



Universidad
de La Laguna

TESIS DOCTORAL

**MODIFICACIONES EN LA TÉCNICA QUIRÚRGICA MEJORAN LA
MORBI-MORTALIDAD DE LA DUODENOPANCREATECTOMÍA
CEFÁLICA EN EL HUNSC**

PROGRAMA DOCTORADO: INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA Y CLÍNICA

Autora: **Pilar Elena González de Chaves Rodríguez**

Director: **Arturo Soriano Benítez de Lugo**

Co-Directores: **Julio C. Jordán Balanzá**

Manuel Enrique Fuentes Ferrer

Pablo Ramírez Romero

El Prof. Dr. **ARTURO SORIANO BENÍTEZ DE LUGO**, Catedrático de Cirugía de la Universidad de la Laguna,

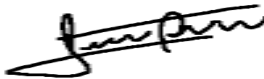
CERTIFICA

Que **Dña. Pilar Elena González de Chaves Rodríguez (DNI 43.363.605-A)** ha realizado la Tesis Doctoral titulada:

“Modificaciones en la técnica quirúrgica mejoran la morbi-mortalidad de la duodenopancreatectomía cefálica en el HUNSC”

bajo su dirección, y que la misma reúne los requisitos necesarios para su defensa pública.

Y para que así conste a todos los efectos, firma la presente certificación, en La Laguna, a once de Noviembre de dos mil quince.



El Prof. Dr. **JULIO C. JORDÁN BALANZÁ**, Profesor Asociado de Cirugía de la Universidad de la Laguna,

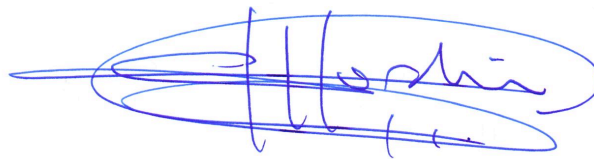
CERTIFICA

Que **Dña. Pilar Elena González de Chaves Rodríguez (DNI 43.363.605-A)** ha realizado la Tesis Doctoral titulada:

“Modificaciones en la técnica quirúrgica mejoran la morbi-mortalidad de la duodenopancreatectomía cefálica en el HUNSC”

bajo su dirección, y que la misma reúne los requisitos necesarios para su defensa pública.

Y para que así conste a todos los efectos, firma la presente certificación, en La Laguna, a once de Noviembre de dos mil quince.



El Prof. Dr. **MANUEL ENRIQUE FUENTES FERRER**, Profesor Contratado Doctor de la Universidad Alfonso X el Sabio,

CERTIFICA

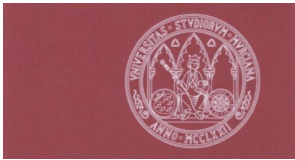
Que **Dña. Pilar Elena González de Chaves Rodríguez (DNI 43.363.605-A)** ha realizado la Tesis Doctoral titulada:

“Modificaciones en la técnica quirúrgica mejoran la morbi-mortalidad de la duodenopancreatectomía cefálica en el HUNSC”

bajo su dirección, y que la misma reúne los requisitos necesarios para su defensa pública.

Y para que así conste a todos los efectos, firma la presente certificación, en La Laguna, a once de Noviembre de dos mil quince.

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'M. Fuentes Ferrer', with a date '11/11/15' written below it.



El Prof. D r . **PABLO RAMIREZ ROMERO**, Catedrático en el Área de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia,

CERTIFICA

Que **Dña. Pilar Elena González de Chaves Rodríguez (DNI 43.363.605-A)** ha realizado la Tesis Doctoral titulada:

“Modificaciones en la técnica quirúrgica mejoran la morbi-mortalidad de la duodenopancreatectomía cefálica en el HUNSC”

bajo su dirección, y que la misma reúne los requisitos necesarios para su defensa pública.

Y para que así conste a todos los efectos, firma la presente certificación, en Murcia, a once de Noviembre de dos mil quince.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr Manuel Barrera G., creador de la "Abrasión de la serosa yeyunal", promotor de este trabajo, a quien admiro como cirujano, y con el que siempre he podido contar como amigo.

Al Dr Arturo Soriano B., por sembrar en mi la inquietud de mejorar a diario desde el estudio.

Al Dr Julio Jordán B, por su apoyo constante, por su ofrecimiento, porque estuvo allí cuando nadie quería estar, por su amistad, porque si este proyecto llegó a su fin el tuvo mucho que ver.

Al Dr Manuel Fuentes F., por un trabajo serio, concienzudo, al que sin faltarle las risas logramos entender los dos, gracias Noli.

Al Dr Pablo Ramírez, porque pocas personas me han inspirado tanto.

Al Dr Antonio Pérez, por haber sido mi compañero, mi profesor, mi amigo.

Al Dr Pablo Sanz, porque lo iniciamos juntos y así lo vamos a terminar.

A las Dras Alicia Goya y Vanessa Concepción, por su disponibilidad y fé en que esta tesis tendría un fin.

A Germán Glez de Chaves y Pily Rodríguez, mis padres, por los excelentes dibujos que han realizado en este trabajo

A Germán C. González, mi hermano, por su dedicación incansable, por su magnífico trabajo en el diseño de esta tesis, gracias

A mis compañeros del Servicio de Cirugía del HUNSC, por todo lo que he aprendido de ellos a lo largo de estos años, y a los residentes que me han obligado a seguir implicándome.

A mi marido Rayco, y a mi hijo Lucas; por ser mi alegría, por hacer de mis días una aventura que merece mucho la pena, les quiero.

A mis padres, porque con amor han sabido enseñarme, que solo con esfuerzo se alcanza lo extraordinario

A mi hermano, porque siempre estás en mis momentos importantes, porque eres el "más grande"

A mi hermana, porque sin decirlo, se que puedo contar contigo incondicionalmente

A Pedro y Elena por cuidar de mi tesoro, gracias

"Todos los días gente ordinaria, hace cosas extraordinarias". (Jim Valvano)

Índices

INDICE GENERAL

1.- Introducción	1
1.1.- Introducción	1
1.2.- Estado actual de la duodenopancreatectomía cefálica. Revisión bibliográfica.....	3
1.3.- Generalidades anatómicas y fisiopatológicas del páncreas	6
1.3.1.- Anatomía quirúrgica del páncreas	6
1.3.2.- Fisiopatología	10
1.4.- Tumores de la encrucijada pancreatobiliar. Epidemiología	12
1.4.1.- Tumores de páncreas.....	12
1.4.2.- Tumores periampulares	18
1.4.3.- Diagnóstico.....	21
1.4.4.- Estudio histológico	26
1.4.5.- Estadiaje.....	27
1.5.- Actualización de las modificaciones de la DPC.....	30
1.5.1.- Modificaciones en la técnica quirúrgica.....	31
1.5.2.- Aportaciones farmacológicas	37
1.5.3.- Centralización-hospitales de alto volumen	38
1.6.- Complicaciones postoperatorias	39
1.6.1.- Definición y manejo terapéutico.....	39
1.6.2.- Fístula pancreática	40
1.6.3.- Retraso de vaciamiento gástrico (RVG).....	43
1.6.4.- Absceso intraabdominal.....	46
1.6.5.- Hemorragia postpancreatectomía	46
1.7.- Estado actual de la DPC en Canarias	47
2.- Hipótesis.....	50
3.- Objetivos	52
3.1.- Objetivo general	52

3.2.- Objetivos específicos principales.....	52
3.3.- Objetivos específicos secundarios.....	52
4.- Material y métodos	55
4.1.- Ámbito y período de estudio.....	55
4.2.- Población de estudio	56
4.3.- Diseño del estudio/descripción de la técnica	56
4.3.1.- Descripción técnica quirúrgica: duodenopancreatectomía cefálica	59
4.4.- Criterios de inclusión	69
4.5.- Criterios de exclusión	69
4.6.- Procesamiento y recogida de datos	70
4.6.1.- Valoración clínica	70
4.6.2.- Pruebas de imagen.....	71
4.6.3.- Tratamiento conservador	71
4.7.- Cohortes de estudio	72
4.7.1.- Variables dependientes.....	72
4.7.2.- Variables independientes.....	79
4.7.3.- Otras variables	84
4.8.- Análisis estadístico	86
4.8.1.- Análisis descriptivo.....	86
4.8.2.- Estudio de pruebas diagnósticas.....	86
4.8.3.- Efecto de la abrasión sobre los eventos perioperatorios.....	87
4.8.4.- Factores relacionados con los eventos perioperatorios	89
4.8.5.- Factores pronósticos eventos a largo plazo	89
4.9.- Consideraciones ético/legales.....	90
5.- Resultados.....	92
5.1.- Resultados descriptivos	92
5.1.1.- Características sociodemográficas, antecedentes clínicos y pruebas diagnósticas	92
5.1.2.- Características quirúrgicas	95
5.1.3.- Complicaciones postoperatorias.....	96

