacilos Gram Negativos	Enterobacter sp.	1.8	10.5	3.2	19.6
	Bacillus sp.	3.5		1.3	
	Citrobacter sp.	1.8		1.9	
	Lactococcus sp.	1.8		0.6	
	Klebsiella sp.	-		6.3	
	Pseudomona sp.	1.8		3.1	
	Bacterioides sp.	-		1.9	
	E.coli	-		1.3	
Hongos	Candida sp.	7	7	8.2	19
	Otras especies	-		10.8	

Fuente: Sato N, Kimura T, Kenjo A, Kofunato Y, Okada R, Ishingame T, et al. (79)

Cuando la infección se produjo en las primeras 72 horas del postoperatorio la infección fue polimicrobiana en 27% de pacientes; si la infección se produjo después de la primera semana del postoperatorio, esta fue polimicrobiana en 71.7% de casos. En el estudio no se caracterizan los casos de infección polimicrobiana. ⁷⁹

En un estudio retrospectivo realizado por Behrman S. et al. en el que se buscaba conocer la incidencia de sepsis intraabdominal (SIA) después de resección pancreática, se determinó que 16.3% de individuos sometidos a cirugía desarrollaron colecciones intraabdominales y de manera consecuente SIA. Las colecciones intraabdominales se diagnosticaron en promedio 11.8 días después de la intervención (rango de 4-33 días) y el principal factor de riesgo identificado fue la fístula pancreática. El 54% de casos de infección intraabdominal fueron polimicrobianas y 26% se asoció a patógenos resistentes. El 48% de pacientes tuvo un cultivo positivo para bacilos gram positivos y 19% un cultivo positivo para hongos.⁸⁰

El tratamiento de un absceso intraabdominal requiere: 1) Identificación y tratamiento del foco infeccioso (fuga anastomótica), 2) Administración de antibióticos de amplio espectro activos contra la infección asociada (empírico y luego de acuerdo a sensibilidad determinada en el cultivo) y 3) Drenaje (percutáneo o quirúrgico).^{9,78,81}

3.1.1.3 Complicaciones incisionales

La infección de herida operatoria (IHOP) después del procedimiento de Whipple tiene una incidencia promedio de 23.5%. Cuando se presenta, en alrededor del 56.5% de los casos corresponde a una complicación menor. El término IHOP hace referencia a la infección de la región incisional (piel, tejido celular subcutáneo o tejidos blandos profundos) que ocurre entre los 30-90 días del postoperatorio y se caracteriza por: drenaje purulento desde la incisión, dehiscencia de herida, fiebre y/o dolor local.^{9,10,82}

En un estudio retrospectivo realizado por Romain G. et al. entre 2000-2015 en el que se recolectó información de 549 pacientes con el objetivo de definir los factores de riesgo asociados a IHOP, se identificó que 144 pacientes (26%) desarrollaron infección de herida operatoria. Dentro de los factores de riesgo que se asociaron al aumento de la probabilidad de padecer IHOP encontramos: desnutrición, ducto pancreático principal pequeño, colocación preoperatoria de stent biliar, contaminación intraperitoneal con bilis, edad >70 años, tiempo operatorio prolongado, transfusión intraoperatoria, alimentación parenteral total, IMC elevado y cirugía abierta.⁸²

En otro estudio retrospectivo realizado por Suragul W. et al en 280 pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía entre 2008-2018, se evidenció que la incidencia de IHOP fue de 18%; en estos pacientes los factores de riesgo asociados fueron drenaje biliar preoperatorio y fístula pancreática. Los cultivos de secreción fueron positivos en 51% de los pacientes, en 48% de los

casos la infección fue polimicrobiana y los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron: *Enterococcus sp*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*.⁸³

El tratamiento de una IHOP consiste en: 1) Administración de antibióticos de amplio espectro activos contra la infección asociada (empírico y luego de acuerdo a sensibilidad determinada en el cultivo) y 2) Drenaje y 3) Cierre de segunda intención al erradicar la infección.
9,78,81,83

Si no es posible controlar el foco infeccioso (IHOP o abscesos intraabdominales), puede producirse sepsis e incluso la muerte. La mortalidad asociada a sepsis después de un procedimiento de Whipple es de 46.2%.⁹

3.1.1.4 Complicaciones pulmonares

Las complicaciones pulmonares como neumonía, derrame pleural, embolismo y reintubación son frecuentes después de todo tipo de cirugía digestiva y en el caso particular de la pancreatoduodenectomía la frecuencia es de alrededor 2-13%. Este grupo de complicaciones es el más importantes a nivel sistémico y en el 65.7% de los casos corresponden a complicaciones grado III-V; si se presentan en el postoperatorio, producen la muerte en 17.2% de casos.^{9,10,84}

En un estudio realizado por Shimizu A. et al. entre 2003-2009 se determinó que en la fisiopatología de las complicaciones pulmonares después de cirugía abdominal participan diversos elementos: respiración superficial rápida, posición supina prolongada, disfunción diafragmática inducida por dolor y anestesia y alteración en el aclaramiento ciliar. La acumulación de grasa visceral (AGV) se identificó como factor de riesgo independiente en el desarrollo de complicaciones pulmonares. La AGV incrementa la presión intraabdominal causando elevación del diafragma y comprimiendo los pulmones; lo anterior causa disminución del volumen de reserva espiratorio y de la capacidad residual funcional. En el estudio se observó que la incidencia de complicaciones pulmonares después del procedimiento de Whipple fue de 4.4% y que en este grupo de pacientes 28.6% tenía un IMC elevado.⁸⁴

En otro estudio retrospectivo realizado por Aoki S. et al. en el que se buscaba conocer los factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones pulmonares después de pancreatoduodenectomía laparoscópica con preservación del píloro, se determinó que la

incidencia de complicaciones pulmonares fue de 28.8% y que los factores predisponentes fueron: generó masculino, IMC elevado y niveles preoperatorios de albúmina sérica bajos.⁸⁵

Nagle R. et al. realizó un estudio retrospectivo en el que se buscaba conocer la incidencia de neumonía en pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía. Dentro de los hallazgos se determinó que 4.3% de los pacientes intervenidos presentó neumonía en el postoperatorio, que la mayoría de casos se atribuyó a broncoaspiración (87.2%) y que en 55.3% de los casos la neumonía fue severa (grados 4-5 en CD).⁸⁶

Finalmente, en un estudio retrospectivo conducido por Müsle B. et al. en el que se buscaba conocer el impacto del embolismo pulmonar en la morbilidad y mortalidad de pacientes sometidos a cirugía pancreática, se determinó que la incidencia de embolia pulmonar (EP) fue de 2.7%. La EP se presentó en el quinto día del postoperatorio (rango de 3-9 días) y se asoció a una mortalidad de 19.2%. En el estudio se identificaron tres factores de riesgo para el desarrollo de embolia pulmonar: IMC elevado, tiempo operatorio prolongado y presencia de trombosis venosa profunda.^{78,87}

Ante la sospecha de neumonía aspirativa (tos, fiebre, disnea, deterioro ventilatorio en asociación al uso de sonda nasogástrica/orogástrica) generalmente se solicitan radiografías de tórax, sin embargo, la broncoscopia es el método diagnóstico y terapéutico de elección. Para el tratamiento también se requiere antibioticoterapia y muchas veces soporte ventilatorio. La EP masiva (5-10% de casos) se caracteriza por la presencia de disnea, síncope, hipotensión, cianosis y falla multiorgánica. La EP submasiva (20-25% de casos) se caracteriza por disfunción del ventrículo derecho y presión arterial normal y la PE de bajo riesgo (70-75% de casos) generalmente es asintomática. El diagnóstico de embolia pulmonar se confirma mediante la cuantificación sérica de dímero D y realización de estudios de imagen (tomografía torácica); para el tratamiento se requiere soporte hemodinámico, uso de anticoagulantes y trombolíticos y en casos graves embolectomía (por catéter/quirúrgica).⁸¹

3.1.1.5 Hemorragia

Ocurre en alrededor del 4-5% de pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía. La hemorragia puede clasificarse en base a tres criterios: 1) Momento de aparición: precoces (<24h) o tardías (>24h), 2) Localización del sangrado: intraluminal (si es vertido hacia el tubo gastrointestinal) o extraluminal (hacia la cavidad peritoneal) y 3) Severidad del sangrado: grado A, B y C. La hemorragia es grave cuando causa una disminución de la hemoglobina en 3g/dl,

requiere la transfusión de 3 o más concentrados de hematíes o que amerita tratamiento intervencionista. La hemorragia grado A corresponde a una hemorragia temprana leve sin compromiso clínico, la hemorragia grado B corresponde a una hemorragia temprana grave o a una hemorragia tardía leve que rara vez pone en riesgo la vida y la hemorragia grado C corresponde a una hemorragia severa tardía que causa deterioro importante del paciente pudiendo causar la muerte. Cuando se presenta hemorragia, está representa una complicación mayor en alrededor del 78.2% de los casos. ^{8,9,10,77,88}

La hemorragia precoz se debe generalmente a un defecto o complicación técnica. Por otro lado, la hemorragia tardía ocurre frecuentemente (60% de los casos) como consecuencia de una FPP; el contacto prolongado del jugo pancreático con los vasos arteriales viscerales (arteria hepática común, arteria esplénica, arteria gastroduodenal y arteria mesentérica superior) conduce a la formación de pseudoaneurismas que pueden romperse y causar hemorragia severa manifestada por inestabilidad hemodinámica progresiva. ^{8,9,10,77}

En un estudio retrospectivo realizado por Grützmann R. et al. que buscaba caracterizar la presencia de hemorragia postoperatoria en 945 pacientes sometidos a cirugía pancreática, se determinó 5.7% de pacientes presentó hemorragia y que todos los casos correspondieron a hemorragia grado B (30%) o C (70%). La hemorragia intraluminal se asoció a una mortalidad de 0-25%, mientras que la hemorragia extraluminal se asoció a una mortalidad de 17-41%. Finalmente, los sitios de hemorragia más frecuente fueron: 1) Superficie de corte en el páncreas y línea de sutura de los sitios de pancreatoyeyunostomía/ yeyuno, 2) Línea de sutura de la duodenoyeyunostomía o gastroyeyunostomía, 3) Área de resección y 4) Estómago. ⁸⁸

El diagnóstico de sangrado postoperatorio puede sospecharse tomando en cuenta el cuadro clínico presentado por el paciente (sudoración, taquicardia, somnolencia, palidez, hipotensión) sin ser necesario demostrar la exteriorización del sangrado por el tubo digestivo o drenaje abdominal. El descenso de las cifras de hemoglobina es tardío y a menudo la leucocitosis es la única alteración laboratorial. Para confirmar la sospecha clínica debe realizarse una angiotomografía. Los pacientes con sangrado extraluminal deben ser sometidos a una arteriografía y los pacientes con sangrado intraluminal deben ser sometidos a endoscopia; si mediante dichas medidas terapéuticas no puede controlarse el sangrado, el paciente debe ser sometido a tratamiento quirúrgico. Cuando la hemorragia requiere tratamiento quirúrgico, la mortalidad es cercana al 50%. ^{8,89}

En un estudio retrospectivo realizado por Ansari D. et al, en 500 pacientes sometidos a resección pancreática mayor, se observó que la incidencia de hemorragia postpancreatoduodenectomía fue de 13.6%. 50% de los casos correspondieron a hemorragia grado A, 22% a hemorragia grado B y 28% a hemorragia grado C. En cuanto a la hemorragia grado C se determinó que: el promedio de días para su presentación fue de 13 días (rango de 1-85 días), en 42% de casos la causa de hemorragia fue la formación de pseudoaneurismas (50% a nivel de la arteria hepática propia o arteria gastroduodenal) y 26% de pacientes requirieron reintervención quirúrgica.⁸⁹

3.1.1.6 Retraso en el vaciado gástrico

También conocido como gastroparesia, el retraso del vaciado gástrico (RVG) es un trastorno caracterizado por el retraso en el movimiento de los alimentos desde el estómago hacia el intestino delgado. Ocurre en alrededor del 45% de casos y cuando se presenta, corresponde a una complicación menor en el 80% de pacientes. El RVG causa intolerancia de la ingesta oral (sólidos y líquidos), distensión gástrica, vómitos y necesidad de colocar o perpetuar el uso de sonda nasogástrica (SNG).^{8,9,90}

El ISGPS clasifica el RVG en tres grados de severidad de acuerdo a la necesidad de uso de SNG, tiempo que el paciente tarda en ser capaz de digerir sólidos, presencia de vómitos o distensión gástrica y uso de procinéticos. En el 62.2% de casos el RVG es grado A, en el 17.8% es grado B y en el 20% es grado C. (Tabla 3.7)^{8,9,90}

Tabla 3.7. Severidad del RVG después de pancreatoduodenectomía

Grado de RVG*	Necesidad de SNG**	Tiempo transcurrido entre la incapacidad para digerir sólidos hasta la tolerancia de la vía oral	Presencia de vómitos, distensión gástrica	Uso de procinéticos
A	Uso durante 4-7 días o reinserción a partir del 3er. día después de haber reiniciado la vía oral	7	No	No
B	Uso durante 8-14 días o reinserción a partir del 7mo. día después de haber reiniciado la vía oral	14	Si	Si
C	Uso durante más de 14 días o reinserción a partir del 14vor. día después de haber reiniciado la vía oral	21	Si	Si

*RVG: retraso del vaciado gástrico

**SNG: sonda nasogástrica

Fuente: Castro M, Fernández J, Docobo F, Valverde A, Casado M, Sancho E, et al. (8), Sato N, Kimura T, Kenjo A, Kofunato Y, Okada R, Ishingame T, et al. (79)

La fisiopatología del RVG no se conoce por completo, pero se ha asociado a la disminución de la motilidad sérica a causa de la resección duodenal, al piloroespasmó por denervación y revascularización y a la inflamación de la pared gástrica como consecuencia de una fístula pancreática. Para confirmar la sospecha clínica se pueden emplear tres herramientas diagnósticas: radiografía gastrointestinal, endoscopia y tomografía abdominal. La radiografía gastrointestinal con gastrografin oral demuestra la retención gástrica del contraste en presencia de un paso anastomótico de calibre adecuado. En ocasiones, cuando existe ausencia de paso del contraste al yeyuno, es necesario comprobar mediante endoscopia oral que la anastomosis es viable; la endoscopia también puede emplearse para la colocación de una sonda de alimentación enteral para alimentación. Por último, una tomografía abdominal descarta la presencia de colecciones retro y epigástricas (que pueden causar retraso de la tolerancia de alimentos orales).^{8,90}

Para el tratamiento, debe instaurarse nutrición parenteral o enteral con sonda nasogástrica. La SNG debe mantenerse colocada hasta la resolución del cuadro. La eritromicina (agonista de la motilina) en dosis similares o inferiores a las empleadas como antibiótico, puede acelerar la recuperación normal del vaciamiento del estómago.^{8,90}

En un estudio prospectivo realizado por Mohammed S. et al. en 276 pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía, se observó que 49 pacientes (17.8%) desarrollaron RVG (51% grado A, 29% grado B y 20% grado C). 81.6% de los pacientes que desarrollaron RVG presentaron por lo menos una complicación asociada, sin embargo, estas asociaciones no fueron descritas. Adicionalmente se determinó que los pacientes con riesgo elevado de padecer fístula pancreática o abscesos intraabdominales también tienen riesgo elevado de padecer RVG.⁹¹

De manera similar, en un estudio realizado por Cai X. et al. con el objetivo de conocer la propensión de los pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía a padecer retraso en el vaciado gástrico, se determinó que la incidencia de RVG fue de 17.5%. Además, se identificaron los siguientes factores de riesgo independiente para padecer retraso en el vaciado gástrico después del procedimiento de Whipple: método quirúrgico (mayor riesgo en pacientes en los que se preserva el píloro), fuga biliar, infección abdominal y diabetes.⁹²

Las complicaciones agudas infrecuentes (incidencia >1.5%) incluyen: complicaciones renales, complicaciones cardíacas, fístula biliar, obstrucción intestinal, fístula linfática, trombosis venosa profunda, fístula intestinal y pancreatitis aguda.⁹

3.1.2 Complicaciones tardías

3.1.2.1 Insuficiencia pancreática

Una consecuencia de la resección parcial o total del páncreas es la deficiencia o incapacidad del órgano remanente de realizar sus funciones de glándula endocrina y exocrina de forma adecuada. Después de una pancreatoduodenectomía, el riesgo de desarrollar insuficiencia endocrina o exocrina es de 53-73% y 8-49% respectivamente. El riesgo de aparición de diabetes de nuevo es de 15% y alrededor del 35-60% de pacientes diabéticos progresan en su estado diabetológico después del procedimiento de Whipple.⁸

El diagnóstico de diabetes mellitus tipo 3c se confirma de acuerdo a los criterios propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS): glucosa preprandial $\geq 126\text{mg/dl}$ o una glucosa sérica $\geq 200\text{mg/dl}$ 2h después de una carga oral de glucosa o hemoglobina glicosilada