5.1.4.- Características anatómo-patológicas	98
5.1.5.- Seguimiento y eventos	100
5.2.- Estudio de las pruebas diagnósticas	100
5.2.1.- Estudio concordancia de las pruebas diagnósticas	100
5.2.2.- Estudio de validez de las pruebas diagnósticas.....	101
5.3.- Efecto de la abrasión sobre los eventos perioperatorios	102
5.3.1.- Comparabilidad de los grupos.....	102
5.3.2.- Análisis univariado del efecto de la Abrasión (GAB) sobre los eventos postoperatorios	105
5.3.3.- Efecto del tiempo de cirugía sobre los eventos postoperatorios	109
5.3.4.- Efecto ajustado de la abrasión quirúrgica sobre los eventos postoperatorios	113
5.4.- Efecto de la abrasión sobre los eventos a largo plazo.....	113
5.4.1.- Descriptivo eventos a largo plazo por grupos de estudio	114
5.4.2.- Análisis de supervivencia	114
5.4.3.- Análisis de tiempo libre de enfermedad	115
5.5.- Factores relacionados con los eventos perioperatorios.....	117
5.5.1.- CLAVIEN (0-II) VS (III-V)	117
5.5.2.- Fístula pancreática	119
5.5.3.- Grado de fístula.....	121
5.5.4.- Retraso vaciamiento	123
5.5.5.- Análisis multivariado factores pronósticos eventos perioperatorios.....	125
5.5.6.- Fístula pancreática	126
5.6.- Factores pronósticos eventos a largo plazo	128
5.6.1.- Análisis de supervivencia	128
5.6.2.- Análisis del tiempo libre de enfermedad	132
6.- Discusión	138
6.1.- Introducción a la Discusión.....	138
6.2.- Análisis de las características sociodemográficas, antecedentes clínicos y pruebas diagnósticas.	139

6.3.- Estudio de concordancia de las pruebas diagnósticas.....	141
6.4.- Análisis del efecto de la Abrasión sobre los eventos postoperatorios	142
6.4.1.- Análisis del efecto de la modificación en la anastomosis g-e por la ruta antecólica sobre el RVG	146
6.5.- Análisis de los factores que se correlacionan con la aparición de complicaciones postoperatorias	147
6.5.1.- Análisis de los Factores clínicos, sociodemográficos, relacionados con la incidencia de complicaciones	148
6.5.2.- Análisis de los Factores intraoperatorios relacionados con la incidencia de complicaciones	152
6.6.- Análisis de los factores pronósticos sobre los eventos a largo plazo	153
7.- Conclusiones.....	157
7.1.- Conclusiones que responden a objetivos principales.....	157
7.2.- Conclusiones que responden a objetivos secundarios.....	157
8.- Bibliografía	168

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.-	Alessandro Codivilla (1861-1912) y reporte del Hospital de Imola de 1898.....	3
Figura 2.-	Allen Oldfather Whipple (1881-1963).....	4
Figura 3.-	Reconstrucción tras la intervención de Whipple	6
Figura 4.-	Secciones del páncreas: (I) cabeza, (II) proceso uncinado, (III) cuello o istmo, (IV) cuerpo y (V) cola.....	6
Figura 5.-	Vista anterior del páncreas (cabeza, proceso uncinado, cuello, cuerpo y cola) ..	7
Figura 6.-	Vista posterior de la cabeza del páncreas y su relación con los principales vasos y conductos biliares.	8
Figura 7.-	Esquema representativo del páncreas macroscópico. (A) Organización estructural del páncreas donde se observa en detalle (B y C) el componente exocrino y endocrino del páncreas y (D) la estructura de los acinos. Modificada de Mescher et al. [2] y Omary, et al. [3].	11
Figura 8.-	Clasificación IPMN	17
Figura 9.-	Factores influyentes en la modificación de la DPC	31
Figura 10.-	Binding pancreatoyeunostomia según Peng.(Peng et al, 2004)	33
Figura 11.-	Se comprueba con una solución teñida la estanqueidad de la anastomosis...33	
Figura 12.-	Pancreatoyeunostomía en “doble corona” tras duodenopancreatectomía cefálica. 34	
Figura 13.-	(a) anastomosis entre el wirsung y la mucosa yeyunal, (b) foto intraoperatoria de la anastomosis ductomucosa. (Hayashibe et al, 2005)	34
Figura 14.-	(a) tubo de silicona para tutorizar la anastomosis pancreatoyeyunal que se retira a las 4s. (b) foto intraoperatoria de la anastomosis pancreatoyeyunal finalizada. (Hayashibe 2005)	34
Figura 15.-	Bipartición Gástrica.....	36
Figura 16.-	Reconstrucción tras la Bipartición gástrica para anastomosis P-G.	37
Figura 17.-	Indicaciones de la DPC	59
Figura 18.-	Esquema Incisión subcostal bilateral, con pilé lateral drcho.	59
Figura 19.-	Esquema representativo de la anatomía del páncreas. Se observa el conducto pancreático y su relación con bazo y duodeno.	60

Figura 20.-	Resección Whipple.....	60
Figura 21.-	Almohadilla abrasión*	66
Figura 22.-	Anastomosis P-Y con abrasión de la serosa.....	67
Figura 23.-	Anastomosis Gastroentérica Antecólica	68
Figura 24.-	Manejo postoperatorio.....	70
Figura 25.-	Cohortes de estudio.....	72
Figura 26.-	Diagrama de barras. Número absoluto de cirugías por año.	93
Figura 27.-	Diagrama de barras. Incidencia de complicaciones quirúrgicas (n=185).	96
Figura 28.-	Distribución de frecuencias de la gravedad en función del Clavien por grupos 107	
Figura 29.-	Diagrama de cajas de la estancia en días en función del grupo de estudio...109	
Figura 30.-	Diagrama de dispersión. Relación entre el tiempo de duración de la intervención quirúrgica y el año de la cirugía.	111
Figura 31.-	Gráficos de supervivencia por grupos de estudio.....	115
Figura 32.-	Gráficos de tiempo libre de enfermedad por grupos de estudio.....	116
Figuras Curvas COR	(Característica Operativa del Receptor) de los factores relacionados mediante regresión logística para cada uno de los eventos postoperatorios.	128
Figura 33.-	Clavien (III-V).....	128
Figura 34.-	Fístula pancreática	128
Figura 35.-	Grado de fístula (B+C).....	128
Figura 36.-	Retraso vaciamiento	128
Figura 37.-	Probabilidad acumulada de supervivencia.	129
Figura 38.-	Probabilidad acumulada de supervivencia en función del diagnóstico anatomopatológico.....	130
Figura 39.-	Probabilidad acumulada libre de enfermedad.	133
Figura 40.-	Probabilidad acumulada libre de enfermedad en función del diagnóstico anatomopatológico.....	134

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.-	Clasificación Cáncer Páncreas	13
Tabla 2.-	Factores etiológicos	14
Tabla 3.-	Tipos IPMN.....	17
Tabla 4.-	Guías de Consenso Internacional 2012 IPMN.....	17
Tabla 5.-	Indicación laparoscopia	25
Tabla 6.-	Estadaje Cáncer de Páncreas.	28
Tabla 7.-	Estadaje Cáncer de Páncreas	28
Tabla 8.-	Clasificación y definición Estadificación del Cáncer de páncreas	29
Tabla 9.-	Resecabilidad en el Cáncer de Páncreas	30
Tabla 10.-	Factores de riesgo de FPPO	42
Tabla 11.-	Clasificación FPPO según ISGPF	43
Tabla 12.-	Fisiopatología del retraso del vaciamiento0	44
Tabla 13.-	Etiopatogenia del RVG	45
Tabla 14.-	Definición RVG	45
Tabla 15.-	Clasificación según Gravedad del RVG.....	46
Tabla 16.-	Clasificación de la Hemorragia Postoperatoria.....	47
Tabla 17.-	Clasificación FPPO según ISGPF	74
Tabla 18.-	Clasificación gravedad Complicaciones Postoperatorias según Clavien	77
Tabla 19.-	Seguimiento Ca Páncreas; HUNSC	78
Tabla 20.-	Control seguimiento hasta los 5 años postcirugía (HUNSC)	79
Tabla 21.-	Cohortes Secundarias/V Demográficas.....	80
Tabla 22.-	Clasificación IMC según la SEEDO	80
Tabla 23.-	Clasificación niveles albumina según la SENPE	81
Tabla 24.-	Clasificación del riesgo Anestésico de la Sociedad Americana de Anestesiología.....	82
Tabla 25.-	Variables Secundarias Órganoespecífica	83
Tabla 26.-	Variable Estudio Anatomopatológica	86