$\geq 6.5\%$ o glicemia al azar $\geq 200\text{mg/dl}$ en asociación a síntomas clásicos de hiperglicemia (polifagia, poliuria, polidipsia, pérdida de peso). Para el tratamiento es necesario educar al paciente en la práctica de estilos de vida saludable y brindar tratamiento farmacológico adecuado.⁹³

En un estudio prospectivo realizado por Narayan A. et al. entre 2013-2015 en el que se dio seguimiento a 127 pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía se observó que, 22% de individuos desarrolló DM2 o intolerancia oral a la glucosa y que 81.8% de estos pacientes lo hicieron dentro de los primeros 10 meses de seguimiento. El único factor de riesgo independiente para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 3c fue un porcentaje remanente de parénquima pancreático $< 48.8\%$ después de la cirugía.⁹⁴

Por otro lado, en un estudio retrospectivo que se realizó en la Universidad Thomas Jefferson entre 2006-20013, reveló que 48% de los pacientes con diagnóstico preoperatorio de DM escaló en el requerimiento de tratamiento médico después del procedimiento de Whipple. En los pacientes operados sin antecedentes médicos, 18% desarrolló diabetes durante el postoperatorio.^{95,96}

La manifestación más frecuente de insuficiencia pancreática exocrina es la esteatorrea; otros síntomas incluyen: flatulencias, embotamiento, malestar estomacal, dolor abdominal posprandial, náusea, vómitos y saciamiento temprano. Para el diagnóstico definitivo se dispone de test complejos como la determinación de grasa en heces $> 7\text{g/día}$ (mediante la recogida de muestras fecales durante tres días consecutivos después de una dieta rica en grasas durante los tres días previos) y medición de la elastasa fecal 1 en una muestra de heces al azar. Debido a que estos estudios no están disponibles en todos los centros hospitalarios, muchas instituciones recomiendan la administración de pancreatina en los casos de sospecha clínica, sin necesidad de confirmar el diagnóstico.^{8,96}

En un estudio retrospectivo multicéntrico realizado por Roeyen G. et al. se determinó que el 56.4% de pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía desarrolló insuficiencia pancreática exocrina; de forma característica la incidencia del cuadro fue mayor en pacientes en los que se practicó una pancreatogastrostomía (75%) en comparación al grupo sometido a pancreatoyeyunostomía (45.7%).⁹⁷

3.1.2.2 Colangitis

Alrededor del 16% de pacientes sometidos al procedimiento de Whipple desarrollan colangitis a lo largo del seguimiento postoperatorio. Alrededor del 33% de casos ocurren por estenosis maligna secundaria a recidiva tumoral, 33% por estenosis benigna cicatricial y el 33% restante por mal vaciamiento (del contenido biliar) del asa anastomosada en una variante del síndrome del asa aferente.⁸

El protocolo diagnóstico incluye la realización de una colangioresonancia, una gammagrafía con ácido iminodiacético hepatobiliar (AIDH) y un estudio gastrointestinal baritado. Los pacientes con estenosis de la vía de la vía biliar, benigna o maligna, muestra una dilatación de la vía biliar en la colangioresonancia con un afilamiento del paso al asa intestinal, un vaciamiento retardado del AIDH que queda retenido en una vía biliar dilatada y un reflujo pobre o ausente del bario a la vía biliar. Cuando se trata de un trastorno funcional de asa o síndrome de asa aferente, se evidenciarán los siguientes hallazgos: anastomosis normal no asociada a dilatación de la vía biliar, reflujo del medio de contraste hacia la vía biliar y retención del trazador en el asa intestinal.⁸

En un estudio realizado por Ito Y. et al. con el objetivo de determinar los factores predictivos de colangitis post pancreatoduodenectomía se evidenció que 21.1% de individuos presentó colangitis, 82.12% desarrolló el cuadro en los primeros dos años del postoperatorio y 39.3% presentó al menos dos episodios. Además, se identificaron como factores de riesgo: neumobilia, valores séricos de fosfatasa alcalina ≥ 410 U/L y drenaje biliar preoperatorio.⁹⁸

Alrededor del 75% de casos de colangitis por estenosis benigna ceden con la dilatación percutánea transhepática con balón de Fogarty (en una o varias ocasiones). La imposibilidad de dilatar una anastomosis por vía percutánea sugiere malignidad. Si fracasa la dilatación percutánea, el paciente debe ser reintervenido para reconstrucción de la hepatoyeyunostomía. La estenosis maligna puede tratarse mediante la inserción de una prótesis metálica autoexpandible por vía percutánea con fines paliativos. Los pacientes que sufren síndrome de asa aferente se benefician del tratamiento quirúrgico.⁸

3.1.2.3 Pancreatitis aguda recurrente

Esta complicación se presenta en alrededor 5% de pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía como consecuencia de estenosis de la anastomosis pancreatoyeyunal. La pancreatitis se sospecha en pacientes con historia de episodios de dolor súbito a nivel epigástrico, constante e intenso que a menudo se irradia hacia la parte media de la espalda y se confirma con la determinación sérica de amilasa o lipasa (>3 veces el límite superior normal) y realización de tomografía abdominal. La pancreatitis aguda recurrente se define como más de dos episodios de pancreatitis aguda sin evidencia de pancreatitis crónica subyacente. ^{8,81,99}

La mayoría de casos tienen curso benigno y solo requieren tratamiento de soporte. Puede ser necesario llevar a cabo una dilatación endoscópica o someter al paciente a tratamiento quirúrgico. ⁸

3.2 Pronóstico

La estancia hospitalaria promedio después de la intervención quirúrgica es de 16 días. Después de una pancreatoduodenectomía la supervivencia a cinco años es de 4-30% con una supervivencia media de 18-29 meses. A pesar de que las cifras anteriores son desalentadoras, el tratamiento quirúrgico es la única medida que puede extender significativamente la vida de los pacientes con diagnóstico de cáncer pancreático ya que sin tratamiento la supervivencia a los cinco años del diagnóstico es menor al 10%. ^{8,9}

La supervivencia y pronóstico de los pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía depende de múltiples factores como: volumen de cirugías en los centros asistenciales, características demográficas (edad, género, residencia), características tumorales (estadio al momento de diagnóstico, localización tumoral), tratamiento primario, quimioterapia adyuvante, resección con márgenes negativos, diagnóstico patológico, programas de seguimiento y recurrencia. ^{8,9,34,100,101-106}

Los centros de alto volumen (aquellos que entre 36 a 60 resecciones pancreáticas anualmente) y muy alto volumen (más de 60 resecciones anuales) se caracterizan por: adecuada disponibilidad de recursos, presencia de equipos multidisciplinarios para el manejo integral de los pacientes, mayor precisión en el diagnóstico y estadiaje preoperatorio y elección del tratamiento, desempeño quirúrgico de calidad, adecuado seguimiento postoperatorio y menor índice de complicaciones posoperatorias. La supervivencia de los pacientes después de cirugía pancreática es mayor en centros de alto y muy alto volumen en comparación con los centros de

medio (16 a 35 resecciones anuales), bajo (4 a 15 resecciones anuales) y muy bajo volumen (3 o menos resecciones anuales). En un estudio retrospectivo realizado por Liu Z. et al. entre 2001-2016 se determinó que la mortalidad en los primeros 90 días del postoperatorio fue menor en los centros de alto y muy alto volumen (5.2% y 5.3% respectivamente) mientras que, en los centros de muy bajo volumen la mortalidad fue de 14.5%. Adicionalmente se evidenció que a partir de 36-50 resecciones/año, el incremento en el número de procedimientos anuales tiene un impacto limitado en la reducción de la mortalidad postoperatoria, sin embargo, dicho incremento sí permite mejorar los resultados en pacientes de mayor edad y con más comorbilidades.^{8,34}

En el estudio de Sheikh M. et al. mencionado anteriormente, se pudo determinar que la supervivencia fue mayor en individuos <60 años, de sexo femenino y que provenían de residencias urbanas. La supervivencia media de los pacientes con CP sometidos a cirugía con o sin tratamiento neoadyuvante fue de 19.7 meses; la supervivencia a 1 año fue de 64.5%, a 3 años de 22.9% y a 5 años de 8.3%. Las neoplasias en la cabeza del páncreas tuvieron mejor pronóstico a corto plazo mientras que los pacientes con neoplasias a nivel de la cola tuvieron mejor pronóstico a largo plazo. La supervivencia fue inversamente proporcional al estadio tumoral al momento del diagnóstico. (Tabla 3.8)³⁴

Tabla 3.8. Supervivencia de pacientes con adenocarcinoma ductal pancreático de acuerdo a características demográficas, tumorales y terapéuticas

Característica		Supervivencia media (meses)	% de supervivencia		
			1 año	3 años	5 años
Edad	<60 años	7.8	33.9	7.8	3.2
	60-70 años	6.7	25.6	4.3	0.6
	>70 años	5.2	18.9	0.6	-
Sexo	Masculino	6.1	25.1	3.9	0.7
	Femenino	6.9	27.9	5.0	2.7
Residencia	Urbana	6.8	28.1	5.3	1.8
	rural	5.2	18.4	3.2	-
Localización tumoral	Cabeza	6.8	28.6	5.1	1.7
	Cuerpo	6.2	19.6	0.9	0.0
	Cola	6.0	17.6	5.8	5.8
Estadio tumoral al momento del diagnóstico	I	9.5	38.6	9.0	6.8
	II	7.1	27.7	5.6	1.2
	III	7.2	29.2	1.2	0.0
	IV	3.4	12.7	1.1	1.1
Tratamiento primario	Paliativo	2.9	8.0	-	-
	Quimioterapia	8.7	33.0	3.9	1.3
	Cirugía	19.7	64.5	22.9	8.3

Elaboración propia con información de Sheikh M, Masoudi S, Bakhshandeh R, Moayyedkazemi A, Zamani F, Nikfam S, et al. (34)

Bengtsson A. et al. realizó un estudio retrospectivo con el objetivo de caracterizar a los pacientes con diagnóstico de cáncer pancreático que sobrevivieron ≥ 5 años (supervivencia a largo plazo-SLP-) y < 5 años (supervivencia a corto plazo -SCP). Los pacientes con SLP se caracterizaron por: ser en su mayoría de sexo femenino, tener una edad promedio al momento de diagnóstico de 65 años, presentar una neoplasia pancreática a nivel de la cabeza estadio I-II, haber sido sometidos a tratamiento quirúrgico y/o quimioterapia y tener diagnóstico patológico postoperatorio de una neoplasia moderadamente diferenciada. (Tabla 3.9) ¹⁰¹

Tabla 3.9. Comparación entre individuos con supervivencia a corto (SCP) y largo plazo (SLP) y diagnóstico de adenocarcinoma pancreático

Característica		SCP (%)	SLP (%)
Edad (años)		67 (59-76)	65 (57-72)
Localización del tumor	Cabeza	51.3	69.5
	Cuerpo	12.0	7.1
	Cola	12.4	9.9
	Otros sitios*	24.3	13.6
Grado histológico	Bien diferenciada	10.3	18.8
	Moderadamente diferenciada	43.7	52.5
	Pobrememente diferenciada	46.0	28.7
Tamaño tumoral (cm)		3.8 (3-5)	2.8 (2-3.9)
Estadio tumoral	I	4.9	23.7
	II	27.0	63.2
	III	10.7	5.2
	IV	57.4	7.9
Tratamiento quirúrgico		17.2	82.8
Quimioterapia		53.8	70.4
Radiación		19.2	42.2

*Otros sitios incluyen: conducto pancreático, afectación de múltiples sitios al mismo tiempo y sitios no especificados.

Fuente: Bengtsson A, Andersson R, Ansari D. (101)

En un estudio realizado por Moreno A. et al. en el que se buscaba conocer la supervivencia de 357 pacientes con diagnóstico de cáncer pancreático de acuerdo al tratamiento empleado, se pudo determinar que la tasa de supervivencia más elevada se observó en los pacientes con enfermedad resecable sometidos a cirugías (20% sobrevivió más de cinco años). En contraste, el 100% de individuos que no recibieron ningún tipo de tratamiento (por presentarse en estadios

tumorales avanzados o por diferir el tratamiento) fallecieron en el primer año a partir del diagnóstico.¹⁰²

La recurrencia del cáncer pancreático después de tratamiento quirúrgico es de hasta 80%. Debido a la disponibilidad limitada de opciones terapéuticas, después del diagnóstico de recurrencia la supervivencia media puede ser tan baja como 7 meses (recurrencia local o regional) o 3 meses (recurrencia distante). En una revisión sistemática realizada por Moletta L. et al. en 2019 sobre la recurrencia de CP se pudo determinar que el intervalo de tiempo “libre de enfermedad” entre el tratamiento quirúrgico y detección de recurrencia fue de 2-120 meses (promedio de 24.3 meses). La recurrencia fue local o regional en 67.4% pacientes y distante (metastásica) en el resto. El periodo promedio “libre de enfermedad” después de la resección de la recurrencia fue de 14.2 meses (rango 4-29 meses) y la supervivencia media fue de 26 meses (rango 0-112 meses); el pronóstico fue más favorable en pacientes con recurrencia local en comparación a los pacientes con recurrencia metastásica. En otro estudio prospectivo realizado por Fatima J. et al. en el que se dio seguimiento a 617 pacientes sometidos a procedimiento de Whipple se determinó que 63.0% de pacientes operados sufrió recurrencia; en dichos pacientes 76.8% presentó recurrencia metastásica 13 meses después de la resección. La supervivencia media de los pacientes con CP recurrente fue mayor en los individuos con márgenes de resección R0 (18.5 meses) en comparación con los pacientes con márgenes de resección R1 (15 meses) y R2 (10 meses); de hecho, 5.5% de pacientes con márgenes de resección R0 vivieron más de 5 años.^{103,104}

En un estudio realizado por Distler M. et al. en el que se dio seguimiento a 195 pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía, se evidenció que la supervivencia media fue mayor en pacientes que recibieron tratamiento adyuvante postoperatorio (21 meses) en comparación a los pacientes que no recibieron quimioterapia (16.4 meses). Finalmente, Conroy T. et al. realizaron un ensayo multicéntrico de fase 3 en el que se evaluó la eficacia de dos esquemas de quimioterapia (FOLFIRINOX modificado o gemcitabina durante 24 meses) en 493 pacientes con diagnóstico de ADCP con resección R0/R1. Los autores concluyeron que la quimioterapia adyuvante postoperatoria con el régimen de FOLFIRINOX modificado se asocia una supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global más largas en comparación a la gemcitabina.^{105,106}

CAPÍTULO 4. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER EN LA CABEZA DEL PÁNCREAS EN GUATEMALA

Sumario:

- Hospital Roosevelt
- Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Con el fin de conocer la realidad nacional en el abordaje quirúrgico de pacientes con diagnóstico de cáncer en la cabeza del páncreas, se entrevistó a los jefes médicos que dirigen los dos programas más importantes de cirugía de hígado, páncreas y vía biliar en Guatemala. (Ver Anexo 3 y Anexo 4)

4.1 Hospital Roosevelt

Hace 10 años, poco tiempo después de finalizar una especialidad de dos años en México, la doctora Winypeg Bridgeth Arriaza García, decidió fortalecer el programa de cirugía de hígado, páncreas y vía biliar del Hospital Roosevelt (HR). En ese momento, el volumen anual de pancreatoduodenectomías era muy bajo; fue por ello que se priorizó la búsqueda activa de pacientes con ictericia y de esta manera se diagnosticó cada vez más pacientes con cáncer en la cabeza del páncreas. Los procedimientos de Whipple se llevan a cabo en “Hospital de Día” y en la actualidad el promedio anual de resecciones pancreáticas es de 40 a 50.

La mayoría de pacientes que son captados en Hospital de Día han sido referidos con diagnóstico de cáncer en la cabeza del páncreas, mientras que existe un pequeño grupo de pacientes consulta (por iniciativa propia o después de haber sido referido) que presenta un cuadro de ictericia a estudio. En este último grupo, el tiempo que transcurre desde el momento de sospecha clínica hasta la confirmación diagnóstica (a través de una tomografía computarizada de páncreas en tres fases) es de alrededor de un mes.

Las características principales de los pacientes con diagnóstico de cáncer pancreático que son captados en el HR son las siguientes: rango de edad entre 50 y 70 años, distribución similar por sexos (relación 1:1), procedencia de la región metropolitana o central del país y estadio tumoral I-II o IV al momento del diagnóstico.

Cuando el paciente ya ha sido diagnosticado con cáncer en la cabeza del páncreas, se determinan las opciones terapéuticas disponibles de acuerdo a las características del paciente y de la neoplasia encontrada. La mayoría de pacientes con enfermedad resecable son sometidos a pancreatoduodenectomía con excepción de los pacientes con riesgo quirúrgico alto (por edad y comorbilidades) o una situación clínico funcional inadecuada; en dichos pacientes y en los pacientes con enfermedad irresecable se indica tratamiento paliativo (colocación de endoprótesis biliar metálica, derivaciones biliodigestivas) y, si son candidatos, se les administra quimioterapia y/o radioterapia. En pacientes que serán sometidos a resección, el tiempo que transcurre desde la elección terapéutica hasta la realización de la cirugía es variable y depende del estado físico del paciente y de la disponibilidad de espacios en quirófano y encamamientos. Si hay disponibilidad de espacios y el paciente tiene un estado nutricional adecuado, la resección se lleva a cabo en un lapso de dos semanas; si por el contrario, no hay espacios disponibles o el paciente está desnutrido, la cirugía se retrasa alrededor de 3-4 semanas. Debido al retraso que ocurre en este último grupo de pacientes, se inicia tratamiento quimioterapéutico preoperatorio con el fin de retrasar la progresión neoplásica. El tratamiento para pacientes con enfermedad limítrofe es neoadyuvante e indicado por el departamento de oncología médica. Los esquemas quimioterapéuticos utilizados son: FOLFIRINOX y gemcitabina +/- FOLFOX.

Todos los pacientes que serán llevados a cirugía deben recibir “prehabilitación”. En todos los casos se debe consultar al departamento de Nutrición para evaluación y sugerencias. A los pacientes se les indica suplementación con proteína de origen vegetal y la práctica de estilos de vida saludable (con omisión del consumo de alcohol y tabaco); la administración preoperatoria de carbohidratos no se ha implementado. Adicionalmente, se inicia el uso del ejercitador pulmonar “Respirex” con el objetivo de facilitar la recuperación de la función ventilatoria en el postoperatorio. Por lo general, se busca evitar la manipulación preoperatoria de la vía biliar, sin embargo, se indica drenaje biliar preoperatorio en pacientes que no pueden ser intervenidos de forma oportuna.

Para realizar la pancreatoduodenectomía los pacientes son colocados bajo anestesia general, son sometidos a intubación endotraqueal y colocación de sonda nasogástrica. En el hospital se realiza el procedimiento de Whipple clásico y la pancreatoduodenectomía con preservación pilórica. El procedimiento clásico se prefiere en pacientes de edad avanzada y con comorbilidades, sin embargo, la única indicación para realizar esta cirugía es la extensión neoplásica hacia el píloro o la primera porción del duodeno; en el resto de pacientes se realiza la técnica con preservación del píloro. En el Hospital Roosevelt no se realiza la

pancreatoduodenectomía por vía laparoscópica ya que el horario de atención de Hospital de Día es corto y esta técnica quirúrgica se lleva a cabo en un tiempo quirúrgico extenso. Todos los especímenes resecados son enviados a patología.

Los pacientes no reciben medicación preanestésica. A todos los pacientes sometidos a cirugía se les indica profilaxis antitrombótica con colocación de medias de compresión neumática, administración de heparinas de bajo peso molecular y movilización temprana (primeras 24h). En cuanto a la profilaxis antimicrobiana, los pacientes reciben antibióticos de amplio espectro de acuerdo a disponibilidad (ampicilina-sulbactam o ciprofloxacina) 1 hora antes de la cirugía, cada 3 horas de acuerdo a la duración de la misma y durante el postoperatorio; durante el procedimiento quirúrgico se toman muestras de bilis y/o endoprótesis y, de acuerdo a los resultados del cultivo, se modifica el tratamiento antibiótico.

Después de finalizar la fase de reconstrucción, a todos los pacientes se les coloca un drenaje alrededor de las anastomosis biliar y pancreática y, en los pacientes con alto riesgo de desarrollar RVG se coloca una sonda nasoyeyunal. Después de finaliza la cirugía, todos los pacientes son trasladados a encamamiento general con excepción de los pacientes con elevado riesgo operatorio, que son trasladados de forma rutinaria a la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos (UCIA). Para el manejo del dolor postoperatorio se utilizan AINES (dexketoprofeno), opiáceos (meperidina) u opioides (morfina) de acuerdo a la disponibilidad. Adicionalmente, a todos los pacientes se les administra profilaxis antiemética desde las primeras 24h del postoperatorio; los fármacos utilizados son metoclopramida o levosulpirida. En el Hospital Roosevelt no se utilizan análogos de somatostatina como medida preventiva para el desarrollo de fístula pancreática, sin embargo, estos fármacos si se utilizan como tratamiento de fístulas quílosas. Se inicia agua por vía oral en el primer día del postoperatorio, dieta líquida a partir del día dos y al quinto día se indica dieta blanda.

No se ha realizado estudios en la población de pacientes sometidos a resección quirúrgica de manera que no hay datos objetivos que permitan describir la morbilidad postoperatoria y pronóstico. De acuerdo a la experiencia de la Dra. Arriaza, la estancia hospitalaria promedio después de la intervención quirúrgica es de 7-10 días, con una morbilidad aproximada del 30% y una mortalidad del 10%. La principal causa de muerte es la fístula pancreáticas tipo C y las principales complicaciones postoperatorias son las fístulas pancreáticas tipo A-B y el retraso en el vaciado gástrico.

Previo al egreso se entrega, al paciente, el resultado de patología y se refiere al departamento de oncología donde se valorará la necesidad de tratamiento complementario. Adicionalmente, el paciente es citado en consulta externa de hospital de día y se refiere al departamento de nutrición. En el lapso de una semana los pacientes son reevaluados (en conjunto con el departamento de oncología); a los tres meses se solicita la primera tomografía control y, de acuerdo a los hallazgos radiológicos, se define el tratamiento y seguimiento posterior.

Es importante mencionar que, actualmente, en el Hospital Roosevelt no existe un protocolo de tamizaje para pacientes con alto riesgo de padecer cáncer pancreático.

4.2 Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

El doctor David Estuardo Porras Aguilar viajó a México y Argentina para realizar una subespecialidad en cirugía hepatopancreatobiliar, hipertensión portal y trasplante hepático hace aproximadamente 15 años. Después, el Dr. Porras regresó a Guatemala para encabezar al grupo de cirujanos que realizan los procedimientos de Whipple en el Hospital General de Enfermedades (HGE).

La mayoría de pacientes con cáncer en la cabeza del páncreas que son atendidos en el HGE son referidos desde las Unidades Periféricas poco tiempo después de confirmar el diagnóstico por medio de estudios de imagen. Una pequeña proporción de pacientes es evaluada primeramente por el departamento de medicina interna que, luego de descartar otras causas de ictericia, decide interconsultar al departamento de cirugía. Los pacientes de edad avanzada con ictericia a estudio, que además presentan pérdida de peso y un CA 19-9 >37U/mL, tienen probabilidad elevada de padecer una neoplasia pancreática, de manera que, es imperativo realizar inmediatamente una tomografía computarizada o una resonancia magnética; el tiempo que transcurre desde el momento de sospecha clínica hasta la confirmación diagnóstica es de más o menos 1 semana. Si la enfermedad neoplásica es resecable y el paciente tiene un estado nutricional adecuado, la cirugía se lleva a cabo en el lapso de 7 días; si por el contrario, el paciente tiene bajo peso, primero se indica tratamiento nutricional y luego se programa la intervención quirúrgica (generalmente en 10-12 días).

Las características principales de los pacientes con diagnóstico de cáncer pancreático que son captados en el HGE son las siguientes: rango de edad entre 55-65 años, relación hombre: mujer de 2:1, procedencia de la región metropolitana y estadio tumoral II o IV al momento del diagnóstico.

Cuando los pacientes se consideran resecables, de acuerdo a los hallazgos tomográficos y tienen un CA 19-9 >1,000 U/ml, se manejan como pacientes con enfermedad limítrofe; para definir si estos pacientes pueden ser sometidos a tratamiento quirúrgico se indica la realización de una laparoscopia para determinar la presencia de ascitis o metástasis hepáticas. Si la laparoscopia es negativa, los pacientes pueden ser llevados a cirugía. El promedio anual de procedimientos de Whipple realizados en el Hospital General de Enfermedades es de 40-50. En el Hospital se realiza la pancreatoduodenectomía clásica y de forma predominante una variante implementada por el Dr. Porras con el objetivo de reducir la incidencia de gastroparesia: resección gástrica 2-3cm por arriba del píloro; la pancreatoduodenectomía con preservación pilórica no se realiza. Todos los procedimientos se realizan a través de abordaje abierto. En pacientes con enfermedad irresecable y obstrucción biliar, se indica drenaje biliar (percutáneo o por CPRE) y toma de biopsia. En pacientes con enfermedad limítrofe o irresecable puede indicarse quimioterapia o radioterapia; el quimioterapéutico más utilizado es la gemcitabina, aunque en ocasiones oncología indica el uso de paclitaxel. Los pacientes con un tumor limítrofe, que recibieron tratamiento neoadyuvante, son reevaluados en 6 meses, con el fin de determinar la resecabilidad de la lesión.

Todos los pacientes que serán llevados a cirugía deben recibir “prehabilitación”. En todos los casos se debe consultar al departamento de nutrición que determina la necesidad de indicar soporte enteral o parenteral; adicionalmente, se recomienda la práctica de estilos de vida saludable (con omisión del consumo de alcohol y tabaco). En muchos pacientes se utilizan altas cargas de carbohidratos en el preoperatorio con el fin de evitar la hipoglicemia después de la intervención quirúrgica; en pacientes diabéticos, la cantidad de carbohidratos se modula de acuerdo a las glicemias control. Se busca evitar la manipulación preoperatoria de la vía biliar, sin embargo, en los pacientes que no pueden ser intervenidos oportunamente (por desnutrición), se indica drenaje biliar preoperatorio 3-4 días previos a la cirugía a través de CPRE o abordaje percutáneo.

Para realizar la pancreatoduodenectomía los pacientes son colocados bajo anestesia general, son sometidos a intubación endotraqueal y colocación de sonda nasogástrica; de forma adicional, a todos los pacientes se les coloca bloqueo epidural. A todos los pacientes sometidos a cirugía se les indica profilaxis antitrombótica con colocación de medias de compresión neumática, sin indicar el uso de heparinas por el riesgo elevado de sangrado. En cuanto a la profilaxis antimicrobiana, los pacientes reciben antibióticos de amplio espectro de acuerdo a disponibilidad (principalmente ertapenem) 1 hora antes de la cirugía, cada 2-3 horas durante la

el procedimiento y cada 24 horas durante el postoperatorio; durante la cirugía se toman muestras de bilis y/o endoprótesis y de acuerdo a los resultados del cultivo se modifica el tratamiento antibiótico.

Después de finalizar la fase de reconstrucción, a todos los pacientes se les coloca dos drenajes: 1 drenaje alrededor de la anastomosis biliar y 1 drenaje alrededor de la anastomosis pancreática. Los drenajes deben ser sistemas de baja presión, de manera que no contribuyan a la formación de fístulas; independientemente del volumen drenado, el drenaje biliar se retira al 4to.o 5to. día del postoperatorio y el drenaje pancreático, al 7o.u 8o. día. Después de finalizada la cirugía, todos los pacientes son ingresados de forma rutinaria a UCIA y, si posteriormente presentan adecuada evolución clínica, son trasladados a encamamiento general para cumplir 10-12 días de estancia hospitalaria. El catéter epidural no se omite, con la finalidad de utilizarlo para control del dolor en el postoperatorio; adicionalmente se utilizan AINES (dexketoprofeno, ketorolaco) u opioides (tramadol, fentanyl) de acuerdo a la disponibilidad. No se administra profilaxis antiemética de forma rutinaria; si se presenta náusea/vómito en el postoperatorio se indica dimenhidrinato u ondansetrón. En el Hospital General de Enfermedades se utiliza ocreótide como medida preventiva para el desarrollo de fístula pancreática cuando los pacientes tienen riesgo elevado de presentar fístula pancreática (páncreas de textura blanda y/o un conducto pancreático de diámetro pequeño). La alimentación se inicia 48-72 horas después de la cirugía a través de una sonda de alimentación enteral; la sonda se omite de acuerdo a tolerancia en el 5o-6o. día del postoperatorio y, en ese momento, se inicia dieta por vía oral. Si el paciente presenta dificultades que impidan la alimentación enteral, debe iniciarse nutrición parenteral.

En el año 2015 se realizó un estudio retrospectivo con el objetivo de describir la morbilidad postoperatoria y pronóstico de pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía entre 2010-2014. Las complicaciones postoperatorias se presentaron en 26.82% de pacientes y fueron menores en el 54.5% de casos. Las complicaciones identificadas fueron las siguientes: fístulas pancreáticas, (36.4%); fístula quillosa, (9.1%); infecciones superficiales de herida operatoria, (54.5%). La mortalidad encontrada fue de 7.31% y las principales causas de muerte fueron fístulas pancreáticas tipo C y neumonía nosocomial severa. Durante el seguimiento de los casos se perdió al 32% de pacientes; en el porcentaje restante se pudo determinar que la supervivencia a cinco años después de la resección era de 25%.

Después del egreso, el paciente es citado cada semana durante 1 mes y luego cada 15 días durante los siguientes dos meses. Al tener el resultado de patología, el paciente es referido al departamento de oncología médica para determinar la necesidad de tratamiento adyuvante. Tres meses después de la resección se solicita una tomografía control y marcadores tumorales; de acuerdo a los resultados de dichos estudios se define el tratamiento y seguimiento posterior. Hoy en día no existe un protocolo de tamizaje para pacientes con alto riesgo de padecer cáncer pancreático.

CAPÍTULO 5. ANÁLISIS

Debido a que el cáncer pancreático es una neoplasia agresiva y de crecimiento rápido, es fundamental reducir el intervalo de tiempo entre la sospecha clínica y el diagnóstico definitivo; para ello debe integrarse la información obtenida a partir de la anamnesis, examen físico y estudios de imagen. Las manifestaciones clínicas tempranas del CP son inespecíficas de manera que, es indispensable mantener un alto índice de sospecha en pacientes que presentan factores de riesgo (modificables y no modificables) asociados a cáncer pancreático. Los individuos que presentan mayor riesgo de desarrollar CP son varones entre 60 y 80 años de edad, de raza negra, diabéticos, con antecedente familiar de cáncer pancreático y práctica de estilos de vida no saludable (tabaquismo, alcoholismo, sedentarismo, exposiciones laborales). ^{5,6,12,13,15}

La presencia de una vesícula palpable no dolorosa en asociación a ictericia progresiva sugiere la presencia de un tumor en cabeza del páncreas o vía biliar hasta que se demuestre lo contrario. El desarrollo de ictericia en combinación con pérdida de peso y dolor epigástrico es la triada más importante para sospechar CP en un paciente e indica la necesidad de solicitar estudios complementarios de forma inmediata. Aunque los estudios de laboratorio (química sanguínea, hematología, marcadores tumorales) pueden sugerir la presencia de una masa a nivel pancreatobiliar, el diagnóstico de CP se confirma con estudios de imagen. La MDCT con doble medio de contraste es el estudio que tiene mayor especificidad y sensibilidad para detectar neoplasias pancreáticas y es por ello que se considera el estudio de elección a nivel mundial. En Guatemala el protocolo diagnóstico es similar al de otros países, con la salvedad de que el uso de ayudas diagnósticas es escalonado, priorizando la optimización de recursos. ^{1,6, 712,13,34,38}

Después de confirmar el diagnóstico debe determinarse el grado de afectación vascular peripancreática (resecabilidad de la lesión) para definir las opciones terapéuticas. Así como para el diagnóstico, la MDCT con doble medio de contraste es el estudio de elección para determinar qué pacientes pueden ser sometidos a tratamiento quirúrgico. En pacientes con cáncer de cabeza de páncreas resecable y enfermedad limítrofe que permita la reconstrucción vascular el único tratamiento con intención curativa que puede llevarse a cabo es el procedimiento de Whipple (pancreatoduodenectomía). En pacientes con neoplasias limítrofes o micrometástasis puede indicarse quimioterapia o radioterapia y en pacientes con enfermedad irresecable el tratamiento es paliativo. La elección final del tratamiento depende de las características del paciente y experiencia del equipo multidisciplinario que maneje el caso. ^{5,6,38,42,51}

En países subdesarrollados, la resección quirúrgica como tratamiento de cáncer en la cabeza del páncreas fue implementada hasta hace poco tiempo. Debido a la elevada complejidad del procedimiento de Whipple, éste es realizado en una cantidad limitada de centros asistenciales, por un grupo pequeño de cirujanos expertos. A pesar de lo anterior, Guatemala cuenta con dos centros de alto volumen (HR y HGE) que en conjunto realizan un promedio de 80-100 resecciones pancreáticas al año.^{5-8,34}

El tiempo máximo que debería transcurrir desde el momento de sospecha clínica hasta el diagnóstico es de un mes. En el HR el tiempo que transcurre desde que el paciente acude al hospital hasta que se confirma el diagnóstico de CP es de aproximadamente un mes mientras que en el HGE es de aproximadamente una semana. A pesar de que estas ventanas de tiempo parecen ser adecuadas de acuerdo a los estándares internacionales, es importante considerar que muchos pacientes acuden tardíamente a centros asistenciales de tercer nivel en donde se encuentra el personal médico capacitado y los recursos imagenológicos que permiten confirmar el diagnóstico rápidamente. La mayoría de pacientes consulta primeramente en centros asistenciales de primer nivel con capacidad resolutive limitada de manera que, muchos individuos no son referidos oportunamente. Incluso, cuando los pacientes son referidos tempranamente, existen muchos factores que interfieren con la búsqueda y aceptabilidad de la atención, tales como: falta de coordinación entre los niveles de atención, centralización de los servicios, inaccesibilidad geográfica, económica y/o temporal y patrones culturales (costumbres, creencias, nivel educativo). Muchos de los pacientes con cáncer pancreático que son captados en el HR y HGE tienen estado tumoral I o II al momento del diagnóstico, sin embargo, un grupo importante de pacientes también consulta con enfermedad metastásica.^{5,6}