Tabla 27.-	Características clínicas	92
Tabla 28.-	Pruebas diagnósticas	94
Tabla 29.-	Variables quirúrgicas.....	95
Tabla 30.-	Complicaciones postoperatorias. Tratamiento.....	97
Tabla 31.-	Diagnóstico anatomo-patológico.....	98
Tabla 32.-	Estudio Microscópico de la pieza. Seguimiento y recaída	99
Tabla 33.-	Concordancia US, TC, RM y USE.....	101
Tabla 34.-	Concordancia TC, RM, USE.....	101
Tabla 35.-	Índice de validez de pruebas diagnósticas para la detección de malignidad	102
Tabla 36.-	Comparabilidad de los grupos en características sociodemográficas y clínicas	103
Tabla 37.-	Comparabilidad de los grupos variables sociodemográficas y clínicas (2)....	104
Tabla 38.-	Comparabilidad de los grupos variables intraoperatorias	104
Tabla 39.-	Comparabilidad de las variables Anatomopatológicas.	105
Tabla 40.-	Análisis univariado. Efecto de la abrasión en las variables de resultados quirúrgicas.	106
Tabla 41.-	Análisis univariado. Efecto de la abrasión en las variables de resultados quirúrgicas en el momento postoperatorio.....	107
Tabla 42.-	Análisis univariado. Efecto de la abrasión en las variables de resultados en el momento perioperatorio.....	108
Tabla 43.-	Comparación del tiempo de cirugía sobre cada una de las variables de resultado postoperatorias.	110
Tabla 44.-	Comparación del tiempo de cirugía sobre cada una de las variables de resultado perioperatorias en función del grupo de estudio.....	112
Tabla 45.-	Análisis multivariado. Efecto de la abrasión sobre los eventos perioperatorios.....	113
Tabla 46.-	Frecuencias absolutas y relativas de los eventos a largo plazo por grupo de estudio.	114
Tabla 47.-	Razón de tasa bruta y ajustada para la tasa de mortalidad grupo abrasión vs grupo de no abrasión.....	115

Tabla 48.- Razón de tasa bruta y ajustada para la tasa de recidiva grupo abrasión vs grupo de no abrasión.....	117
Tabla 49.- Factores sociodemográficos y antecedentes clínicos relacionados con la incidencia de clavien (II-V)	118
Tabla 50.- Relación entre el índice de masa corporal y la edad con la incidencia de clavien (III-V).	118
Tabla 51.- Factores quirúrgicos y anatomopatológicos relacionados con la incidencia de clavien (II-V)	119
Tabla 52.- Factores sociodemográficos y antecedentes clínicos relacionados con la incidencia de fístula pancreática	120
Tabla 53.- Relación entre el índice de masa corporal y la edad con la incidencia de fístula pancreática.	120
Tabla 54.- Factores quirúrgicos y anatomopatológicos relacionados con la incidencia de fístula pancreática.	121
Tabla 55.- Factores sociodemográficos y antecedentes clínicos relacionados con la incidencia de grado de fístula (B+C).	122
Tabla 56.- Relación entre el índice de masa corporal y la edad con la incidencia de grado de fístula (B+C).....	122
Tabla 57.- Factores quirúrgicos y anatomopatológicos relacionados con la incidencia de grado de fístula (B+C).	123
Tabla 58.- Factores sociodemográficos y antecedentes clínicos relacionados con la incidencia de retraso del vaciamiento.	124
Tabla 59.- Relación entre el índice de masa corporal y la edad con la incidencia de retraso de vaciamiento.....	124
Tabla 60.- Factores quirúrgicos y anatomopatológicos relacionados con la incidencia de retraso del vaciamiento.	125
Tabla 61.- Análisis multivariado. Factores relacionados con el clavien (III-IV)	126
Tabla 62.- Análisis multivariado. Factores relacionados con el desarrollo de fístula pancreática.	126
Tabla 63.- Análisis multivariado. Factores relacionados con el grado de fístula (B+C)..	127
Tabla 64.- Análisis multivariado. Factores relacionados con el retraso del vaciamiento.	128

Tabla 65.- Análisis univariado de los factores pronósticos relacionados con la supervivencia a largo plazo. Regresión de Cox.	131
Tabla 66.- Análisis multivariado complicaciones postoperatorias relacionadas con la supervivencia a largo plazo. Regresión de Cox.	132
Tabla 67.- Análisis univariado de los factores pronósticos relacionados la tasa de recidiva. Regresión de Cox.	135
Tabla 68.- Análisis multivariado complicaciones postoperatorias relacionadas con la tasa de recidiva. Regresión de Cox.	136
Tabla 69.- Estudios prospectivos Reconstrucción tipo Pancreatoyeyunostomía	143
Tabla 70.- Comparabilidad del RVG	147

ABREVIATURAS

5HIA:	5 hidroxí-indol-acético
AC:	Adenocarcinoma
AMS:	Arteria Mesentérica Superior
AMS:	Arteria Mesentérica Superior
ASA:	American Society Anesthesiology
BD-IPMN:	IPMN de rama secundaria
BD:	Rama secundaria
Ca 19.9:	Antígeno carbohidrato 19.9 o sializado de Lewis
CEA:	Antígeno carcinoembrionario
CGD:	Cirugía General y digestiva
CP:	Cáncer de Páncreas
CPRE:	Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
CRMN:	Colangioresonancia
CW:	Conducto de Wirsung
DM pre:	Diabetes Mellitus preoperatoria
DPC:	Duodenopancreatectomía cefálica
DPCPP:	Duodenopancreatectomía Cefálica con preservación pilórica
EBP:	Encrucijada Biliopancreática
F. Biliar:	Fístula Biliar
F. G-E:	Fístula Gastroentérica
FPPO:	Fístula pancreática postoperatoria
GAB:	Grupo Abrasión
GE:	Gastroenteroanastomosis
GNAB:	Grupo No Abrasión
GY:	Gastroyeyunostomía
H-Y:	Hepaticoyeyunostomía
HBP:	Hepatobiliopancreática
HRS:	High risk Stigmata (Estigmas de alto riesgo)
HUNSC:	Hospital Universitario Ntra Sra de la Candelaria
IMC:	Índice de Masa Corporal
IPMN:	Neoplasias mucinosas papilares intraductales
ISGPF:	International Study Group of Pancreatic Fistula
ISGPS:	International Study Group of Pancreatic Surgery

LOES:	Lesiones ocupantes de espacio
MD-IPMN:	IPMN de conducto principal
MIR:	Médico Interno Residente
MPD:	Conducto pancreático principal
P-D:	Pancreatoduodenal
P-G:	Pancreatograstostomía
P-Y:	Pancreatoyeyunostomía
PAF:	Poliposis Adenomatosa Familiar
PET:	Tomografía por emisión de positrones
PET:	Tomografía por emisión de positrones
PNET:	Tumores endocrinos pancreáticos
R. Vascular:	Resección Vascular
Reconstr. V:	Reconstrucción Vascular
RM:	Resonancia magnética
RVG:	Retraso del vaciamiento gástrico
RVG:	Retraso del vaciamiento gástrico
RVMS:	Resección de la vena mesentérica superior
RVP:	Resección de la vena porta
Sindr:	Síndrome
SNC:	Sistema Nervioso Central
SNG:	Sonda nasogástrica
TC:	Tomografía computerizada
TOH:	Trasplante ortotópico hepático
UCI:	Unidad de Cuidados Intensivos
US:	Ecografía Abdominal
USE:	Ecografía endoscópica
VE:	Vena Esplénica
VIP:	Péptido Intestinal Vasoactivo
VMI:	Vena Mesentérica Inferior
VMS:	Vena Mesentérica Superior
VP:	Vena Porta
WF:	Worrisome Features

Introducción

MODIFICACIONES EN LA TÉCNICA QUIRÚRGICA MEJORAN LA MORBI-MORTALIDAD DE LA DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA EN EL HUNSC

1.- Introducción

1.1.- Introducción

La Duodenopancreatectomía cefálica (DPC), en otras épocas denostada por su alta morbimortalidad postoperatoria, es a día de hoy, la técnica de elección para el tratamiento de la patología maligna y casos seleccionados de patología benigna localizada en la región periampular que comprende el duodeno, el tercio distal de la vía biliar principal, la ampolla de Vater y la cabeza del páncreas. En el desarrollo de la cirugía pancreática a lo largo de la historia hemos pasado del *nihilismo terapéutico* provocado por la alta morbi-mortalidad recogida en los años ochenta, a una mortalidad postoperatoria actual de un 5%, algo inferior en centros de alto volumen, lo que ha estandarizado la técnica extendiéndose su indicación (Fernández et al, 2006)

Si bien las cifras de mortalidad en la DPC a día de hoy son asumibles, su morbilidad continúa siendo muy elevada 40-60% según las series (Busquets et al, 2010), (Harnoss J et al, 2014). De ahí que todo el esfuerzo terapéutico por parte de los cirujanos que realizan esta técnica vaya dirigido a mejorar estas cifras desde distintos campos, todo ello con el fin de disminuir las complicaciones asociadas a la realización de una DPC. La morbilidad de esta intervención se debe al desarrollo de sus tres complicaciones fundamentales: la fístula pancreática postoperatoria (FPPO), el retraso del vaciamiento gástrico (RVG) y las infecciones. (McKay et al, 2006), (Shrikhande et al, 2005), (Schlitt et al, 2002), (Cameron et al, 2006)

Lograr disminuir la incidencia de cada una de estas complicaciones supone un reto en la cirugía hepatobiliopancreática que ha poblado la literatura de los últimos tiempos. La pretensión de reducir la incidencia de FPPO va unida a aliviar la gravedad en su presentación modificando las cifras de morbilidad asociada a la misma que aún hoy persisten condicionando una mortalidad que asciende entre un 8-40%. (Cameron et al, 2006), (Bassi et al, 2005), (Aranha et al, 2003). Lo mismo ocurre con el RVG que además del disconfort para el paciente, produce un deterioro del estado nutricional que sumado al stress y al estado catabólico provocado por la cirugía tiene consecuencias graves. Por una parte impide un correcto proceso de cicatrización de las diferentes anastomosis, y por otra parte provoca una alteración del sistema inmunitario y favorece la incidencia de infecciones.