El tiempo máximo que debería transcurrir desde la elección terapéutica hasta el inicio del tratamiento quirúrgico es de 2 semanas. En pacientes con enfermedad resecable atendidos en el HGE, el tiempo promedio que transcurre desde la elección terapéutica hasta la intervención quirúrgica es de 1 semana; en el HR dicho periodo se prolonga 1 semana más. A pesar de que en la mayoría de casos la cirugía se realiza en un periodo menor a 2 semanas (como es recomendado), existe un buen porcentaje de pacientes en los que se retrasa la resección pancreática (como consecuencia de un estado clínico-funcional inadecuado o falta de espacios en quirófano y/o encamamientos) condicionando la posibilidad de realizar una intervención con intención curativa.⁵⁻⁶

Existen dos variantes técnicas para realizar la pancreatoduodenectomía: 1) Procedimiento clásico de Whipple y 2) Pancreatoduodenectomía con preservación pilórica. La decisión entre alguna de las dos variantes depende de la experiencia y preferencia del cirujano ya que ambas técnicas presentan resultados equivalentes en cuanto a la morbilidad y supervivencia postoperatoria. En pacientes de edad avanzada y con comorbilidades, atendidos en el HR, se prefiere la pancreatoduodenectomía clásica, sin embargo, la única indicación para realizar dicha cirugía es la extensión neoplásica hacia el píloro o la primera porción del duodeno; en el resto de pacientes se realiza la variante con preservación pilórica. En el HGE se realiza de forma predominante una variante implementada por su grupo de cirujanos en la que la resección gástrica se realiza de 2-3cm por arriba del píloro; en menor proporción se realiza el procedimiento clásico de Whipple y la pancreatoduodenectomía con preservación pilórica no se realiza. ^{7,51}

El procedimiento de Whipple puede realizarse mediante abordaje abierto o laparoscópico. La cirugía laparoscópica se asocia a resultados oncológicos comparables con los del abordaje abierto y se asocia a menor sangrado transoperatorio, mayor número de ganglios resecados, mayor probabilidad de tener márgenes negativos, menos dolor operatorio y estancia hospitalaria más corta. A pesar de las importantes ventajas que presenta la vía laparoscópica, esta no se ha podido implementar en el país debido a limitaciones en recurso humano, mobiliario y tiempo. ⁵⁸⁻⁶⁰

El tratamiento neoadyuvante no solo se utiliza en casos de enfermedad limítrofe sino que, también puede indicarse en pacientes con enfermedad resecable que no pueden ser intervenidos oportunamente. El tratamiento se administra durante 3-4 meses y luego se repite la evaluación tomográfica para estimar la disminución de la carga tumoral y resecabilidad de la lesión. Actualmente no se recomienda ningún esquema quimioterapéutico específico. En el HR se utiliza FOLFIRINOX (solo o en combinación con gemcitabina) y en el HGE se utiliza gemcitabina o paclitaxel. ^{6,7,61,62}

Al igual que en países desarrollados, en Guatemala a los pacientes con neoplasias pancreáticas irresecables se les indica tratamiento paliativo. Los cuidados paliativos van dirigidos a la prevención y alivio de los síntomas relacionados con el crecimiento tumoral: obstrucción biliar, obstrucción del vaciamiento gástrico, dolor abdominal severo, insuficiencia pancreática exocrina y enfermedad tromboembólica. ^{6,7,61-66}

A nivel mundial para el abordaje quirúrgico de los pacientes con CP se utilizan los protocolos de Recuperación Mejorada después de la Cirugía. Estos protocolos incluyen estrategias combinadas de manejo perioperatorio que buscan mejorar la recuperación funcional de los pacientes luego de una intervención quirúrgica y por ende su pronóstico. En Guatemala, los protocolos ERAS no son cumplidos a cabalidad y, de hecho, las estrategias internacionales se han adaptado a la realidad nacional de acuerdo a la disponibilidad de recursos y experiencia práctica.^{73,74}

A todos los pacientes que serán sometidos a resección se les debe explicar la necesidad del tratamiento y las complicaciones posibles. Con el fin de mejorar el estado funcional de los pacientes con pérdida de peso >15% o una caída del IMC <18.5kg/m², los individuos deben ser sometidos a una “prehabilitación” mediante la realización de ejercicio, suplementación alimenticia y suspensión del consumo de tabaco y alcohol. A pesar de que esta estrategia se prolonga durante 3-6 semanas (cuando ya se superó la extensión de la ventana diagnóstico-cirugía) es necesaria su realización ya que mejora los resultados postoperatorios. De forma adicional, en el HR dentro de las estrategias de prehabilitación se encuentra el uso del ejercitador pulmonar “Respirex”.^{73,74}

Tanto a nivel mundial como en Guatemala, se prefiere evitar la manipulación de la vía biliar preoperatoria ya que aumenta la incidencia de CPOP. El drenaje biliar (por abordaje percutáneo o CPRE) se indica en pacientes que necesitan descompresión biliar preoperatoria por hiperbilirrubinemia, colangitis, prurito, en aquellos individuos que recibirán tratamiento neoadyuvante y en aquellos pacientes que no pueden ser intervenidos oportunamente.^{73,74}

El tratamiento preoperatorio con carbohidratos, medicación preanestésica y profilaxis antitrombótica se incluyen dentro de recomendaciones preoperatorias ERAS. En el HGE se utilizan soluciones ricas en carbohidratos, mientras que, en el HR no se ha implementado su uso. La medicación preanestésica no se indica rutinariamente en ninguna de las dos instituciones. Dentro de las medidas de profilaxis antitrombótica, a nivel mundial se recomienda el uso de dispositivos de compresión neumática y el uso de heparinas de bajo peso molecular. En el HR y HGE se utilizan medias de compresión neumática; debido al riesgo de sangrado que supone el uso de heparinas de bajo peso molecular, estas no se utilizan en el seguro social.^{73,74}

En cuanto a la profilaxis antimicrobiana, el Colegio Americano de Cirujanos recomienda la administración de cefoxitina, cefmetazol o cefuroxima una hora antes de la cirugía y dosis adicionales cada 3-4 horas durante el procedimiento. En el HR y HGE los antibióticos se administran con la frecuencia recomendada, sin embargo, la elección del fármaco a utilizar depende de la disponibilidad en cada hospital; durante el procedimiento se toman muestras de bilis y/o endoprótesis con el objetivo de adecuar la terapia antimicrobiana de acuerdo a los resultados del cultivo. ^{73,74}

De forma rutinaria, los pacientes reciben anestesia general, son sometidos a intubación endotraqueal y colocación de sonda nasogástrica. Al finalizar la fase de reconstrucción, internacionalmente se recomienda la colocación de un drenaje perianastomótico que debe retirarse en las primeras 72 horas del postoperatorio si los niveles de amilasa son menores a 5,000 U/L. En el HR se coloca un solo drenaje alrededor de la anastomosis biliar y pancreática que se retira de acuerdo al gasto y evolución del paciente. En contraste, en el HGE se colocan dos drenajes, uno alrededor de la anastomosis biliar y otro alrededor de la anastomosis pancreática; éstos no se retiran de acuerdo a ninguna característica en particular sino que de forma rutinaria se retiran al 4º o 5º día y al 7º u 8º días respectivamente. ^{73,74}

Ambos centros asistenciales nacionales cumplen a cabalidad las recomendaciones ERAS para el manejo del dolor postoperatorio ya que utilizan AINES u opiáceos; en el HGE se ha implementado el bloqueo epidural continuo. A nivel mundial se recomienda que todos los pacientes reciban profilaxis postoperatoria con antieméticos, sin embargo, esta pauta únicamente se cumple en el HR. ^{73,74}

A nivel internacional no se recomienda de forma rutinaria el uso de análogos de somatostatina para la prevención de fístula pancreática; el uso de estos fármacos sólo se recomienda en pacientes con riesgo elevado de padecer FPP. Tanto el HR como el HGE cumplen con dicha pauta. Después de la pancreatoduodenectomía se debe reiniciar la nutrición tempranamente de acuerdo a la tolerancia del paciente. En el HR, la alimentación se inicia a partir del segundo día del postoperatorio, mientras que en el HGE, la ingesta oral se reinicia entre el 5º o 6º día. ^{73,74}

La realización de estudios que describan detalladamente la morbilidad y mortalidad postpancreatoduodenectomía es fundamental para implementar estrategias de mejora continua que permitan mejorar el pronóstico y supervivencia de los pacientes. A pesar de lo anterior, en el HR

no se han realizado este tipo de estudios y en el HGE los estudios que se han llevado a cabo fueron realizados en grupos pequeños de pacientes con seguimiento durante un periodo corto de tiempo. En el HR la morbilidad postoperatoria aproximada es de 30% y la mortalidad de 10%. Por otro lado, en el HGE la morbilidad es de 26.82% y la mortalidad de 7.31%. En ambos centros la morbilidad se encuentra dentro límite de calidad aceptado internacionalmente (55%), sin embargo, la mortalidad es superior a la cifra aceptada a nivel mundial de 5%. Al igual que en otros centros asistenciales a nivel internacional, la FPP es la complicación más frecuente que presentan los pacientes sometidos al procedimiento de Whipple.^{8-11,76,77}

De acuerdo a la revisión realizada, la supervivencia a cinco años de pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía es de 4-30% con una supervivencia media de 18-29 meses. En el HGE la supervivencia a cinco años es de 25% y en el HR la cifra de supervivencia en pacientes operados en el HR se desconoce.^{8-11,76,77}

A pesar de que, en Guatemala hay importantes limitaciones de recurso material y humano, la cirugía como tratamiento de cáncer pancreático ha tenido una evolución optimista.

CONCLUSIONES

El cáncer pancreático es una de las neoplasias más frecuentes a nivel mundial cuya incidencia y mortalidad relacionada ocurren predominantemente en países subdesarrollados. La resección quirúrgica es la única intervención con intención curativa que puede emplearse en pacientes con CP, sin embargo, debido a que es una neoplasia agresiva con manifestaciones tempranas inespecíficas, al momento del diagnóstico solamente del 10% al 20% de individuos pueden ser sometidos a cirugía. En este contexto, es fundamental reducir el intervalo de tiempo entre la sospecha clínica y diagnóstico definitivo, con el fin de mejorar el pronóstico y sobrevida de pacientes con CP. Para realizar un diagnóstico temprano, es indispensable mantener un alto índice de sospecha en pacientes que presentan determinados factores de riesgo predisponentes y un cuadro clínico sugestivo de obstrucción maligna (ictericia, pérdida de peso y dolor abdominal). Debido a que la capacidad resolutoria del primer nivel de atención es limitada, los pacientes en quienes se sospecha cáncer pancreático deben ser referidos inmediatamente a un centro asistencial de tercer nivel que cuente con personal médico capacitado y estudios complementarios que permitan confirmar el diagnóstico rápidamente.

Después de realizar el diagnóstico de cáncer en la cabeza del páncreas debe definirse la resecabilidad de la lesión. En pacientes con enfermedad resecable y limítrofe que permita la reconstrucción vascular, el tratamiento quirúrgico de elección es la pancreatoduodenectomía o procedimiento de Whipple. La pancreatoduodenectomía es un procedimiento que puede llevarse a cabo únicamente en centros asistenciales caracterizados por la adecuada disponibilidad de recursos, cirujanos con alto nivel de experiencia y desempeño quirúrgico de calidad así como disponibilidad de equipos multidisciplinarios para el manejo integral de los pacientes. Debido a la complejidad elevada del procedimiento de Whipple, éste se asocia a una morbilidad de 30-60% y una mortalidad de 2-14% y, por ende, a estancia hospitalaria prolongada, reingreso y mayor coste para el sistema sanitario. De acuerdo a lo anterior es fundamental conocer los factores de riesgo y manejo adecuados para las complicaciones postoperatorias, con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes y su pronóstico.

La supervivencia a cinco años de los pacientes con CP sometidos a resección es de 4-30%, sin embargo, el tratamiento quirúrgico es la única medida que puede extender significativamente la vida de los pacientes ya que sin tratamiento la supervivencia a los cinco años es menor a 10%.

A pesar de que en Guatemala hay importantes limitaciones de recurso material y humano, que demandan la adecuación de los protocolos internacionales a la realidad nacional, la cirugía como tratamiento de cáncer pancreático ha tenido una evolución optimista. En el país hay dos centros asistenciales que realizan en conjunto 80-100 resecciones pancreáticas al año; de esta forma se ha potenciado la curva de desarrollo de la cirugía pancreática en el país y hoy en día los resultados postoperatorios parecen cumplir con los estándares de calidad a nivel mundial.

Este estudio fue elaborado principalmente a partir de estudios de tipo analítico y revisiones sistemáticas de estos últimos. A pesar que la revisión brinda un panorama adecuado acerca del abordaje quirúrgico del cáncer en la cabeza del páncreas, muchos de los estudios utilizados fueron realizados en poblaciones poco similares a la guatemalteca.

La presente compilación permite describir la realidad nacional en el abordaje quirúrgico del cáncer en la cabeza del páncreas a partir de la opinión de expertos, sin embargo, es imperativo realizar estudios analíticos que permitan conocer esta realidad a partir de datos objetivos; de esta forma podrá identificarse deficiencias y posteriormente elaborarse estrategias de mejora continua que permitan mejorar el pronóstico y sobrevida de los pacientes.

RECOMENDACIONES

La realización de estudios que describan detalladamente la morbimortalidad postpancreatoduodenectomía es fundamental para implementar estrategias de mejora continua que permitan mejorar el pronóstico y sobrevida de los pacientes con cáncer pancreático. Es por ello que, es necesario priorizar la realización de estudios analíticos en el Hospital Roosevelt y Hospital General de Enfermedades con el fin de conocer, de forma objetiva, la realidad nacional en el abordaje quirúrgico del cáncer en la cabeza del páncreas.

Para mejorar el abordaje de los pacientes con cáncer pancreático es indispensable que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social elabore y promueva protocolos que puedan ser aplicados en todos los niveles de atención de acuerdo a capacidad resolutive. De esta manera se reduciría la ventana de tiempo que transcurre desde la sospecha clínica hasta el diagnóstico definitivo y así los casos de CP serían diagnosticados en etapas más tempranas en las que pueden realizarse tratamientos con intención curativa.