Son muchas las aportaciones descritas en la literatura intentando mejorar desde distintos campos la morbilidad asociada a la DPC, con las modificaciones en la técnica quirúrgica, en el manejo anestésico, en los cuidados postoperatorios, el avance e innovación tecnológica, así como el apoyo farmacológico; factores que han conducido al inevitable desarrollo de *Unidades Especializadas* (Fernández et al, 2006). Estas han demostrado con la mejora de resultados en mortalidad y morbilidad postoperatoria, que la Centralización de esta patología incrementa la supervivencia postquirúrgica en la pancreatectomía. Sin embargo, la realización de la técnica en Centros de Alto volumen (>15casos/año) ha demostrado que presenta mejores resultados, que pueden ser la consecuencia tanto de una mejor selección preoperatoria del paciente, como de un estudio diagnóstico más riguroso, y un mejor desarrollo de la técnica, habilidad y destreza. (Busquets et al, 2010), (Takano et al, 2000), (Fang et al, 2007), (Aroori et al, 2011)

Todos los esfuerzos de las distintas Unidades Especializadas en Cirugía Hepatobiliopancreática donde se realizan estas resecciones pancreáticas (DPC) mayores, se dirigen en un sentido, lograr minorizar la tasa de morbilidad postoperatoria, y en su afán se han publicado distintas modificaciones en la confección de las anastomosis pancreato-yeyunal (p-y), con la intención de lograr una anastomosis segura, sin riesgo de desarrollar FPPO o reduciendo la gravedad de presentación de la misma con la consiguiente disminución de la morbilidad asociada a esta.

La constatación en el año 2005, de que nuestro índice de complicaciones postquirúrgicas en la DPC era elevado por el desarrollo de FPPO graves y, en base a la revisión de la literatura y conceptos fisiopatológicos, realizamos modificaciones en las dos anastomosis objeto de tan elevada morbilidad, la p-y y la gastroenteroanastomosis (g-e). (Bassi et al, 2005), (Peng et al, 2004), (Fraguela-Mariña et al 2004), Cameron et al 2006), (De Oliveira et al, 2006), (Toshimi K, 2006), (Celis J et al, 2000), (Hayashibe et al, 2005). Realizamos una modificación técnica sobre la anastomosis P-Y inspirada en los buenos resultados de la técnica de Peng con el “binding” previa abrasión de la mucosa yeyunal, que detallaremos más adelante (Peng et al, 2004), así como en el estudio de Hayashibe con resección de la serosa yeyunal que formaría parte de la anastomosis p-y (Hayashibe 2005). En nuestro estudio intentaremos provocar una fibrosis perianastomótica manualmente creando una reacción inflamatoria aguda inducida sobre el asa yeyunal anastomótica que favorece la vascularización, procedimiento al que denominaremos: “*Abrasión de la serosa yeyunal*”.

Para ello iniciamos un estudio ambispectivo, utilizando como control los casos acumulados hasta entonces en el Servicio de Cirugía del Hospital Nuestra Señora de Candelaria, para compararlos de manera prospectiva con los pacientes que fueran a ser

sometidos a una DPC a partir de esa fecha, en la que se aplicaría de manera consecutiva la modificación de la técnica “Abrasion de la serosa yeyunal” que describiremos ampliamente en este texto.

Las complicaciones tras la DPC tienen tal relevancia clínica que suponen una carga socio-sanitaria importante, reflejándose en la prolongación de las estancias hospitalarias, las frecuentes readmisiones hospitalarias, el retraso en el inicio de terapias adyuvantes, la necesidad de servicios de apoyo (rehabilitación, atención domiciliaria..), y otras más trascendentales como la mortalidad debida a la complicaciones.

Todo ello hace que esté justificado la realización de este trabajo con el intento de mejorar nuestros resultados, en bien de implementar los recursos que desde otros campos se realizan para minimizar la morbilidad derivada de esta cirugía.

1.2.- Estado actual de la duodenopancreatectomía cefálica. Revisión bibliográfica

El desarrollo de la cirugía pancreática a lo largo de la historia, su estandarización y normalización no ha sido fácil, por la localización anatómica de la glándula pancreática que hacía difícil su visualización, por los métodos diagnósticos disponibles, su relación estrecha con importantes estructuras vasculares que auguraban complicaciones derivadas en altas tasas de mortalidad perioperatoria. En 1889 fue descrita la primera resección en la cabeza de páncreas, fue una enucleación de una masa, realizada por Giuseppe Ruggi en el Hospital de la Universidad de Boloña. Cinco años después Domenico Biondi hizo la primera resección de parénquima pancreático. En febrero de 1898, Alessandro Codivilla realizó la primera DPC (Yeo et al, 1998), (Whipple et al, 1935). La intervención se llevó a cabo en el Hospital de Imola, Italia, y la escasa información de la técnica fue escrita por el asistente de Codivilla, Bartolo dal Monte (Figura 1.-) . El paciente murió a los 28 días del postoperatorio a causa de una hemorragia.

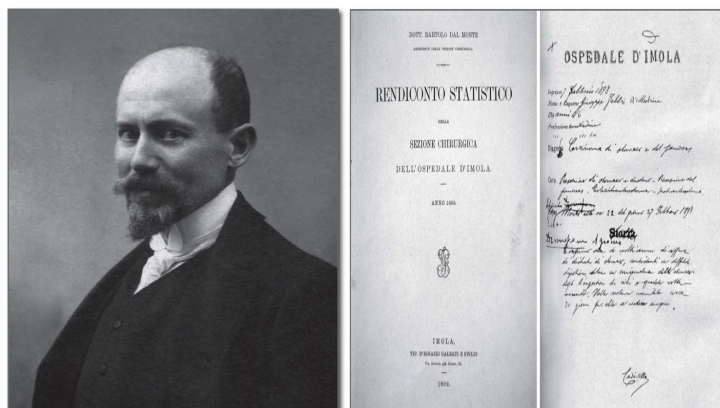


Figura 1.- Alessandro Codivilla (1861-1912) y reporte del Hospital de Imola de 1898.(internet 17/11/15)

Las siguientes DPCs fueron realizadas por Walther Kausch en Berlín, Alemania en 1909 logrando una supervivencia de unos 9 meses en un paciente sometido a DPC.; Georg Hirschel en Heidelberg, Alemania en 1912; Ottorino Tenani en Florencia, Italia en 1918 y Gustav Dencks en Berlín en 1923.

No fue hasta 1935 cuando Allen Whipple (Figura 2.-) describió este procedimiento con éxito aunque en aquel entonces realizaba la cirugía en dos tiempos (Whipple, 1935).

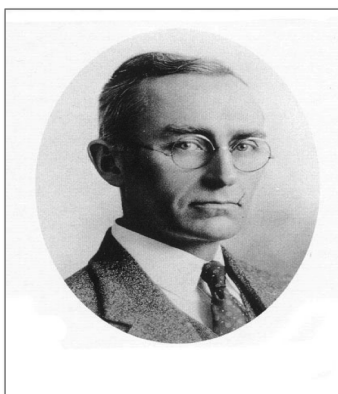


Figura 2.- Allen Oldfather Whipple (1881-1963) (imagen adaptada internet 17 /11/15)

Cuando Allen O. Whipple en 1935, publica sus primeras DPCs, la técnica se realizaba en dos tiempos: un primer tiempo (derivativo); en que se hacía ligadura del colédoco, colecistogastrostomía en cara anterior del estómago y yeyuno-gastrostomía posterior; y en el segundo tiempo, cuatro semanas después, la resección del duodeno y la cabeza del páncreas con cierre de ambos cabos intestinales, sin anastomosar el páncreas al intestino (Whipple, 1935). Esto privaba al paciente de los enzimas pancreáticos, con trastornos en la digestión de los alimentos y a la larga provocaba la atrofia del órgano con la consiguiente diabetes mellitus, además de la insuficiencia pancreática exocrina.

Las aportaciones mas importantes realizadas por Whipple fueron:

- Extirpación en bloque de la masa tumoral.
- Cirugía en 2 tiempos para mejorar el estado basal del enfermo.
- Posibilidad de prescindir del jugo pancreático temporalmente sin trascendencia para el enfermo.

Estas operaciones, efectuadas en dos tiempos, tenían como objetivo disminuir el tiempo quirúrgico, derivar la bilis y garantizar el tránsito intestinal mejorando el estado nutricional de los pacientes, completar la cirugía oncológica en un segundo tiempo ya sin los efectos tóxicos adversos de la ictericia.

Pero no todo fueron ventajas, en el segundo tiempo la cirugía era más compleja por el síndr. adherencial desarrollado prolongando el tiempo quirúrgico y con riesgo de lesiones viscerales. Realizaban el primer tiempo por incisión vertical y 4 ó 5 semanas después, incisión transversa, lo que representaba dos agresiones quirúrgico-anestésicas, doble riesgo de complicaciones, sobre todo sépticas y herniarias.

Posteriormente se demostró que aunque más prolongado, se podía realizar el acto quirúrgico en un solo tiempo, con buenos resultados. En 1945, Whipple llevó a cabo en tres pacientes con pancreatitis crónica, una operación en dos tiempos en la cual se preservó el píloro; en ese mismo año, describió un procedimiento en un tiempo en el cual incluyó además la resección del 30% distal del estómago. Fue 1945 el año en que Whipple publicó *"Pancreticoduodenectomy for islet carcinoma-a five year follow-up"* describiendo y popularizando su técnica en un tiempo; la DPC tal y como la conocemos hoy día. (Whipple, 1945)

El fracaso de las primeras operaciones se debió fundamentalmente al desconocimiento de los factores fisiológicos que determinaban complicaciones graves en los enfermos, como el hecho de que no se había descubierto aun la vitamina K, sumado a la frecuente presencia de infección en las operaciones.

El desarrollo de la Anestesia desempeñó su papel en el avance de las técnicas quirúrgicas.

Dam (1940) descubre y estudia la vitamina K y su efecto en la coagulación, así como la relación directa de su déficit con la ictericia; a partir de ahí hay ciertas mejorías en las resecciones DPCs.

La DPC tal y como la conocemos hoy, comporta la exéresis de la cabeza del páncreas, duodeno, los primeros centímetros de yeyuno, antro gástrico, y vía biliar principal por encima de la desembocadura del cístico, y tres anastomosis para su reconstrucción.

Esta técnica quirúrgica ha evolucionado a través de los años con grandes aportes en conocimiento y en experiencia de cirujanos hasta tal y como se practica en nuestros días. Sin embargo, el objetivo de la DPC sigue siendo el mismo que el del inicio; la resección de toda la enfermedad tumoral (en caso de patología maligna) posible y restituir la continuidad intestinal con mínima morbimortalidad.

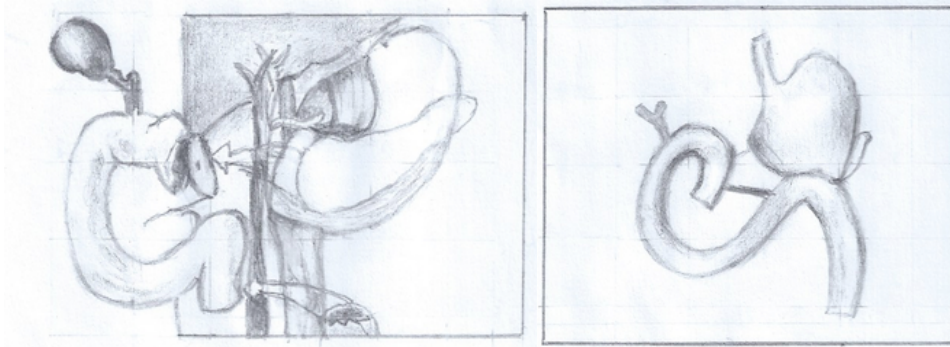


Figura 3.- Reconstrucción tras la intervención de Whipple

1.3.- Generalidades anatómicas y fisiopatológicas del páncreas

1.3.1.- Anatomía quirúrgica del páncreas

El conocimiento de la anatomía del área pancreática es de importancia trascendental para su correcta exploración quirúrgica así como para la adecuada interpretación de los estudios de imagen. Las dificultades quirúrgicas se deben a las estrechas relaciones con órganos vecinos o estructuras vasculares.

El páncreas se extiende transversalmente a lo largo del abdomen superior, por detrás del estómago, en el espacio supramesocólico entre el duodeno, a la derecha, y el bazo, a la izquierda. Su nivel se corresponde con las vértebras lumbares I y/o II en posición transversa. Su longitud varía de 16 a 20 cm; su altura, de 4 a 5 cm, y su anchura, de 2 a 3 cm. El peso promedio es de unos 70 g en los varones y 66 g en las mujeres. Su superficie es irregular, con una coloración amarillenta.

Su localización es retroperitoneal, y puede considerarse un órgano fijo. La glándula se divide normalmente en cinco secciones anatómicas: cabeza, proceso uncinado (gancho del páncreas), cuello o istmo, cuerpo y cola (Figura 4.-).

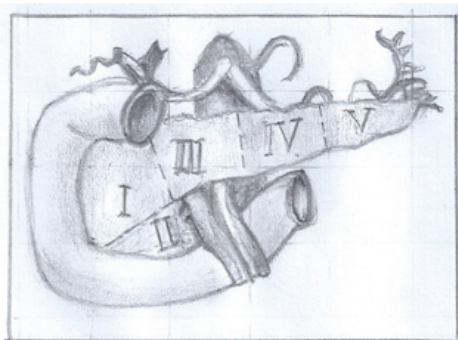


Figura 4.- Secciones del páncreas: (I) cabeza, (II) proceso uncinado, (III) cuello o istmo, (IV) cuerpo y (V) cola

La superficie anterior de la glándula está oculta en parte por el anclaje del colon transversal a la cabeza y por el anclaje del mesocolon transversal a la porción inferior del cuerpo y la cola (Figura 5.-). La región pilórica del estómago y la primera porción del duodeno se superponen por delante a la cabeza del páncreas. Por detrás, la cabeza linda con la vena cava inferior, ambas venas renales y la arteria renal derecha. El cuerpo y la cola asientan sobre la aorta, la glándula suprarrenal izquierda y el riñón izquierdo.

La vena y la arteria mesentéricas superiores se localizan justo detrás del cuello, y ambos vasos están en estrecha proximidad con la extensión posterior de la cabeza del páncreas, conocida como proceso uncinado y su relación con los principales vasos y conductos biliares (Ferrerres et al, 2015).



Figura 5.- Vista anterior del páncreas (cabeza, proceso uncinado, cuello, cuerpo y cola)

1.3.1.1.- Cabeza

La superficie anterior de la cabeza está cerca del píloro y el colon transversal, mientras que la arcada pancreatoduodenal (p-d) anterior puede observarse sobre la superficie ventral, en paralelo con la curvatura duodenal. La superficie posterior se relaciona con la arcada vascular p-d posterior y está cerca del borde medial del riñón derecho, los vasos renales derechos y la vena cava inferior, el pilar diafragmático derecho y la vena gonadal derecha. La cabeza del páncreas está adherida al asa duodenal y también se relaciona con la tercera porción distal del colédoco (Ferrerres et al, 2015)(Figura 6.-).

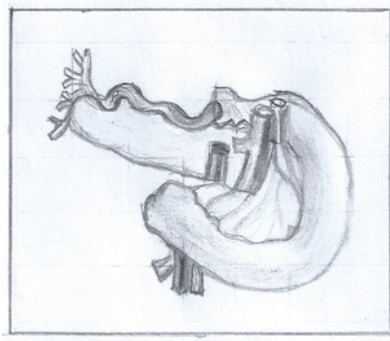


Figura 6.- Vista posterior de la cabeza del páncreas y su relación con los principales vasos y conductos biliares.

1.3.1.2.- Proceso uncinado

El proceso uncinado es una extensión de la cabeza del páncreas que muestra variabilidad en cuanto a forma y tamaño. Se extiende hacia abajo y hacia la izquierda, así como por detrás de la cabeza. Continúa por detrás de los vasos mesentéricos superiores y por delante de la aorta y la vena cava inferior. En un corte sagital, el proceso uncinado se localiza entre la aorta y la arteria mesentérica superior, con la vena renal izquierda por encima y la tercera sección duodenal por abajo (Ferrerres et al, 2015).

1.3.1.3.- Cuello o istmo

El cuello se corresponde con la parte posterior del píloro y, según Skandalakis, puede definirse como el lugar de paso de los vasos mesentéricos superiores y el comienzo de la vena porta dorsal al páncreas (Figura 5.- y Figura 6.-) Su longitud es de unos 1,5 cm y, en posición anterior, está cubierto por el píloro. La arteria gastroduodenal se sitúa a la derecha del cuello y origina la arteria p-d anterosuperior. Por detrás, la vena porta está formada por la confluencia de las venas mesentérica superior y esplénica. La vena mesentérica inferior drena hacia la vena esplénica, la cual confluye con la vena mesentérica superior, lugar de origen de la vena porta (Ferrerres et al, 2015).

1.3.1.4.- Cuerpo

Por delante, el cuerpo está cubierto por una doble capa de peritoneo de la bolsa epiploica, que separa el estómago del páncreas. También se relaciona con el mesocolon transversal, que está dividido en dos láminas: la superior cubre la superficie anterior, mientras que la inferior asienta por debajo del páncreas. La arteria cólica media discurre por debajo del páncreas entre ambas láminas. La cuarta porción del duodeno está retraída debajo del cuerpo del páncreas por acción de un ligamento suspensorio (de Treitz), que se origina en las

porciones laterales de las dos primeras vértebras lumbares. El repliegue peritoneal alrededor del primer segmento del yeyuno, por debajo del mesenterio del colon transversal, se confunde a menudo con el ligamento de Treitz (Ferrerres et al, 2015).

1.3.1.5.- Cola

La cola es la única porción que es relativamente móvil. Junto con la arteria y la vena esplénicas, la cola se localiza entre las dos capas del ligamento esplenorenal (Ferrerres et al, 2015).