Considerando los factores que interfieren con la búsqueda y aceptabilidad de la atención debe coordinarse la promoción de jornadas de salud que permitan descentralizar (a nivel público y privado) el tratamiento quirúrgico del cáncer en la cabeza del páncreas de manera que, se acerque la atención a las comunidades con mayor incidencia. Para lo anterior sería necesario asegurar las condiciones infraestructurales, recurso humano y equipo adecuado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Matthews J, Pollock R. Schwartz. Principios de cirugía. 10 ed. México, D.F: McGraw Hill; 2015.
2. Wong M, Jiang J, Liang M, Fang Y, Yeung M, Sung J. Patrones del cáncer pancreático y su asociación con el desarrollo socioeconómico. SciRep [en línea]. 2017 Jun [citado 20 Jun 2021]; 7: [aprox. 9 pant.]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5466634/pdf/41598_2017_Article_2997.pdf
3. Worldlifeexpectancy.com, Guatemala: Cáncer de Páncreas [en línea]. California; WorldLifeExpectancy; 2018 [citado 20 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.worldlifeexpectancy.com/es/guatemala-pancreas-cancer>
4. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Política Nacional Contra el Cáncer [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2010 [citado 8 Feb 2020]. Disponible en: https://www.iccp-portal.org/system/files/plans/GTM_B5_4POLITICAS%20NACIONAL%20CONTRA%20EL%20C%3%81NCER.pdf
5. Bretcha P, Die M, Escamilla R, Fernández A, Flores C, Herreria A, et al. Signos y síntomas en el Cáncer de Páncreas [en línea]. Madrid, España: Editorial Springer Healthcare Ibérica; 2017 [citado 24 Abr 2021]. Disponible en: https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/signos_cancer_de_pancreas_151017.pdf
6. Hidalgo M, Álvarez R, Gallego J, Guillén C, Laquente B, Maraculla T, et al. Consenso para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer pancreático en España. Clin Transl Oncol [en línea]. 2017 [citado 24 Abr 2021]; 19:667-681. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5427095/pdf/12094_2016_Article_1594.pdf

7. Montejo I, Ángel L, Saria L, Martínez M, Ros L. Estadificación mediante tomografía computarizada del carcinoma de páncreas. Radiología [en línea]. 2017 Ago [citado 24 Abr 2021]; 60(1): 10-23. Disponible en: https://www.webcir.org/revistavirtual/articulos/2019/1_marzo/esp/estadificacion_esp.pdf
8. Castro M, Fernández J, Docobo F, Valverde A, Casado M, Sancho E, et al. Mesa de cirugía hepatobiliar y pancreática XV Reunión de la ASAC (Ronda). Cirandal [en línea]. 2019 May [citado 4 Mayo 2021]; 30(2): 170-194. Disponible en: https://www.asacirujanos.com/admin/upfiles/revista/2019/Cir_Andal_vol30_n2.pdf
9. Wang W, Babu S, Wang L, Chen Y, Tian B, He H. Uso de la Clasificación Clavien-Dindo en la evaluación de complicaciones después de una pancreatoduodenectomía en 1,056 casos: Un análisis retrospectivo. Oncol Lett [en línea]. 2018 Mar [citado 4 Mayo 2021]; 16: 2023-2029. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6036274/pdf/ol-16-02-2023.pdf>
10. Abdullah S, Abdullah K, Abdulkarim Q, Rahim F. Pronóstico y complicaciones de la pancreatoduodenectomía (procedimiento de Whipple): un estudio transversal. Int J Surg [en línea]. 2018 Abr [citado 4 Mayo 2021]; 52:383-387. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S174391911830520X?token=E38F7142D1C2E7D2AD111A628D2F749CA08AF91036A49D68CDAFA7BF00D8C62ED49BDE9AE6D4E7691E71357FADD7F563&originRegion=us-east-1&originCreation=20210502030010>
11. Bolliger M, Kroehnert J, Molineus F, Kandioler D, Schindl M, Riss P. Experiencia con la clasificación estandarizada de las complicaciones quirúrgicas (Clavien-Dindo) en cirugía general. EurSurg [en línea]; 2018 Jul [citado 4 Mayo 2021]; 50: 256-261. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s10353-018-0551-z.pdf>
12. López A. Factores de riesgo y diagnóstico temprano del cáncer de páncreas. Gastroenterol Hepatol [en línea]. 2010 Oct [citado 24 Abr 2021]; 33(5): 342-390. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-S0210570509005317>

13. Fonseca J. Cáncer de páncreas. Revista Médica Sinergia [en línea]. 2017 Ago [citado 24 Abr 2021]; 2(8): 3-6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2017/rms178a.pdf>
14. Capasso M, Franceschi M, Rodriguez K, Crafa P, Cambie G, Miraglia C, et al. Epidemiología y factores de riesgo para cáncer pancreático. Acta Biomed [en línea]. 2018 [citado 24 Abr 2021]; 89 (9):141-146. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6502190/pdf/ACTA-89-141.pdf>
15. Madrigal A, García D. Cáncer de páncreas: alteraciones genéticas, cambios morfológicos y sus implicaciones terapéuticas. Medicina Legal de Costa Rica [en línea]. 2018 Mar [citado 24 Abr 2021]; 35 (1): [aprox. 8 pant.]. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v35n1/1409-0015-mlcr-35-01-3.pdf>
16. Leoz M, Sánchez A, Carballal S, Ruano L, Ocaña T, Pellisé M, et al. Síndromes de predisposición para cáncer gástrico y cáncer pancreático. Gastroenterol Hepatol [en línea]. 2016 Feb [citado 24 Abr 2021]; 39(7):481-493. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-sindromes-predisposicion-cancer-gastrico-cancer-S0210570516000145>
17. McGuigan A, Kelly P, Turkington R, Jones C, Coleman H, McCain S. Cáncer pancreático: Una revisión del diagnóstico clínico, epidemiología, tratamiento y pronóstico. World Gastroenterol [en línea]. 2018 Nov [citado 24 Abr 2021]; 24(43): 4846-4861. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6250924/pdf/WJG-24-4846.pdf>
18. Stoffel E, Mckernin S, Brand R, Canto M, Goggins M, Moravek C, et al. Evaluando la susceptibilidad a padecer cáncer pancreático. J Clin Oncol [en línea]. 2018 Sep [citado 24 Abr 2021]; 37(2): 153-164. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.18.01489>
19. Kleeff J, Murray K, Apte M, La Vecchia C, Johnson C, Biankin A, et al. Cáncer pancreático. Nature Reviews Disease Primers [en línea]. 2016 Apr [citado 24 Abr 2021]; 2:1-22. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/301576313_Pancreatic_cancer/link/59e482d6aca2724cbfe90990/download

20. Tavakkoli A, Singal A, Waljee A, Elmunzer J, Pruitt S, Mckey T, et al. Disparidades raciales y la tendencias en la incidencia y mortalidad de cáncer pancreático en Estados Unidos. *J Clin Gastroenterol Hepatol* [en línea]. 2020 Ene [citado 24 Abr 2021]; 18(1): 171-178. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S154235651930641X>
21. Rahbari N, Bork U, Leo A, Kirchberg J, Koch M, Buchler M, et al. Grupo sanguíneo ABO y el pronóstico en pacientes con cáncer pancreático. *BMC Cancer* [en línea]. 2012 [citado 24 Abr 2021]; 12(319): [aprox. 9 pant.]. Disponible en: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-12-319>
22. Liu M, Ji S, Xu W, Liu W, Qin Y, Xiang J, et al. Grupo Sanguíneo ABO y el riesgo de neoplasias pancreáticas en la población china. *Pancreas* [en línea]. 2019 Oct [citado 24 Abr 2021]; 48(9): 65-66. Disponible en: https://journals.lww.com/pancreasjournal/Fulltext/2019/10000/ABO_Blood_Group_and_the_Risk_of_Pancreatic.18.aspx
23. Li Q, Jin M, Loi Y, Jin L. Microbiota intestinal: roles potenciales en el cáncer pancreático. *Front Microbiol* [en línea]. 2020 Oct [24 Abr 2021]; 10:1-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7575684/>
24. Kumar S, Metz D, Kaplan D, Goldberg D. Asociación de *Helicobacter pylori* con cancer pancreático. *Gastro Hep* [en línea]. 2020 Mayo [citado 4 Mayo 2021]; 2(4): 157-164. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ygh2.398>
25. Gong Y, Zhou Q, Zhou Y, Lin Q, Zeng B, Chen R, et al. Gastrectomía y el riesgo de padecer cáncer pancreático: una revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales. *Cancer Causes Control* [en línea]. 2012 Ago [citado 24 Abr 2021]; 23(8): 1279-1288. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22674223/>

26. Huang D, Lee J, Song N, Cho S, Choe S, Shin A. Colelitiasis, colecistectomía y el riesgo de padecer cáncer hepatobiliar y pancreático: un estudio de cohorte basado en la población de Korea. J Cancer Prev [en línea]. 2020 Sep [citado 24 Abr 2021]; 25(3): 164-172. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/344524793_Gallstones_Cholecystectomy_and_the_Risk_of_Hepatobiliary_and_Pancreatic_Cancer_A_Nationwide_Population-based_Cohort_Study_in_Korea/link/5f97e1cb92851c14bceac6a0/download
27. Koyanagi Y, Ito H, Matsuo K, Sugawara Y, Hidaka A, Sawada N, et al. Fumar y la incidencia de cáncer pancreático: un análisis realizado en estudios de cohorte en Japón. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev [en línea]. 2019 Mayo [citado 24 Abr 2021]. 28(8): 1370-1378. Disponible en: <https://cebp.aacrjournals.org/content/28/8/1370.full-text.pdf>
28. Wang Y, Gou Y, Jin W, Xiao M, Fang H. Asociación entre el consumo de alcohol y el riesgo de padecer cáncer pancreático: un metaanálisis de estudios cohorte basados en dosis-respuesta. BMC Cancer [en línea]. 2016 Mar [citado 24 Abr 2021]; 212: [aprox. 16 pant.]. Disponible en: [https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-016-2241-1#:~:text=High%20alcohol%20intake%20was%20associated,CI%3A%201.17%E2%80%93931.74\).](https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-016-2241-1#:~:text=High%20alcohol%20intake%20was%20associated,CI%3A%201.17%E2%80%93931.74).)
29. Luna S, Lobeto M, Garay j. Exposición laboral a hidrocarburos clorados y cáncer de páncreas: revisión de la bibliografía reciente. Med Segur Trab [en línea]. 2014 Jun [citado 24 Abr 2021]; 60(235): 406-419. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2014000200012&lang=es
30. Zheng J, Guinter M, Merchant A, Wirth M, Zhang J, Stolzenberg R, et al. Patrones dietéticos y el riesgo de padecer cáncer pancreático: una revisión sistemática. Nutr Rev [en línea]. 2017 Nov [citado 24 Abr 2021]; 75(11): 883-908. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5914454/>

31. Dosouto V, Rosario M, Lemus Y, Flores I, Gardía J. Aspectos tomográficos e histológicos en pacientes con neoplasia exocrina de páncreas. MEDISAN [en línea]. 2020 Ago [citado 24 Abr 2021]; 24(4): 610-626. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192020000400610&lang=es
32. Romanguera D, Kénol S, León W, Cisneros M, Rodríguez Z, Rodríguez H. Caracterización de pacientes con neoplasias primarias del segmento hepatobiliopancreático. MEDISAN [en línea]. 2015 Feb [citado 24 Abr 2021]; 19(2): 158-168. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000200003&lang=es
33. Pacheco A. Cáncer de páncreas, un reto al sistema sanitario. Rev. Arch Med Camagüey [en línea]. 2018 Oct [citado 24 Abr 2021]; 22(5): 847-876. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552018000500847&lang=es
34. Sheikh M, Masoudi S, Bakhshandeh R, Moayyedkazemi A, Zamani F, Nikfam S, et al. Características de supervivencia, factores pronósticos y determinantes para el diagnóstico y tratamiento en pacientes iraníes con cáncer pancreático, un estudio prospectivo. PLoS One [en línea]. 2020 Dec [citado 4 Mayo 2021]; 15(12): [aprox. 16 pant.]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/347364588_Survival_features_prognostic_factors_and_determinants_of_diagnosis_and_treatment_among_Iranian_patients_with_pancreatic_cancer_a_prospective_study/link/6032276392851c4ed5880ac5/download
35. American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Form Supplement [en línea]. 8 ed. Chicago: American College of Surgeons; 2021 [24 Abr 2021]. Disponible en: https://www.facs.org/~media/files/quality-programs/cancer/AJCC/AJCC_Cancer_Staging_Form_Supplement.ashx

36. RoalsoM, Rune J, Soreide K. Estadificación TNM perfeccionada para adenocarcinoma pancreático. Eur J Surg Oncol [en línea]. 2020 Feb [citado 24 Abr 2021]; 46(2020) 1154-1557. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0748798320301165?token=A526183E84822BB7012D74413703E56F7711FDAD6BFC6293A899284F766179285B7B442DBF6EBB97D0D5EB2E79B0D19A&originRegion=us-east-1&originCreation=20210420035305>
37. Haeberle L, Esposito I. Patología del cáncer pancreático. Transl Gastroenterol Hepatol [en línea]. 2019 Jun [citado 24 Abr 2021]; 4(50): [aprox. 12 pant.]. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6624347/>
38. Elbanna K, Jang H, Kim T. Diagnóstico imagenológico y estadificación del adenocarcinoma pancreático: una revisión comprensiva. Glob Imaging Insights [en línea]. 2020 Abr [citado 24 Abr 2021]; 11(58): [aprox. 13 pant.]. Disponible en: <https://insightsimaging.springeropen.com/track/pdf/10.1186/s13244-020-00861-y.pdf>
39. Kuroczycki S, Grzeszczuk A, Wojciech Z, Kolodziejczyk P, Szczesiul J, Zalewska B, et al. Prevención del cáncer pancreático. Contem Oncol [en línea]. 2017 [citado 24 Abr 2021]; 21(1): 30-34. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/315870291_Prevention_of_pancreatic_cancer/link/5924566c458515e3d417fe80/download
40. Soldan M. Tamizaje para cáncer pancreático. Rev Col Bras [en línea]. 2017 [citado 24 Abr 2021]; 44(2): 109-111. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rcbc/v44n2/0100-6991-rcbc-44-02-00109.pdf>
41. Letswinpc.org. Estadios del cáncer de páncreas [en línea]. Nueva York: Pancreatic Cancer Research; 2017 [citado 24 Abr 2021]. Disponible en: <https://letswinpc.org/estadios/>
42. Sabater L, Calvete J, Lledó S. El páncreas. Embriología, anatomía, métodos de estudio y técnicas quirúrgicas. En: Casanova D, Fernández L, Pardo F, editores. Cirugía bilipancreática. 12 ed. España: ARAN; 2009: p. 116-144.
43. Brüel A, Christensen E, Tranum-Jensen J, Qvortrup K, Geneser F. Geneser Histología. 4 ed. Madrid: Panamericana; 2015.

44. Rouviere H, Delmas A. Anatomía Humana descriptiva, topográfica y funcional. 11 ed. Barcelona: Masson. 2005.
45. Moore K, Persaud T, Torchia M. Embriología clínica. 10 ed. España: Elsevier; 2016.
46. Moore K, Agur A, Dalley A. Fundamentos de anatomía con orientación clínica. 8ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2018.
47. Manzanares M, Marín L, Aparicio D, Suárez G, Bellido C, Álamo J, et al. Implicaciones de las variantes arteriales hepáticas durante la duodenopancreatectomía cefálica oncológica. Rev Esp Enf Dig [en línea]. 2015 Mar [citado 27 Mar 2021]; 107(7): 417-421. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082015000700005&script=sci_arttext&tlng=es
48. Fonseca O, Lima H, Rabelo P, Melo P, Amorim A, Lacerda C. Variaciones anatómicas de la arteria hepática: un estudio en 479 trasplantes hepáticos. Arq Bras Cir Dig [en línea]. 2017 [citado 14 Jun 2021]; 30(1): 35-37. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/abcd/a/JjqLJHTckxRDPmBXVnnCqXM/?lang=en&format=pdf>
49. Asokan A, Abubacker F, Rajendran A, Chelladurai A, Jagan V, Parimalai N, et al. Trasplante hepático – los vasos y la importancia. [en línea]. Viena: ESR; 2020 [citado 14 May 2021]. Disponible en: <https://epos.myesr.org/poster/esr/ecr2020/C-07726>
50. Zaki S, Abdelmaksoud A, Khaled B, Abdel I. Variaciones anatómicas de la arteria hepática utilizando tomografía computarizada multidetector. Folia Morphol. [en línea]. 2019 Jul [citado 14 Jun 2021]; 79(2): 247-254. Disponible en: https://journals.viamedica.pl/fovia_morphologica/article/view/FM.a2019.0090/51023
51. Sánchez Cabús S, Fernández Cruz L. Cirugía del cáncer de páncreas: estrategias quirúrgicas según los datos basados en la evidencia. Cir Esp [en línea]. 2015 Mayo [citado 11 Mar 2021]; 93 (7): 423-435. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-cirugia-del-cancer-pancreas-estrategias-S0009739X15001153>

52. Hüttner F, Fitzmaurice C, Schwarzer G, Seiler C, Antes G, Büchler M, et al. Pancreatoduodenectomía con preservación pilórica (pp Whipple) versus pancreatoduodenectomía (Whipple clásica) para el tratamiento de carcinoma periampular y pancreático. Cochrane Database Syst Rev [en línea]. 2016 [citado 15 Jun 2021]. 2: [aprox. 51 pant.]. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006053.pub6/full>
53. Klaiber U, Probst P, Büchler M, Hackert T. Pancreatoduodenectomía con preservación pilórica o no. Transl Gastroenterol Hepatol [en línea]. 2017 Oct [citado 15 Jun 2021]; 2(100): [aprox. 8 pant.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5723730/pdf/tgh-02-2017.11.15.pdf>
54. Greig P, Serrano P. Pancreatoduodenectomía (procedimiento de Whipple) [Archivo de video]. 2019 [citado 11 Mayo 2021] [0:14min]. Disponible en: <https://pie.med.utoronto.ca/TVASurg/project/whipple-eng/>
55. Goodman M. Procedimiento de Whipple para el carcinoma de páncreas[en línea]. Boston: JOMI; 2014 [citado 19 Jun 2021]. Disponible en: <https://jomi.com/article/15/whipple-procedure-carcinoma-pancreas/comments>
56. Christopher E, Robert M, Zollinger Jr. Atlas de operaciones quirúrgicas de Zollinger. 10 ed. McGraw-Hill. 2016.
57. Mayoclinic.org. Procedimiento de Whipple [en línea]. Minnesota: Mayo Foundation for Medical Education and Research; 1998 [citado 15 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/whipple-procedure/about/pac-20385054>
58. Guerrero G, Estrada R, Basilio A, Viveros R, Lorenzo C, Dávila P. Pancreatoduodenectomía laparoscópica. Cir Cir [en línea]. 2019 Dic [citado 16 May 2021]; 88(3): 263-268. Disponible en: https://www.cirugiaycirujanos.com/files/circir_20_88_3_263-268.pdf