1.3.1.6.- Conductos pancreáticos

El conducto pancreático mayor o conducto de Wirsung (CW) empieza en la cola del páncreas y se extiende hacia la derecha en un punto equidistante entre las superficies superior e inferior de la glándula o ligeramente por encima de él. Se sitúa algo más cerca de la superficie posterior del órgano.

Los conductos tributarios entran casi en ángulo recto a lo largo de todo su trayecto. En la cabeza, el CW gira hacia abajo y se junta con el colédoco en la papila de Vater. El conducto menor, o conducto de Santorini, se localiza en la cabeza pancreática en una posición mucho más ventral. Este conducto empieza en su unión con el CW, en el cuello del páncreas, y acaba en la papila menor, unos 2 cm proximal a la papila mayor y 7 cm distal al píloro, o bien puede drenar hacia el conducto pancreático principal.

Se han descrito muchas variaciones de la anatomía normal del sistema ductal. La configuración de los conductos sólo es normal en el 60-70 % de la población. En cerca del 30 %, el conducto de Santorini no se comunica con el duodeno. En la segunda década de vida, el CW mide unos 3-4 mm de diámetro. Con el envejecimiento, el conducto se agranda, y es frecuente encontrar diámetros de 5-6 mm en un páncreas normal. Por lo que respecta a la terminación del CW, hay que tener en cuenta lo siguiente: la papila de Vater, o papila duodenal mayor, es una proyección de la mucosa duodenal a través de la cual el extremo distal de la ampolla de Vater entra en el duodeno.

La ampolla de Vater es la unión de los conductos pancreatobiliares y puede tener configuraciones anatómicas distintas (Ferrerres et al, 2015).

1.3.1.7.- Sistema vascular (arterial y venoso) del páncreas

El aporte de sangre arterial a la cabeza tiene lugar a través de dos arcadas pancreatoduodenales, que están formadas por un par de ramas (anterior y posterior) de las arterias superiores derivadas de la arteria gastroduodenal, que se unen con un par de ramas

(anterior y posterior) de las arterias inferiores derivadas de la arteria mesentérica superior (AMS). En el cuello, la arteria pancreática dorsal es una rama que se origina en la arteria esplénica(AE), cerca de su origen en el tronco celíaco(TC). La AE, que se origina en el TC, discurre tortuosa hacia la izquierda a lo largo de la superficie posterior del cuerpo, cruzando por encima y por debajo del margen superior del órgano.

La irrigación sanguínea al cuerpo y la cola del páncreas procede de las ramas pancreáticas dorsal y mayor, que derivan de la AE.

La confluencia de las venas cólica derecha y gastroepiploica derecha, que drenan hacia la vena mesentérica superior (VMS) en el borde inferior del cuello del páncreas, fue descrita por Henle en 1868, y su presencia se ha descrito en el 46-60 % de las personas. Las venas del páncreas siguen un curso paralelo a las arterias, en posición superficial a ellas. El drenaje se dirige hacia la vena porta (VP), la vena esplénica (VE) y las venas mesentéricas superior e inferior (VMS,VMI).

La VP se forma en la parte posterior del cuello por la confluencia de la VMS y VE. Se localiza por detrás del páncreas y por delante de la vena cava inferior, con el colédoco a la derecha y la arteria hepática común a la izquierda.

Las ramas de la cabeza del páncreas drenan hacia el lado derecho de la VP. Para evitar estas ramas, el cuello del páncreas se disecciona a la izquierda de la VP.

El drenaje linfático es centrífugo hacia los ganglios circundantes.(Ferrerres, 2015)

1.3.2.- Fisiopatología

Histológicamente el páncreas es una glándula compuesta formada por un 80% de tejido exocrino y un 2% de tejido endocrino (Figura 7.-). Está formado por unos lobulillos que se conectan entre sí mediante unos tabiques de tejido conectivo que contienen los vasos sanguíneos, linfáticos, nervios y conductos exocrinos (18%) y no tiene cápsula fibrosa.

La parte endocrina está formada por islotes de Langerhans, que entre otras funciones, secretan péptidos al corriente sanguíneo para regular el metabolismo de los carbohidratos. Cada islote tiene un diámetro de 0,2 mm y está separado del tejido exocrino circundante por fibras de tejido conectivo. Los islotes están rodeados e irrigados por un retículo capilar que aporta sangre a los acinos (células exocrinas). Este sistema permite el efecto local de las hormonas en los acinos, en especial, el efecto de la insulina en el páncreas exocrino.

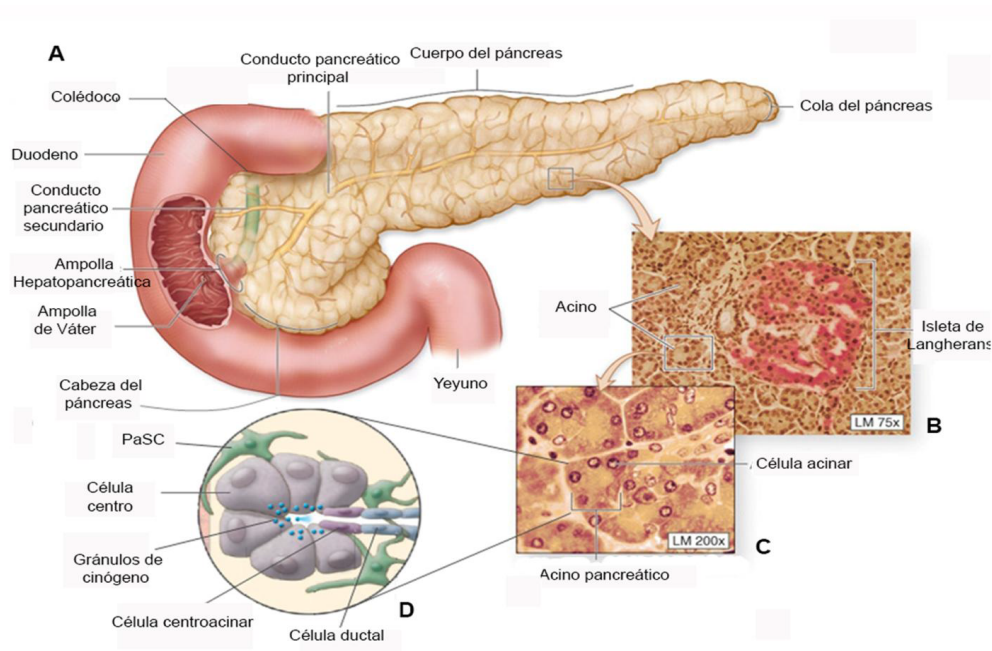


Figura 7.- Esquema representativo del páncreas macroscópico. (A) Organización estructural del páncreas donde se observa en detalle (B y C) el componente exocrino y endocrino del páncreas y (D) la estructura de los acinos. Modificada de Mescher et al. [2] y Omary, et al. [3].

En cada islote de Langerhans se pueden diferenciar 4 tipos de células, cada una de las cuales produce una secreción hormonal específica: las células β (50%-80%) son productoras de insulina, las células α (5-20%) son productoras de glucagón, las células PP (10-35%) sintetizan un polipéptido pancreático, y las células D (5%) son productoras de somatostatina.

El componente exocrino está compuesto por agrupaciones de células acinares, conocidas como acinos, las cuales producen enzimas que ayudan en la digestión. En estado inactivo, las células contienen numerosos gránulos de cimógeno que llenan la porción apical.

Tras la ingesta de comida, las enzimas pancreáticas son secretadas a la luz acinar, que está compuesta de unas microvellosidades que se unen entre células adyacentes e impiden el retorno de las secreciones desde el conducto hacia el espacio intercelular. Además, en el tejido exocrino también podemos encontrar células acinares y células estrelladas pancreáticas presentes en el espacio periacinar muy relacionadas con desórdenes del páncreas exocrino.

Las secreciones enzimáticas producidas son conducidas al conducto pancreático hasta desembocar en la papila de Vater donde se activan y ayudan en la digestión de alimentos.

En función del alimento ingerido, los humanos secretan hasta 3 litros de jugos pancreáticos diariamente. Estas secreciones contienen enzimas hidrolíticas, como la tripsina,

quimiotripsina y colipasa, las cuales han de ser activadas en el lumen intestinal para la digestión de carbohidratos complejos, proteínas y lípidos. Sin embargo, existen otras enzimas que se segregan ya activas; como sucede con la alfa-amilasa (amilasa) y la lipasa. Entre otros elementos, podemos encontrar componentes inorgánicos como el agua, potasio, cloro o bicarbonato. El alto contenido de bicarbonato presente proporciona alcalinidad a la secreción, lo que evita la desnaturalización de las enzimas y estimula la actividad hidrolítica de las enzimas pancreáticas en el lumen intestinal (Omary, 2007).

1.4.- Tumores de la encrucijada pancreatobiliar. Epidemiología

Los tumores periampulares son neoplasias que se presentan en las proximidades de la ampolla de Vater. Su origen puede ser muy variable, localizándose en la cabeza del páncreas, la porción del conducto biliar común que pasa a través del páncreas, la ampolla de Vater, o la segunda porción del duodeno. Dado que, desde el punto de vista embriológico, esta encrucijada anatómica comparte un origen común, puede por lo tanto, resultar difícil conocer la procedencia de las tumoraciones en esta localización, incluso, tras su extirpación quirúrgica.

Por su ubicación anatómica, comprometen el área de confluencia bilio-pancreática (EBP) y suelen considerarse como un solo grupo debido a que su presentación clínica resulta similar y porque tienen también, similares implicaciones relacionadas con su diagnóstico y tratamiento. Sin embargo, su pronóstico es muy diferente en función del origen del tumor.

Los tumores periampulares ocupan el tercer lugar por frecuencia dentro de los tumores gastrointestinales, situándose después del cáncer de colon y estómago. De entre todos ellos, el más frecuente es el cáncer de cabeza de páncreas que supone entre el 60-85%, seguido de los adenocarcinomas ampulares, que constituyen el 10-36%; los colangiocarcinomas distales 5-14% y con menor frecuencia, los adenocarcinomas duodenales (García Borobia, 2010). Aparte de las lesiones puramente tumorales, existen otros procesos de naturaleza benigna como son la pancreatitis crónica, que pueden requerir tratamiento empleando los mismos procedimientos quirúrgicos que en el caso de la patología neoplásica.

1.4.1.- Tumores de páncreas

Son los tumores más frecuentes de la encrucijada pancreatobiliar, pero también los que muestran peor comportamiento. El cáncer de páncreas (CP), es un importante problema de salud, y su incidencia es similar a su mortalidad. Constituye la décima causa de diagnóstico de cáncer, la cuarta causa de muerte por cáncer, y la segunda por cáncer digestivo. Esta situación viene condicionada porque el diagnóstico se hace en fase tardía y las posibilidades de

tratamiento quirúrgico en el momento del diagnóstico oscilan sólo entre el 10-25%. Por otro lado las características biológicas del tumor condicionan esta evolución desfavorable.(Navarro et al, 2010). La resección quirúrgica representa la única opción de cura para estos pacientes, pero lamentablemente, su diagnóstico en etapas tempranas es difícil, de tal forma que el 52% de pacientes tienen enfermedad a distancia y en un 26% tienen extensión locorregional en el momento del diagnóstico. Por estos motivos, tan solo el 20% de pacientes resultan resecables (Fernández del Castillo, 2015). En aquellos pacientes que se someten a cirugía y tienen márgenes libres de tumor, la tasa de supervivencia a 5 años después de la resección oscila del 10% al 25% (Saif MW.,2007). El factor pronóstico más importante para los pacientes con resección completa es el estado de los ganglios linfáticos. La supervivencia a 5 años para aquellos con ganglios positivos oscila en torno al 10%, mientras que para los pacientes con ganglios negativos asciende hasta el 25-30% (Cameron, 2006). La supervivencia global apenas alcanza el 5% a 5 años (Kang, 2009).

Los tumores pancreáticos pueden dividirse en dos grandes grupos: endocrinos y exocrinos. Estos últimos representan el 95% del total y se dividen a su vez en tumores sólidos y quísticos.

Tabla 1.- Clasificación Cáncer Páncreas.

Clasificación Cáncer de Páncreas. Naturaleza macroscópica	
Tumores Sólidos	Tumores quísticos
Adenocarcinoma ductal	Tumor seroso quístico
Tumores neuroendocrinos (PNET)	Tumor mucinoso
Carcinoma de Células acinares	Neoplasia mucinosa papilar intraductal (IPMN)
Pancreatoblastoma	Quiste linfoepitelial

1.4.1.1.- Adenocarcinoma ductal

Dentro de los tumores sólidos el adenocarcinoma ductal de páncreas representa el 90%. La incidencia del CP aumenta con la edad, siendo el 80% diagnosticados entre la sexta y octava décadas de la vida. La prevalencia es igual en ambos sexos. A pesar de los avances en el diagnóstico y en el tratamiento quirúrgico y sistémico, sigue siendo una de las causas más frecuentes de muerte por cáncer en los países desarrollados, siendo la cuarta causa en el hombre y la quinta en la mujer. Aunque no se disponen de cifras exactas, se estima que se producen entre 3.000 y 4.000 casos al año en nuestro país.

El 60–75% de los adenocarcinomas ductales se localizan en la cabeza, el 20–25% en cuerpo y cola y del 3–20% engloban toda la glándula. Los tumores quísticos son menos frecuentes. Representan el 10% de las lesiones quísticas del páncreas y aproximadamente el

1% de los tumores pancreáticos. Destacan el tumor papilar mucinoso intraductal (IPMN) (52%), cistoadenoma seroso (20%), y los tumores quísticos mucinosos (13%), como los más frecuentes (Parra-Herran, 2010).

En cuanto a su etiología es multifactorial, y puede clasificarse: en factores de riesgo demográficos, relacionados con el sujeto, y ambientales. El factor de riesgo demográfico más importantes es la edad avanzada, el 80% de los casos comienza entre los 60 y 80 años. El factor medioambiental más significativo es el hábito de fumar con un aumento del riesgo del 1,5 a 5 veces. El factor de riesgo más importante para el desarrollo de CP es la predisposición genética, aproximadamente el 10% de los pacientes con CP tienen uno o más familiares que han padecido esta enfermedad.

Tabla 2.- Factores etiológicos

Etiología Cáncer de Páncreas

Aminas aromáticas del tabaco
Exposición compuestos Industria petroquímica
Exposición a organoclorados
Diabetes de reciente inicio >60 años
Pancreatitis Crónica
Pancreatitis tropical calcificante
Neoplasia intraductal mucinosa
Agregación familiar de tumores pancreáticos y
Síndromes hereditarios de alta penetrancia:
 Cáncer Colon Hereditario no polipósico
 Poliposis Adenomatosa Familiar
 Síndrome Melanoma multifocal atípico
 Síndrome de Peutz-Jeghers
 Cáncer de mama y ovario asociado a BCRA
 Cáncer de páncreas familiar
 DMID
 Pancreatitis Hereditaria
 Fibrosis Quística

Dada la complejidad del diagnóstico y del tratamiento de estos pacientes, y la necesidad de atención continuada para su manejo adecuado, se hace necesaria la toma de decisiones y la atención por parte de equipos multidisciplinares bien coordinados y con amplia experiencia, que incluyan digestólogos, endoscopistas, cirujanos especializados en cirugía hepatobiliopancreática, oncólogos y radiólogos intervencionistas.

La localización, a nivel retroperitoneal, origina el crecimiento del tumor, más allá de los límites de la glándula antes de que se manifieste clínicamente. Es muy inespecífica, por lo que la mayoría de los pacientes son diagnosticados en estadios avanzados. El síntoma más habitual es el dolor abdominal epigástrico, con irradiación en cinturón hacia la espalda, que mejora con la sedestación. La pérdida de peso, también es frecuente, relacionándose con la insuficiencia

pancreática exocrina y con síndrome metabólico secundario. Los CP situados a nivel de la cabeza del páncreas suelen manifestarse con ictericia, que habitualmente se presenta sin dolor abdominal asociado, debido a la infiltración de la vía biliar principal. Un 15-20% de los pacientes pueden debutar con una diabetes mellitus y hasta un 80% llega a desarrollarla a lo largo de la enfermedad. Con menor frecuencia se acompañan de síndromes paraneoplásicos como trombosis venosas recurrentes en localizaciones atípicas o episodios de pancreatitis no asociada a litiasis o alcohol.

1.4.1.2.- Tumores neuroendocrinos (pnet)

Los PNET incluyen un grupo heterogéneo con una amplia gama morfológica y funcional. Representan un pequeño porcentaje de todos los tumores pancreáticos (1,3%), pero su incidencia va en aumento (Oberstein, 2012). Por lo general, son esporádicos, pero pueden aparecer también formando parte de los síndromes genéticos como neoplasia endocrina múltiple tipo I, enfermedad de von Hippel-Lindau. Se clasifican en funcionantes; si tienen síndrome clínico asociado, y no funcionantes; si no lo hay, aunque también en estos casos, puede existir hipersecreción hormonal asociada.

Los PNET funcionantes puede secretar péptidos biológicamente activos tales como *insulina, gastrina, glucagón, somatostatina, polipéptido intestinal vasoactivo*, mientras que los tumores no funcionantes también expresan y secretan péptidos como la *neurotensina o cromogranina A*, que no son activos.

Son generalmente de crecimiento lento y se comportan de una manera indolente, sin embargo, el retraso subsiguiente en diagnóstico es el principal responsable de la etapa avanzada en el momento del diagnóstico. Tienen la capacidad de diseminarse, principalmente al hígado y, cuando lo hacen, pueden ser potencialmente letales y difíciles de tratar con las modalidades disponibles actuales. De hecho, los criterios de malignidad vienen definidos por la invasión de órganos adyacentes y/o a distancia. La supervivencia, puede variar de 97% en insulinomas benignos al 30% en los no funcionantes metastásicos (Ehehalt 2009). La cirugía con intención curativa es la base del tratamiento para la enfermedad localizada.