59. Crisanto B, Pérez Y, Martínez J, Oregel V, Romero F. Primer caso de pancreatoduodenectomía laparoscópica en colaboración interinstitucional. Presentación de caso. Cir Endos [en línea]. 2017 Jun [citado 17 Mayo 2021]; 18(2): 98-102. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/endosco/ce-2017/ce172h.pdf>
60. Liu M, Ji S, Xu W, Liu W, Qin Y, Hu Q, et al. Pancreatoduodenectomía laparoscópica: ¿vienen mejores tiempos? World J Surg Oncol [en línea]. 2019 [citado 4 Mayo 2021]; 17(81): [aprox. 11 pant.]. Disponible en: <https://wjso.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12957-019-1624-6.pdf>
61. Tempero M, Malafa M, Asbun H, Berhman S, Benson A, Cha C, et al. Pancreatic adenocarcinoma [en línea]. Pensilvania: NCCN; 2015 [citado 02 May 2021]. Disponible en: <https://www2.tri-kobe.org/nccn/guideline/archive/pancreas2015/english/pancreatic.pdf>
62. Caglevic C, Gallardo J, De la Torre M, Mahave M, Müller B, Solé S et. al. Recomendaciones sobre el manejo del cáncer de páncreas tipo adenocarcinoma en Latinoamérica. Rev Med Chile [en línea]. 2016 [citado 02 May 2021]; 144: 1305-1318. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v144n10/art10.pdf>
63. De Grado J, Rodin M. Resultados del tratamiento quirúrgico del cáncer de páncreas. [tesis Médicos en línea]. España: Universidad de Valladolid, Facultad de Medicina; 2017. [citado 02 Mayo 2021]. Disponible en: <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/24338>
64. De Santibañes M, Sanchez R, De Santibañes E, Pekolj J, Mazza O. Nuevos avances en el tratamiento de cáncer de páncreas localmente avanzado. Medicina (Buenos Aires) [en línea]. 2019 [citado 02 Mayo 2021]; 79(6): 576-581. Disponible en: <http://www.medicinabuenosaires.com/PMID/31864229.pdf>
65. Gemenetzis G, Groot V, Blair A, Laheru D, Zheng L, Narang A, et. al. Supervivencia en pacientes con cáncer pancreático localmente avanzado después de tratamiento neoadyuvante y resección quirúrgica. Ann Surg Open [en línea]. 2019 Ago [citado 3 Mayo 2021]; 270(2): 340–347. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6985003/pdf/nihms-989573.pdf>

66. López P, Ruso L. Cáncer de páncreas: epidemiología de su mal pronóstico. Rev Med Urug [en línea]. 2017 Jul [citado 17 Mayo 2021]; 33(3): 38-57. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v33n3/1688-0390-rmu-33-03-00038.pdf>
67. Bang JY, Navaneethan U, Hasan M, Hawes R, Varadarajulu S. Colocación de stent por ultrasonido endoscópico o ERCP para descompresión primaria de la vía biliar: un estudio aleatorio. Gast Endos [en línea]. 2018 [citado 17 May 2021]; 88(1): 9-17. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0016510718302165?token=A0344251EF7E1BEE163ACBEC1784B1F1C6A580F47B02B55A12C322679F86685F98B1BEEB1E1F8CED0E56CA40DC053E65&originRegion=us-east-1&originCreation=20210619220608>
68. McGrath C, Tsang A, Nithianandan H, Nguyen E, Bauer P, Dennis K. Malignant Obstrucción del vaciamiento gástrico por cancer de páncreas. Case Rep Gastroenterol [en línea]. 2017 Sep [citado 18 Mayo 2021]; 11(3): 511-515. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5637001/pdf/crg-0011-0511.pdf>
69. Adler D. ¿Los pacientes con obstrucción gástrica maligna deberían recibir stents o cirugía? Clin Exp Gastroenterol Hepatol [en línea]. 2019 Jun [citado 18 Mayo 2021]; 17: 1242-1244. Disponible en: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(18\)31326-0/pdf](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(18)31326-0/pdf)
70. Vujasinovic M, Valente R, Del Chiaro M, Permert J, Löhr JM. Insuficiencia pancreática exocrina en cáncer pancreático. Nutrients [en línea]. 2017 Feb [citado 18 Mayo 2021]; 9(183): [aprox. 130 pant.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5372846/pdf/nutrients-09-00183.pdf>
71. De la Iglesia D, Avci B, Kiriukova M, Panic N, Bozhychko M, Sandru V, et al. Insuficiencia pancreática exocrina y terapia de reemplazo en pacientes con cáncer pancreático avanzado. United European Gastroenterol J [en línea]. 2020 Jul [citado 18 Mayo 2021]; 8(9): 1115-1125. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2050640620938987>
72. Ansari D, Ansari D, Andersson R, Andrén-Sandberg Å. Cáncer pancreático y enfermedad tromboembólica, 150 años después de Trosseau. Hepatobiliary Surg Nutr [en línea]. 2015 Jun [citado 20 Mayo 2021]; 4(5):325-335. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4607840/pdf/hbsn-04-05-325.pdf>

73. Melloul E, Lassen K, Roulin D, Grass F, Perinel J, Adham M, et al. Guías para el cuidado perioperatorio de la pancreatoduodenectomía: ERAS. *World J Surg* [en línea]. 2020 Mar [citado 1 Jun 2021]; 44: 2056–2084. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00268-020-05462-w#citeas>
74. Sánchez A, Papaietro K. Nutrición perioperatoria en protocolos quirúrgicos para una mejor recuperación postoperatoria (Protocolo ERAS). *Rev Med Chile* [en línea]. 2017 Nov [citado 2 Jun 2021]; 145(11): 1447-1453. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872017001101447
75. Schlitter A, Esposito I. Definición de la eliminación de la enfermedad microscópica (R0) en resecciones por cáncer pancreático. *Cancers* [en línea]. 2010 [citado 16 Jun 2021]; 2(4): 2001-2010. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/2/4/2001/htm>
76. García M, Estopiñán R, Céspedes H. Actualidad en fístula pancreática postoperatoria. *Arch Med Camagüey* [en línea]. 2019 [citado 4 Mayo 2021]; 23(2): 279-292. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v23n2/1025-0255-amc-23-02-279.pdf>
77. Nahm C, Connor S, Samra J, Mittal A. Fístula pancreática postoperatoria: una revisión de los conceptos tradicionales y emergentes. *Clin Exp Gastroenterol* [en línea]. 2018 [citado 4 Mayo 2021]; 11: 105-118. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/323763117_Postoperative_pancreatic_fistula_A_review_of_traditional_and_emerging_concepts
78. Lao M, Zhang X, Guo C, Chen W, Zhang Q, Ma T, et al. Validación externa del fistula risk Score alternativo (a-FRS) para la predicción de fístula pancreática después de una pancreatoduodenectomía. *HPB* [en línea]. 2019 Mayo [citado 4 Mayo 2021]; 22(1): 58-66. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1365182X19305465?token=3A510E541BF66120766908802275F179F2717E405E6D277E173BF5E82376A7731BDB78F4FC38EFEB76CC6EB8F71B4D9E&originRegion=us-east-1&originCreation=20210515215002>

79. Sato N, Kimura T, Kenjo A, Kofunato Y, Okada R, Ishingame T, et al. Infección intraabdominal temprana después de una pancreatoduodenectomía: factores asociados e impacto clínico en el pronóstico quirúrgico. Fukushima J Med Sci [en línea]. 2020 Jul [citado 4 Mayo 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7790468/pdf/2185-4610-66-124.pdf>
80. Behrman S, Zarzaur B. Sepsis intraabdominal después de resección pancreática: incidencia, factores de riesgo, diagnóstico, microbiología, manejo y pronóstico. Am Surg. [en línea]. 2008 Jul [citado 4 Mayo 2021]; 74(7): 572-578. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18646473/>
81. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L, Loscalzo J. Harrison. Principios de medicina interna. 19 ed. Distrito Federal, México: McGraw Hill; 2015. vol. 2.
82. Romain G, Sauvain M, Pertermann D, Halkic N, Demartines N, Schäfer M. Infecciones del sitio quirúrgico después de cirugía pancreática en una era de protocolos de recuperación mejorada. Medicine [en línea]. 2018 Jul [citado 4 Mayo 2021]; 97(31): [aprox. 6 pant.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6081186/?fbclid=IwAR28FX6LBPV09fv-XuZjWgrGS1CytZSFC259Vwbeo-d0zcTAKrTgYFPFbk>
83. Suragul W, Rungsakulkij N, Vassanasiri W, Tangtawee P, Muangkaew P, Mingphrueh S, et al. Predictores de infección de herida operatoria después de pancreatoduodenectomía. BMC Gastroenterol [en línea]. 2020 [citado 4 Mayo 2021]; 20 (201): [aprox. 10 pant.]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/342478938_Predictors_of_surgical_site_infection_after_pancreaticoduodenectomy/link/5fc24d1092851c933f6b39d4/download
84. Shimizu A, Tani M, Kawai M, Hirono S, Miyazawa M, Uchiyama K, et al. Influencia de la obesidad visceral en el desarrollo de complicaciones pulmonares postoperatorias después de pancreatoduodenectomía. J Gastrointest Surg [en línea]. 2011 May [citado 4 Mayo 2021]; 15: 1401-1410. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11605-011-1436-7.pdf>

85. Aoki S, Miyata H, Konno H, Gotoh M, Motoi F, Kumamaru H, et al. Factores de riesgo de complicaciones postoperatorias después de pancreatoduodenectomía y calculadoras de riesgo: un estudio a nivel nacional en 17,564 japoneses. J Hepatobiliary Pancreat Sci [en línea]. 2017 Feb [citado 4 Mayo 2021]; 24: 243-251. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jhbp.438>
86. Nagle R, Leiby B, Lavu H, Rosato E, Yeo C, Winter J. Asociación de neumonía con riesgo elevado de mortalidad después de pancreatoduodenectomía. J Med Res Surg [en línea]. 2016 Nov [citado 4 Mayo 2021]; 161(4): 959-967. Disponible en: [https://www.surgjournal.com/article/S0039-6060\(16\)30614-6/pdf](https://www.surgjournal.com/article/S0039-6060(16)30614-6/pdf)
87. Müssle B, Buck N, Schade S, Sommer M, Oehme F, Bogner A, et al. Impacto del embolismo pulmonar en la morbilidad de pacientes sometidos a cirugía pancreática. Langenbecks Arch Surg [en línea]. 2020 Oct [citado 4 Mayo 2021]; 406(3): 893-902. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33037463/>
88. Grützmann R, Rückert F, Saeger H. Evaluación de la definición de la hemorragia postpancreatectomía por el Grupo de estudio internacional de Cirugía Pancreática en un centro de alto volumen. J Med Res Surg [en línea]. 2012 Abr [citado 4 Mayo 2021]; 151(4): 612-620. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Evaluation-of-the-International-Study-Group-of-of-a-Gr%C3%BCtzmann-R%C3%BCckert/280cae6601c4890454a862eaf4c9f5c278899eaa/figure/0>
89. Ansari D, Tingstedt B, Lindell G, Keussen I, Ansari D, Anderson R. Hemorragia después de resección pancreática mayor: incidencia, factores de riesgo y manejo. Scand J Surg [en línea]. 2017 [citado 4 Mayo 2021]; 106(1): 47-53. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1457496916631854>
90. Secondo G, Borgno L, Santiago P, Costa J, Sciuto P, Rodríguez J. Retardo en el vaciamiento gástrico postduodenopancreatectomía cefálica. Latinoam Cir [en línea]. 2014 Ago [citado 4 Mayo 2021]; 4(2): 83-90. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/felac/fl-2014/fl142f.pdf>

91. Mohammed S, Buren G, McElhany A, Silberfein E, Fisher W. Retraso en el vaciado gástrico después de pancreatoduodenectomía: incidencia, factores de riesgo y utilización del sistema de salud. *World J Gastrointest Surg* [en línea]. 2017 Mar [citado 4 Mayo 2021]; 9(3): 73-81. Disponible en: <https://www.wjgnet.com/1948-9366/full/v9/i3/73.htm>
92. Cai X, Zhang M, Liang C, Xu Y, Yu W. Retraso en el vaciado gástrico después de pancreatoduodenectomía: propensión de acuerdo a score analítico y estudio clínico. *BMC* [en línea]. 2020 [citado 4 Mayo 2021]; 10(149): [aprox. 9 pant.]. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/s12893-020-00809-5.pdf>
93. American Diabetes Association. Estándares para el cuidado médico en diabetes. *Diabetes Care* [en línea]. 2021 [citado 4 Mayo 2021]; 44(1: [aprox. 244 pant.]. Disponible en: <https://www.fipecc.net/wp-content/uploads/2021/04/ADA-Standards-of-Medical-Care-Diabetes-Care-2021.pdf>
94. Narayan A, Pal S, Kilambi R, Dash N, Tandon N, Sahni P. Diabetes después de pancreatoduodenectomía: ¿Podemos predecirla? *J Surg Res* [en línea]. 2018 Jul [citado 4 mayo 2021]; 227: 211-219. Disponible en: [https://www.journalofsurgicalresearch.com/article/S0022-4804\(18\)30096-9/fulltext](https://www.journalofsurgicalresearch.com/article/S0022-4804(18)30096-9/fulltext)
95. Burkhart R, Gerber S, Tholey R, Lamb K, Somasundaram A, McIntyre C, et al. Incidencia y severidad de la diabetes pancreatogénica después de resección pancreática. *World J Gastrointest Surg* [en línea]. 2015 Oct [citado 4 Mayo 2021]; 19: 217-225. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11605-014-2669-z>
96. Pathanki A, Attard J, Bradley E, Powell S, Dasari B, Isaac J, et al. Insuficiencia pancreática exocrina después de pancreatoduodenectomía: evidencia actual y manejo. *World J Gastrointest Pathophysiol* [en línea]. 2020 Abr [citado 4 mayo 2021]; 11(2): 20-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7156847/pdf/WJGP-11-20.pdf>

97. Roeyen G, Jansen M, Ruyssinck K, Chapelle T, Vanlander A, Bracke B, et al. La insuficiencia pancreática exocrina después de pancreatoduodenectomía es más frecuente en los casos sometidos a pancreatogastrostomía en comparación con los casos sometidos a pancreatoyeyunostomía. HPB [en línea]. 2016 Dic [4 Mayo 2021]; 18(12): 1017-1022. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1365182X16318767?token=8E1E4BCCA76DFC8CF3A8F89F5E1D4A17F8BE7FD96E0CB71265DE42FDBFF82F1A9F1B5FE00595512A515043B0FF213B57&originRegion=us-east-1&originCreation=20210612023520>
98. Ito Y, Abe Y, Kitago M, Itano O, Kitagawa Y. Factores predictivos de colangitis tardía en pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía. World J Surg Oncol [en línea]. 2018 Ene [4 Mayo 2021]; 16(19): [aprox. 244 pant.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5793439/>
99. Kedia S, Dhingra R, Kumar P. Pancreatitis aguda recurrente: un acercamiento al diagnóstico y manejo. Trop Gastroenterol [en línea]. 2013 Sep [citado 4 Mayo 2021]; 34(3): 123-135. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24851521/>
100. Liu Z, Peneva I, Evison F, Savage R, Moss P, Roberts K. Mortalidad a los 90 días de una pancreatoduodenectomía en Inglaterra: ¿Se ha identificado el volumen ideal de cirugías que debe realizar cada centro? HPB [en línea]. 2018 Nov [citado 4 mayo 2021]; 20(11): 1012-1020. Disponible en: [https://www.hpbonline.org/article/S1365-182X\(18\)30811-6/fulltext](https://www.hpbonline.org/article/S1365-182X(18)30811-6/fulltext)
101. Bengtsson A, Andersson R, Ansari D. Los sobrevivientes a cinco años con diagnóstico de adenocarcinoma ductal pancreático. SciRep [en línea]. 2020 Oct [citado 4 Mayo 2021]; 10(16425): [aprox. 9 pant.]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-73525-y.pdf>
102. Moreno A, Armijos L, Jimbo R, Céspedes R, Rosero C, López C. Un estudio cohorte sobre la supervivencia de pacientes con cáncer pancreático en un hospital de especialidades de Quito Ecuador entre 2007-2017. Innov Surg Sci [en línea]. 2021 Abr [citado 4 Mayo 2021]; 30: [aprox. 5 pant.]. Disponible en: https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/iss-2020-0030/html#j_iss-2020-0030_tab_002_w2aab3b7b4b1b6b1ab1b2b4Aa

103. Moletta L, Serafini S, Valmasoni M, Pierobon E, Ponzoni A, Sperti C. Cirugía para cáncer pancreático recurrente: ¿Es efectiva?. *Cancers (Basel)* [en línea]. 2019 Jul [citado 4 Mayo 2021]; 11(991): [aprox. 11 pant.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6679234/>
104. Fatima J, Schnelldorfer T, Barton J, Wood C, Wiste H, Smyrk T, et al. Pancreatoduodenectomía para adenocarcinoma ductal, impacto de los márgenes positivos en la supervivencia. *Arch Surg* [en línea]. 2010 Feb [citado 4 Mayo 2021]; 145(2): 167-172. Disponible en: <https://cbc.org.br/wp-content/uploads/2013/07/020310-AS.pdf>
105. Distler M, Rückert F, Hunger M, Kersting S, Pilarsky C, Saeger H, et al. Evaluación de la supervivencia en pacientes sometidos a resección de la cabeza pancreática por diagnóstico de adenocarcinoma ductal. *BMC Surg* [en línea]. 2013 Abr [citado 4 Mayo 2021]; 13(12): [aprox. 11 pant.]. Disponible en: <https://bmcsurg.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2482-13-12>
106. Conroy T, Hammel P, Hebbar M, Abdelghani M, Wei A, et al. FOLFIRINOX o Gemcitabina como tratamiento adyuvante del cancer pancreático. *N Engl J Med* [en línea]. 2018 [citado 17 Jun 2021]; 379: 2395-2406. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1809775>

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de artículos utilizados según tipo de estudio

Tipo de estudio	Término utilizado	Número de artículos
Todos los artículos	No filtrados	483
Revisión sistemática de estudios de cohorte prospectivos	“systematic review” [MeSH]; “revisión sistemática” [DeCS] “prospective study” [MeSH]; “estudio prospectivo” [DeCS] “cohort study” [MeSH]; “estudios de cohortes” [CeCS]	6
Estudios de cohorte prospectivo con buen seguimiento	“cohort study” [MeSH]; “estudios de cohortes” [CeCS] “prospective study” [MeSH]; “estudio prospectivo” [DeCS] “follow-up study” [MeSH]; “estudio de seguimiento” [DeCS]	12
Revisión sistemática de estudios de cohorte retrospectivos	“systematic review” [MeSH]; “revisión sistemática” [DeCS] “cohort study” [MeSH]; “estudios de cohortes” [CeCS] “retrospective study” [MeSH]; “estudio retrospectivo” [DeCS]	8
Estudios de cohorte retrospectivos o de seguimiento insuficiente	“cohort study” [MeSH]; “estudios de cohortes” [CeCS] “retrospective study” [MeSH]; “estudio retrospectivo” [DeCS] “observational study” [MeSH]; “estudio observacional” [DeCS] “lost to follow-up” [MeSH]; “perdida de seguimiento” [DeCS]	31
Revisión sistemática de casos y controles	“systematic review” [MeSH]; “revisión sistemática” [DeCS] “case-control study” [MeSH]; “estudio de casos y controles” [DeCS]	1
Estudio individual de casos y controles	“case-control study” [MeSH]; “estudio de casos y controles” [DeCS]	1

Elaboración propia.

Anexo 2. Lista de cotejo en la que se compara el abordaje quirúrgico del cáncer en la cabeza del páncreas a nivel mundial y en Guatemala

Elementos internacionales que integran el abordaje quirúrgico de pacientes con cáncer en la cabeza del páncreas	Hospital Roosevelt		Hospital General de Enfermedades	
	Si	No	Si	No
Para el diagnóstico se integran los hallazgos obtenidos a partir de la anamnesis, examen físico y estudios de imagen	X		X	
El estudio de elección para el diagnóstico definitivo y estadificación de cáncer en la cabeza del páncreas es la MDCT	X		X	
Tiempo máximo que transcurre desde el momento de sospecha clínica hasta el diagnóstico definitivo es de un mes	X		X	
La elección del tratamiento depende de las características del paciente y experiencia del equipo multidisciplinario que maneja el caso	X		X	
En pacientes con cáncer de cabeza de páncreas resecable y enfermedad limítrofe que permita la reconstrucción vascular se lleva a cabo el procedimiento de Whipple	X		X	
El tiempo máximo que transcurre desde la elección terapéutica hasta el tratamiento quirúrgico es de dos semanas	X		X	
La selección entre el procedimiento clásico de Whipple y la pancreatoduodenectomía con preservación pilórica depende de la experiencia y preferencia del cirujano	X		X	
El procedimiento de Whipple puede realizarse mediante abordaje abierto o laparoscópico		X		X
En pacientes con enfermedad limítrofe se indica tratamiento neoadyuvante con alguno de los esquemas propuestos por la NCCN	X		X	
En pacientes con neoplasias pancreáticas irresecables se indica tratamiento paliativo	X		X	
Se utilizan los protocolos de Recuperación Mejorada después de la Cirugía	X		X	

Anexo 3. Entrevista a Dra. Winypeg Bridgeth Arriaza García

1. ¿Cuál es su especialidad? ¿Cuántos años de experiencia tiene?

- Cirujana de hígado, páncreas y vía biliar con 10 años de experiencia.

2. ¿Dónde realizó su especialidad? ¿Cuál fue su duración? ¿Existe la especialidad en Guatemala?

- Especialidad de 2 años en México. No existe la subespecialidad en el país.

3. ¿En qué hospital trabaja? ¿Conoce en que otros hospitales (públicos o privados) a nivel nacional se realiza la pancreatoduodenectomía?

- Labora en Hospital Roosevelt; las cirugías se realizan en “Hospital de Día”. El procedimiento de Whipple se realiza de forma regular en el IGSS en donde hay un grupo de cirujanos adecuadamente preparados. Adicionalmente, con la mayoría de colegas realizamos cirugías en hospitales privados (principalmente Centro Médico, El Pilar).

4. ¿Cuál es el protocolo diagnóstico de cáncer pancreático que se utiliza en el centro que labora?

- Al iniciar formalmente la unidad de Cirugía de hígado, páncreas y vía biliar había muy pocos pacientes por lo que se priorizó la búsqueda activa de pacientes con ictericia captando una pequeña cantidad de pacientes con cáncer pancreático. Después de unos años, la afluencia de pacientes se incrementó (pacientes sin diagnóstico y pacientes referidos desde el interior o desde otros hospitales capitalinos). Para confirmar el diagnóstico cáncer pancreático se solicita una tomografía de páncreas en tres fases.

5. ¿Cuánto tiempo transcurre desde la sospecha clínica hasta el diagnóstico definitivo? ¿Cuánto tiempo transcurre desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento?

- Tiempo de sospecha-diagnóstico definitivo → 1 mes
- Tiempo diagnóstico-tratamiento quirúrgico → 2 semanas (3-4 semanas máximo)

6. ¿Cuál es la variante del procedimiento de Whipple (clásico o con preservación del píloro) que más utilizan en el centro que labora? ¿Por qué?

- En el hospital se realizan ambas variantes de la cirugía. Preferimos la realización de la Whipple clásica en pacientes de edad avanzada y con comorbilidades, sin embargo, la única indicación para realizar esta cirugía es la extensión de la neoplasia hacia el píloro o primera porción del duodeno. En el resto de pacientes realizamos la variante con preservación pilórica.

7. ¿Todos los pacientes con cáncer pancreático resecable son candidatos a tratamiento quirúrgico?

- Los pacientes con alto riesgo quirúrgico (edad, comorbilidades) o con una situación clínico-funcional inadecuada no se operan, en su lugar, se les indica la realización de procedimientos con fines paliativos de manera que se les brinde alivio sintomático (ej. Colocación de endoprótesis en la vía biliar) y si son candidatos (de acuerdo a lo dispuesto por el departamento de oncología) se les administra quimioterapia.

8. Datos estadísticos relacionados con el tratamiento de cáncer pancreático:

Promedio anual de cirugías	40-50 cirugías/al año.
Datos de pacientes (edad, sexo, procedencia, estadio al momento del diagnóstico)	Edad: 50-70 años Sexo: 1:1 Procedencia: Ciudad Capital, Antigua Guatemala, Escuintla Estadio: I-II y IV
Mortalidad (no. de muertes y causa)	10%. Fístula pancreática como principal causa.
Morbilidad (incidencia y nombre de complicaciones más frecuentes)	30%. Fístulas pancreáticas (A, B) y retardo en el vaciado gástrico. En su mayoría siendo complicaciones menores.
Días de estancia hospitalaria	7-10 días en encamamiento general. Solo pacientes con elevado riesgo operatorio (por estado físico funcional, comorbilidades) o que sufren complicaciones mayores son trasladados a una Unidad de Cuidados Intensivos.

9. Manejo preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio:

Pregunta	Respuesta
¿El paciente debe recibir algún tipo de “prehabilitación” previo a la cirugía? (actividad física, alimentación, suplementación, consumo de alcohol, tabaco?)	Si debe. En los pacientes de bajo peso la suplementación nutricional puede prolongar la ventana de tiempo que transcurre desde el diagnóstico hasta que se brinda tratamiento quirúrgico de manera que puede influir de manera negativa en el paciente. Evaluación y sugerencias por nutrición. Suplementación con proteína de origen vegetal. Se fomentan los estilos de vida saludable. Se les enseña a utilizar el Respirex para facilitar su uso durante el postoperatorio.
¿Es necesario el drenaje biliar preoperatorio?	Se realiza drenaje cuando el paciente no puede ser intervenido en poco tiempo (por características propias del paciente o por falta de espacio-quirófano, encamamiento-) o en pacientes que recibirán neoadyuvancia, de lo contrario se prefiere no manipular la vía biliar. La manipulación preoperatoria puede aumentar la probabilidad de infección o fístula pancreática postoperatoria. Muchos pacientes ya vienen con endoprótesis.
¿El paciente debe recibir tratamiento preoperatorio con carbohidratos?	No se ha implementado ya que han observado que los pacientes no cumplen las indicaciones de forma estricta.
¿Los pacientes deben recibir medicación preanestésica?	No hay analgesia preoperatoria estandarizada.
¿Cuándo se inicia la profilaxis antitrombótica? ¿En qué consiste?	Colocación de medias de compresión neumática. A pesar del riesgo de hemorragia se colocan heparinas de bajo peso molecular (badyket 2,500 UI). Movilización temprana (primeras 24h).
¿Qué tipo de profilaxis antimicrobiana reciben los pacientes?	Antibióticos de alto espectro (ampicilina-sulbactam o ciprofloxacina de acuerdo a disponibilidad) 1 hora En lo privado ertapenem. Muestras de bilis y endoprótesis (si está presente) y de acuerdo a los resultados del cultivo se desescala o modifica la terapia antibiótica.
¿Qué tipo de anestesia se utiliza?	Anestesia general. Se colocaba analgesia epidural pero no vieron diferencias y dejo de utilizarse.
¿Cuál es el protocolo de analgesia postoperatorio que utiliza?	Dexketoprofeno (AINES), meperidina (opiáceo) o morfina (opioide) con horario. Fentanyl en BIC de acuerdo a disponibilidad.
¿Qué tipo de profilaxis postoperatoria se les brinda a los pacientes para tratamiento de náusea/vómito?	Metoclopramida o levosulpirida con horario al siguiente día de la cirugía. La sintomatología generalmente se asocia a RVG.
¿Recomiendan la colocación de un drenaje perianastomótico? ¿Cuándo debe retirarse?	Colocamos un drenaje profiláctico alrededor de la anastomosis pancreática y biliar.
¿Recomienda el uso profiláctico de análogos somatostatina para la prevención de fístula pancreática?	No los utilizamos en pacientes con FPP. Si los utilizamos en casos de fístulas quíloas.
¿Cuáles son las medidas nutricionales que deben tomarse en cuenta en el postoperatorio?	En el primer día del postoperatorio se inicia agua, luego se escala a líquidos (día 2) y al quinto día el paciente debe estar consumiendo una dieta blanda. Suplementación con proteína de origen vegetal. En pacientes de alto riesgo de RVG colocamos sondas nasoyeyunales.

10. ¿En su institución se realiza la pancreatoduodenectomía laparoscópica?

- Se podría operar de esta forma ya que se cuenta con el recurso humano y mobiliario necesario, sin embargo, no se realiza debido a que Hospital de Día funciona con horario (7:00 am 2:00pm) y el procedimiento laparoscópico puede demorarse de forma significativa.

11. ¿Cuál es el seguimiento que se le brinda a los pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía? ¿Hay datos de supervivencia?

- Controles de seguimiento a corto plazo: 1 semana después del egreso (en conjunto con oncología), primera imagen a los 3 meses después del egreso. No se les brinda seguimiento a largo plazo de forma regular. De forma esporádica se llaman a los pacientes de la base de datos.

12. ¿Han realizado investigaciones relacionadas con pacientes con diagnóstico de cáncer pancreático sometidos a tratamiento quirúrgico?

- No se han realizado estudios en la población de pacientes operados en el Hospital Roosevelt ya que antes de iniciar investigaciones se deseaba alcanzar un adecuado nivel de experiencia.

13. A los pacientes con neoplasias irresecables, ¿qué tratamiento se les ofrece?

- Se les administra tratamiento neoadyuvante (de acuerdo a manejo de oncología), lamentablemente muchos pacientes se pierden durante el seguimiento (pérdidas por barreras geográficas, socioeconómicas, falta de mecanismos para seguimiento personalizado). A los pacientes se les coloca una endoprótesis metálica (si pueden pagarla) o se les realizan las derivaciones paliativas de la vía biliar.

14. ¿Utilizan algún esquema de quimioterapia y/o radioterapia específica?

- FOLFIRINOX o gemcitabina +/- FOLFOX
- Si los individuos tienen ganglios positivos y los oncólogos indican el uso de radioterapia, los pacientes son referidos al INCAN.

15. ¿Existe algún protocolo de tamizaje para pacientes con alto riesgo de padecer cáncer pancreático que se utilice en su institución?

- No existe. No existe una base de datos con los individuos guatemaltecos en alto riesgo de desarrollar cáncer pancreático y no es económicamente viable. Debido a lo anterior, se hace énfasis en el plan educacional que se le brinda a los pacientes y a sus familiares.

16. ¿Cuál es la realidad de la cirugía pancreática en Guatemala?

- El panorama es optimista. En la actualidad la demanda de atención es alta y la curva de aprendizaje es buena (experiencia) de manera que los resultados de los pacientes han ido mejorando a lo largo del tiempo. Hospital de Día funciona con instalaciones y equipo buena calidad; además, el personal tiene la iniciativa para buscar estrategias de mejora continua.

17. ¿Cuál es el futuro de la cirugía pancreática en Guatemala?

- Cirugía laparoscópica.

Anexo 3. Entrevista a Dr. David Estuardo Porras Aguilar

1. ¿Cuál es su especialidad? ¿Cuántos años de experiencia tiene?

- Cirugía hepatopancreato biliar, hipertensión portal y trasplante hepático con 15 años de experiencia

2. ¿Dónde realizó su especialidad? ¿Cuál fue su duración? ¿Existe la especialidad en Guatemala?

- Realizó 1 año en México y 1 año en Argentina. No existe la especialidad en el país.

3. ¿En qué hospital trabaja? ¿Conoce en que otros hospitales (públicos o privados) a nivel nacional se realiza la pancreatoduodenectomía?

- Trabaja en el IGSS de zona 9 y realiza cirugías en lo privado. Se que en el Hospital Roosevelt también se realiza el procedimiento de Whipple.

4. ¿Cuál es el protocolo diagnóstico de cáncer pancreático que se utiliza en el centro que labora?

- Debe sospecharse de cáncer en la cabeza del páncreas en un paciente longevo que presenta ictericia, pérdida de peso y un CA 19-9 >37 U/mL. El diagnóstico se confirma con una tomografía de páncreas en 3 fases o con una resonancia magnética.

5. ¿Cuánto tiempo transcurre desde la sospecha clínica hasta el diagnóstico definitivo? ¿Cuánto tiempo transcurre desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento?

- Tiempo de sospecha-diagnóstico definitivo → 1 semana
- Tiempo diagnóstico-tratamiento quirúrgico → 1 semana en pacientes con buen estado nutricional y 10-12 días en pacientes con depleción nutricional

6. ¿Cuál es la variante del procedimiento de Whipple (clásico o con preservación del píloro) que más utilizan en el centro que labora) ¿Por qué?

- Se realiza el procedimiento clásico de Whipple y además se realiza una variante implementada por el Dr. Porras en la que la resección gástrica se realiza 2-3cm por arriba del píloro de manera que se prevenga la gastroparesia.

7. ¿Todos los pacientes con cáncer pancreático resecable son candidatos a tratamiento quirúrgico?

- Todos los pacientes que se consideren resecables por tomografía son operados, con excepción de aquellos que presenten CA 19-9 >1000 U/ml que se manejan como limítrofes; estos últimos debe solicitarse una laparoscopia para determinar si hay ascitis o metástasis hepáticas que contraindicarían el procedimiento.

8. Datos estadísticos relacionados con el tratamiento de cáncer pancreático:

Promedio anual de cirugías	Se realizan entre 40-50 anuales
Datos de pacientes (edad, sexo, procedencia, estadio al momento del diagnóstico)	Edad: 55-65 años Sexo: 2:1 hombres y mujeres Procedencia: de las distintas unidades del IGSS en la república Estadio: I, II y IV
Mortalidad (no. de muertes y causa)	Mortalidad de 5-10% → Fístula pancreática de gasto alto y neumonía nosocomial severa.
Morbilidad (incidencia y nombre de complicaciones más frecuentes)	30% de morbilidad. Las causas son fístulas pancreáticas, fístulas quíloas e infección de herida operatoria.
Días de estancia hospitalaria	3 días en intensivo y 10-12 días en encamamiento general.

9. Manejo preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio:

Pregunta	Respuesta
¿El paciente debe recibir algún tipo de "prehabilitación" previo a la cirugía? (actividad física, alimentación, suplementación, consumo de alcohol, tabaco?)	Dependiendo del estado nutricional del paciente se indica nutrición enteral o parenteral previo a la cirugía. Además, es fundamental fomentar la práctica de estilos de vida saludable.
¿Es necesario el drenaje biliar preoperatorio?	Se utiliza frecuentemente ya que muchos pacientes se encuentran desnutridos y con colangitis; el drenaje se realiza a través de abordaje percutáneo o a través de CPRE. El drenaje se utiliza de 3-4 días previos a la cirugía. En los pacientes que están con adecuado estado nutricional se prefiere realizar procedimiento quirúrgico.
¿El paciente debe recibir tratamiento preoperatorio con carbohidratos?	Se utilizan cargas altas de carbohidratos para evitar la hipoglicemia, sin embargo, no es posible en todos los pacientes porque algunos tienen diagnóstico de diabetes. En diabéticos se debe valorar el uso de carbohidratos de acuerdo a la glicemia, utilizando insulina para lograr normoglucemia.
¿Los pacientes deben recibir medicación preanestésica?	No indicamos medicación preanestésica.
¿Cuándo se inicia la profilaxis antitrombótica? ¿En qué consiste?	Únicamente se utilizan medias de compresión gradual, no se utiliza heparinas de bajo peso molecular debido al alto riesgo de hemorragia postoperatoria.
¿Qué tipo de profilaxis antimicrobiana reciben los pacientes?	Se utiliza generalmente ertapenem 1 hora antes de la cirugía, 3-4 horas transoperatorio y cada 24 horas durante el postoperatorio.
¿Qué tipo de anestesia se utiliza?	Anestesia general y bloqueo epidural en todos los casos.
¿Cuál es el protocolo de analgesia postoperatorio que utiliza?	Bloqueo epidural continuo. Tramadol, dexketoprofeno, ketorolaco, fentanyl dependiendo el manejo dado por anestesia en el periodo transoperatorio y postoperatorio y la disponibilidad de medicamentos en el hospital.
¿Qué tipo de profilaxis postoperatoria se le brinda a los pacientes para tratamiento de náusea/vómito?	No se inician después de la operación, únicamente en los pacientes que presenten náuseas o vómitos. Puede administrarse naseol como primera medida y en los que presenten con persistencia se ha utilizado ondansetrón.
¿Recomiendan la colocación de un drenaje perianastomótico? ¿Cuándo debe retirarse?	Colocamos 2 drenajes, 1 biliar durante 4-5 días y 1 pancreático durante 7-8 días; deben ser sistemas a baja presión para disminuir el riesgo de perpetuar el desarrollo de fístulas.
¿Recomienda el uso profiláctico de somatostatina para la prevención de fístula pancreática?	Utilizamos octreotide en pacientes con riesgo elevado de desarrollar fístulas pancreáticas (parénquima pancreático blando y un conducto pancreático pequeño).
¿Cuáles son las medidas nutricionales que deben tomarse en cuenta en el postoperatorio?	Se inicia nutrición enteral con sonda de alimentación a partir del 2-3 día postoperatorio. En los pacientes que en el periodo preoperatorio se les inició nutrición parenteral se les continua postoperatoriamente realizando el traslape en el 3-4 día. A los pacientes que no tuvieron nutrición parenteral preoperatoria y presentan alguna complicación que dificulte la nutrición enteral, se les inicia nutrición parenteral en el 4-5 día postoperatorio. La dieta por vía oral se inicia hasta el 5-6 día postoperatorio

10. ¿En su institución se realiza la pancreatoduodenectomía laparoscópica?

- No se realizan los procedimientos por vía laparoscópica.

11. ¿Cuál es el seguimiento que se le brinda a los pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía? ¿Hay datos de supervivencia?

- Después del egreso el paciente se cita 1 vez a la semana durante el primer mes y luego cada quince días en los siguientes dos meses. Al tener el resultado de patología el paciente es referido a oncología médica para determinar si es candidato a tratamiento adyuvante. A los 3 meses del postoperatorio se realiza tomografía control y marcadores tumorales.

12. ¿Han realizado investigaciones relacionadas con pacientes con diagnóstico de cáncer pancreático sometidos a tratamiento quirúrgico?

- En el año 2015 se realizó una revisión retrospectiva, observacional y descriptiva en pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía entre 2010-2014 con el objetivo de determinar la morbimortalidad y sobrevida.

13. A los pacientes con neoplasias irresecables, ¿qué tratamiento se les ofrece?

- A los pacientes que tienen obstrucción biliar se les realiza drenaje biliar por medio de abordaje percutáneo o CPRE. A estos pacientes se les realiza biopsia percutánea y luego son referidos a oncología. Si los pacientes recibieron tratamiento neoadyuvante, deben ser reevaluados en 6 meses para determinar la resecabilidad de la lesión.

14. ¿Utilizan algún esquema de quimioterapia y/o radioterapia específica?

- El medicamento que más utiliza oncología es gemcitabina, aunque también se ha utilizado paclitaxel. Solo en algunos casos se utiliza radioterapia.

15. ¿Existe algún protocolo de tamizaje para pacientes con alto riesgo de padecer cáncer pancreático que se utilice en su institución?

- Aún no existe ningún protocolo de tamizaje para cáncer de páncreas en Guatemala.

16. ¿Cuál es la realidad de la cirugía pancreática en Guatemala?

- Aún no se captan la mayoría de los pacientes con cáncer pancreático, sin embargo, se ha visto aumento en el número de pacientes que reciben tratamiento quirúrgico, porque se ha logrado diagnosticar a los pacientes más tempranamente.

17. ¿Cuál es el futuro de la cirugía pancreática en Guatemala?

- Es necesario elaborar protocolos de prevención con el fin de diagnosticar los casos de cáncer pancreático oportunamente. Además, es fundamental fortalecer la educación médica continua para que los futuros especialistas tengan un adecuado entrenamiento teórico y práctico.

ÍNDICES ACCESORIOS

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.1. Factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer pancreático	2
Tabla 1.2. Genes asociados a un riesgo incrementado de padecer cáncer pancreático.....	3
Tabla 1.3. Riesgo relativo de padecer cáncer pancreático en pacientes con diagnóstico de colelitiasis y en pacientes sometidos a colecistectomía.....	5
Tabla 1.4. Riesgo relativo de padecer cáncer pancreático de acuerdo al consumo de paquetes de cigarrillos/año	5
Tabla 1.5. Riesgo relativo de padecer cáncer pancreático en pacientes con ingesta de alcohol según tipo de bebida alcohólica	6
Tabla 1.6. Riesgo relativo de padecer cáncer pancreático de acuerdo al volumen de ingesta y bebida alcohólica consumida	6
Tabla 1.7. Frecuencia de síntomas y signos en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma ductal pancreático de acuerdo a estadio	10
Tabla 1.8. Definiciones TNM para cáncer pancreático	18
Tabla 1.9. Estadios TNM para cáncer pancreático	18
Tabla 2.2. Porcentaje de variantes anatómicas de la arteria hepática encontradas en los estudios realizados por Fonseca O. et al y Zaki S. et al.	22
Tabla 2.3. Comparación entre variables intraoperatorias y postoperatorias al utilizar las variantes técnicas del procedimiento de Whipple	26
Tabla 2.4. Resumen de las recomendaciones preoperatorias ERAS actualizadas (2019) para pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía.....	33
Tabla 2.5. Resumen de las recomendaciones intraoperatorias ERAS actualizadas (2019) para pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía.....	34
Tabla 2.5. Resumen de las recomendaciones postoperatorias ERAS actualizadas (2019) para pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía.....	35
Tabla 3.1. Clasificación de Clavien-Dindo para la gradación de complicaciones postoperatorias	38

Tabla 3.2. Distribución porcentual de las complicaciones postpancreatoduodenectomía de acuerdo a la clasificación Clavien-Dindo	39
Tabla 3.3. Complicaciones (inmediatas y mediatas) presentadas por pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía de acuerdo a Grado de Clavien-Dindo	40
Tabla 3.4. Definiciones y grados de severidad en fístulas pancreáticas postoperatorias	42
Tabla 3.5. Riesgo clínico para predecir el desarrollo de FPP (Fistula Risk Score).....	43
Tabla 3.6. Resultados del cultivo microbiológico de la secreción de herida operatoria	46
Tabla 3.7. Severidad del RVG después de pancreatoduodenectomía.....	52
Tabla 3.8. Supervivencia de pacientes con adenocarcinoma ductal pancreático de acuerdo a características demográficas, tumorales y terapéuticas.....	57
Tabla 3.9. Comparación entre individuos con supervivencia a corto (SCP) y largo plazo (SLP) y diagnóstico de adenocarcinoma pancreático	58

SIGLARIO

IDIOMA ESPAÑOL

AAF:	Aspiración con aguja fina
ACDP:	Adenocarcinoma ductal pancreático
AGV:	Acumulación de grasa visceral
AHC:	Arteria hepática común
AIDH:	Ácido iminodiacético hepatobiliar
AINES:	Antiinflamatorios no esteroideos
AMS:	Arteria mesentérica superior
CD:	Clasificación Clavien-Dindo
CP:	Cáncer pancreático
CPOP:	Complicaciones postoperatorias
CPRE:	Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
CPRM:	Colangiopancreatografía por resonancia magnética
DM:	Diabetes mellitus
EP:	Embolia pulmonar
ERAS:	Protocolos de recuperación mejorada después de la cirugía
FP:	Fístula pancreática
FPG:	Familiares de primer grado
FPP:	Fístula pancreática postoperatoria
FR:	Factores de riesgo
HGE:	Hospital General de Enfermedades
HR:	Hospital Roosevelt
HTA:	Hipertensión arterial
IHOP:	Infección de herida operatoria
IMC:	Índice de masa corporal
IRE:	Individuos con riesgo elevado
LSN:	Límite superior normal
OMS:	Organización Mundial de la Salud
PPP:	Pancreatoduodenectomía con preservación pilórica
RM:	Resonancia magnética
RVG:	Retraso en el vaciado gástrico
SCP:	Supervivencia a corto plazo

SIA:	Sepsis intraabdominal
SLP:	Supervivencia a largo plazo
SNG:	Sonda nasogástrica
TC:	Tomografía computarizada
TCEP:	Tomografía computarizada por emisión de positrones
TCMD:	Tomografía computarizada multidetector
TrC:	Tronco celíaco
UA:	Ultrasonido abdominal
UCIA:	Unidad de cuidados intensivos de adultos
UE:	Ultrasonografía endoscópica
VMS:	Vena mesentérica superior
VP:	Vena porta
WC:	Procedimiento clásico de Whipple

IDIOMA INGLÉS

a-FRS:	Alternative FRS
AJCC:	American Joint Committee on Cancer
FRS:	Fistula risk score
ISGPS:	International Study Group of Pancreatic Cancer
NCCN:	National Comprehensive Cancer Network

CARTA DE APROBACIÓN DEL ASESOR

Guatemala 25 de junio de 2021

Dr. César Oswaldo García García
Coordinador
Coordinación de Trabajos de Graduación
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala

Yo Winypeg Bridgeth Arriaza García, en mi calidad de asesor/a del trabajo de graduación titulado: Abordaje quirúrgico de pacientes adultos con diagnóstico de cáncer en la cabeza del páncreas, doy fe que he dirigido, orientado y apoyado metodológicamente a los estudiantes: Paula Emilia Rivas Castañeda y Brandom Steve Lobos Ortiz con no. de carné: 201500011 y 201500658, en el proceso de elaboración del **informe final** de su trabajo de graduación. Así mismo manifiesto que mi asesoría se apegó a los principios éticos fundamentales de la investigación en salud y a las guías establecidas por la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Por lo tanto **lo apruebo para su presentación** y lo someto a consideración para su escrutinio y que se hagan las correcciones pertinentes.

Atentamente.

Dr. (a)  
Asesor/a de Trabajo de Graduación

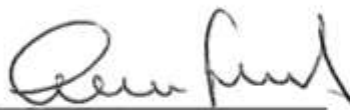
CARTA DE APROBACIÓN DE REVISOR

Guatemala 25 de junio de 2021

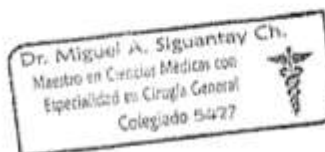
Dr. César Oswaldo García García
Coordinador
Coordinación de Trabajos de Graduación
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala

Yo Miguel Ángel Siguantay Chanás, en mi calidad de revisor/a del trabajo de graduación titulado: Abordaje quirúrgico de pacientes adultos con diagnóstico de cáncer en la cabeza del páncreas, doy fe que he revisado todos los aspectos técnicos y metodológicos del trabajo de los estudiantes: Paula Emilia Rivas Castañeda y Brandon Steve Lobos Ortiz con no. de carné: 201500011 y 201500658, en el proceso de elaboración del **informe final**. Así mismo manifiesto que mi revisión se apegó a los principios éticos fundamentales de la investigación en salud y a las guías establecidas por la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Por lo tanto **lo apruebo para su presentación** y lo someto a consideración para su escrutinio y que se hagan las correcciones pertinentes.

Atentamente,

Dr. (a) 

Revisor/a de Trabajo de Graduación



REGISTRO Y CONTROL DE REVISIONES



Coordinación de Trabajos de
Graduación COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas USAC



REGISTRO Y CONTROL DE REVISIONES DEL TRABAJO DE GRADUACIÓN

Código: MCOGG05821

Modalidad: Monografía

Título preliminar del trabajo de graduación: Abordaje quirúrgico de pacientes adultos con diagnóstico de cáncer en la cabeza del páncreas

Nombre del profesor de COTRAG que revisa el trabajo: Dr. César Oswaldo García García

Instrucciones: En esta hoja debe quedar constancia del acompañamiento que realizan el asesor y revisor del trabajo de graduación. Las casillas se pueden usar para colocar la firma y sello del cada uno de los profesionales, o bien para describir que la aprobación del documento que se entrega en la fecha de revisión se refiere a la imagen de un correo electrónico o WhatsApp. En caso de usar imágenes, estas deben mostrar claramente la fecha del envío de la aprobación y el nombre del asesor o revisor. Las imágenes deben ser colocadas en hojas anexas.

	Nombre	Tel. móvil	Correo electrónico
Asesor	Winipeg Bridgeth Arriaza García	5208-3858	warriaza@gmail.com
Revisor	Miguel Ángel Siguantay Chanás	5715-9207	masiguntay@gmail.com
Co asesor (si fuera necesario)			

No. de versión Fecha de revisión	Constancia de revisión		
	Asesor	Revisor	Co asesor
1ra. Versión 25/06/2021			
2da. Versión 14/07/2021			
3ra. Versión 04/08/2021			
4ta. Versión 09/08/2021			
5ta. Versión 10/08/2021			

REPORTE DE ANTIPLAGIO

INFORME DE DETECCIÓN DE PLAGIO

EL INFORME CERTIFICA QUE EL DOCUMENTO ADJUNTO
***ABORDAJE QUIRÚRGICO DE PACIENTES ADULTOS CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER
EN LA CABEZA DEL PÁNCREAS***

FUE REVISADO CON EL SERVICIO DE PREVENCIÓN DE PLAGIO MY.PLAG.ES Y TIENE:
SIMILITUD

5%

RIESGO DE PLAGIO

100%

PARÁFRASIS

0%

CITAS INCORRECTAS

0%

Nombre del archivo: Cáncer de Páncreas-Detección de Plagio.docx

Archivo verificado: 2021-07-16

Informe generado: 2021-07-16

APROBACIÓN DE REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Biblioteca y Centro de documentación
"Dr. Julio de León Méndez"



Constancia digital de aprobación de referencias bibliográficas

Fecha de entrega: 15/07/2021	Grado a obtener: Médico y Cirujano (Grado)
Título del trabajo de graduación: Abordaje quirúrgico actual de pacientes adultos con diagnóstico de cáncer en la cabeza del páncreas. Monografía	
Bibliotecario que reviso las referencias: Rosa Alicia Espinoza	
Asesor: Winypeg Bridgeth Arriaza García	

Autores del trabajo de graduación en la(s) siguiente(s) pagina(s).

ADMINISTRACIÓN DE BIBLIOTECA

NOTA: Esta es una constancia de que se le revisaron y aprobaron las referencias bibliográficas del trabajo de graduación mencionado.



Para verificar que la siguiente constancia es emitida por la Biblioteca y sus datos estén correctos escanea el código QR o ingresa al siguiente enlace:

<http://bibliomed.usac.edu.gt/constancia/verificar.php?ad=3&ed=8d353&id=550&od=48810>



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Biblioteca y Centro de documentación
"Dr. Julio de León Méndez"



Autor(es)

#	DPI	Registro Estudiantil	Nombre
1	2070295470101	201500011	Paula Emilia Rivas Castañeda
2	2347077710101	201500658	Brandom Steve Lobos Ortiz



Para verificar que la siguiente constancia es emitida por la Biblioteca y sus datos estén correctos escanea el código QR o ingresa al siguiente enlace:

<http://bibliomed.usac.edu.gt/constancia/verificar.php?ad=3&ed=8d353&id=550&od=48810>