1.4.1.3.- Tumor papilar mucinoso intraductal (ipmn)

Los IPMN, constituyen aproximadamente el 10% de los tumores pancreáticos y hasta un 24% de los tumores quísticos pancreáticos detectados incidentalmente, el 50% se localizan en la cabeza, 20% cuerpo-cola, 4% uncinado, y entre un 20-40% son difusos. (Andrejevic-Blant et al., 2005). Son tumores epiteliales que consisten en células columnares, que contienen mucina y

surgen del epitelio del conducto pancreático principal o sus ramas. Se asocian a ciertos Síndromes como Peutz-Jegher, Poliposis adenomatosa familiar (PAF) y tumores extrapancreáticos (Jeurnik et al., 2008).

Actualmente está en estudio su asociación con ciertas mutaciones: MUC1, MUC2, p53, GTPasa Kras mutation, GNAS mutation, (Wu et al., 2011) Desde la descripción inicial de Ohashi y cols. (Ohashi et al., 1982), la incidencia de estos tumores epiteliales productores de mucina del páncreas exocrino ha ido en aumento, probablemente, debido a la mejora en el diagnóstico por imagen.

Son más frecuentes en varones. Se pueden manifestar como pancreatitis recurrente, con o sin hiperamilasemia, esteatorrea, diabetes, y pérdida de peso. Por otra parte, los pacientes pueden ser completamente asintomáticos y ser un hallazgo incidental. El diagnóstico se realiza por Tomografía computerizada (TC), colangiografía resonancia (CRMN) más sensible y específica, Ecoendoscopia, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), y Tomografía por emisión de positrones (PET) que ayuda a definir la malignidad de los nódulos (Machado et al., 2015). También exhiben una amplia gama de comportamiento, desde adenoma benigno hasta la forma invasiva de adenocarcinoma, con tumores borderline y carcinoma in situ entre estos extremos. La presencia de síntomas, el diámetro del conducto pancreático principal >15mm, y la existencia de nódulos murales, se han relacionado de forma significativa con la transformación maligna en los tipos de ductos principal o mixto. El tamaño >30mm y la presencia de nódulos murales, resultan los más fuertes predictores de malignidad en este grupo de conducto secundario (Tanaka et al., 2012).

En las imágenes, los IPMN aparecen como un conducto pancreático dilatado, lleno de mucina. Los tumores pueden surgir desde el conducto principal, ramas laterales, o pueden mostrar un patrón mixto. (Seo et al., 2015) con diferencias en cuanto a su potencial maligno, su invasividad, manejo terapéutico y pronóstico a largo plazo.

Tabla 3.- Tipos IPMN

Clasificación de los IPMN (Seo et al 2015)	
MD-IPMN (de conducto principal)	BD-IPMN (de rama secundaria)
Cabeza	Cabeza-uncinado
Predictores de malignidad: Tamaño nódulos murales Adenopatías	Predictores malignidad: Nódulos murales
61.6% malignidad 43% invasividad	25,5% Malignidad 17,7% Invasividad

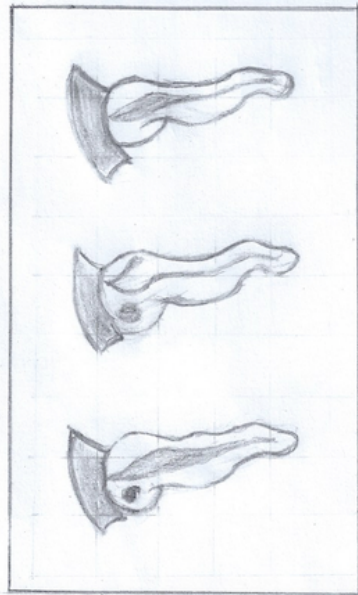


Figura 8.- Clasificación IPMN

Las Guías de Consenso Internacional del 2012 establecen una serie de criterios útiles para identificar los IPMN de alto riesgo de malignización; con la introducción del concepto “High risk stigmata”, y aquellos que por su presentación se podrían considerar de riesgo y habría que hacer un seguimiento estrecho a lo que denominan “ Worrisome features”. (Tanaka et al.,2012)

Tabla 4.- Guías de Consenso Internacional 2012 IPMN

Recomendaciones Guía de Consenso Internacional 2012 IPMN (Tanaka et al., 2012)	
Worrisome Features (WF)	High Risk Stigmata (HRS)
Quiste > 3cm Realce de la pared quística MPD 5-9mm Nódulos murales Cambio brusco de calibre con atrofia distal Adenopatías	Ictericia Obstructiva Quiste en cabeza Pancreática MPD > 10mm Realce de componentes sólidos

Los pacientes con MD-IPMN que presenten HRS tienen indicación quirúrgica de entrada.

Aquellos con BD-IPMN tienen indicación absoluta de cirugía; si son sintomáticos (Diabetes, ictericia, pancreatitis), un CW >10mm, quiste de > 3cm, con nódulos con realce, o presentan un crecimiento rápido y alto grado de atipia en la citología. Se consideran de indicación relativa de cirugía los BD-IPMN de pacientes jóvenes con quistes >2cm (por acumulación de riesgo en el seguimiento), los que presentan WF, los CW entre 5-9mm, los que tienen quistes <3cm y sin nódulos que realcen.

Está justificado el seguimiento clínico y radiológico en BD-IPMN en pacientes asintomáticos, con ausencia de nódulos murales y quistes de tamaño menor a 3 cm, sin riesgo de que malignicen en su evolución.

1.4.1.4.- Tumores quísticos serosos

Dentro de los tumores quísticos, el cistoadenoma seroso afecta con más frecuencia al sexo femenino, alrededor de la sexta década. Origina síntomas vagos y, en muchos casos, su diagnóstico es incidental. En la gran mayoría de casos es benigno, aunque hay descritos algunos casos de degeneración maligna.

1.4.1.5.- Tumores quísticos mucinosos

Por último, los tumores quísticos mucinosos, en cambio, son lesiones potencialmente malignas y representan un espectro que va desde las formas benignas, el cistoadenoma mucinoso, pasando por las intermedias, cistoadenoma mucinoso proliferativo no invasivo, hasta las formas malignas como el cistoadenocarcinoma invasivo. Al igual que los serosos, afectan con frecuencia a mujeres, en torno a la quinta década. Muchos son asintomáticos y en otros casos la clínica viene determinada por el efecto masa que ocasionan.

1.4.2.- Tumores periampulares

1.4.2.1.- Tumores ampulares

El esfínter de Oddi es una estructura muscular que rodea la confluencia del conducto biliar distal y el conducto pancreático principal. La ampolla de Vater se forma por una prominencia de la mucosa en la inserción distal de estos conductos en la pared medial del duodeno. Los tumores ampulares se definen como los que surgen dentro del complejo ampular, distal a la confluencia del conducto biliar común y el conducto pancreático. Los tumores benignos de la ampolla de Vater son raros, representando menos del 10% de las neoplasias periampulares. Aunque clasificados como benignos, los adenomas ampulares tienen el potencial de sufrir transformación maligna a carcinomas ampulares, similar a la

secuencia de adenoma a carcinoma que se produce en otras partes del tracto gastrointestinal. Tanto los adenomas ampulares como los carcinomas, puede ocurrir esporádicamente o en el contexto de los síndromes de poliposis familiar como la poliposis adenomatosa familiar. La prevalencia de adenomas ampulares se ha estimado en 0,04 a 0,12% en series de autopsia. Sin embargo, se reconocen cada vez más debido a la amplia disponibilidad de la endoscopia flexible y a la aplicación generalizada de programas de detección y vigilancia de pacientes de alto riesgo, como aquellos con poliposis adenomatosa familiar.

Los verdaderos cánceres ampulares tienen un mejor pronóstico que los tumores periampulares malignos de páncreas o de vía biliar extrahepática. Las tasas de reseccabilidad son más altas, más del 90% en algunas series, y las tasas de supervivencia a los cinco años oscilan entre 30-50%, incluso en pacientes con afectación ganglionar (Sommerville et al., 2009), (Woo et al., 2007).

El síntoma de presentación más frecuente, es la ictericia obstructiva, debido a la compresión de la vía biliar distal por el tumor. Otros síntomas, pueden incluir diarrea, debido a la mala absorción de grasas, pérdida de peso, hasta un tercio de los pacientes presentan pérdida oculta de sangre, frecuentemente asociada con una anemia microcítica. Ocasionalmente, los pacientes se presentan con hemorragia digestiva, o síntomas inespecíficos, como dolor abdominal, fiebre, náuseas o dispepsia. Las lesiones grandes, pueden producir obstrucción de la salida gástrica asociada con náuseas y vómitos severos (Nagino et al., 2008).

1.4.2.2.- Tumores de vía biliar distal

El colangiocarcinoma es un tumor maligno originado en el epitelio de los conductos biliares intra o extrahepáticos. La distribución según su localización es la siguiente: perihiliar o tumor de Klatskin 50%, los distales 40% y los intrahepáticos 10% (De Oliveira et al., 2007). Los colangiocarcinomas distales se consideran dentro de los tumores periampulares debido a la localización anatómica precisando para su diagnóstico y tratamiento procedimientos comunes. Mas del 90% corresponden a adenocarcinomas, los cuales se subdividen en: nodular, papilar y esclerosante.

En el cuadro clínico destacan el dolor en hipocondrio derecho, ictericia y pérdida de peso. Actualmente, el diagnóstico se ha facilitado por la disponibilidad de variados procedimientos de imagen como la CRMN y endoscópicos, como la CPRE y la ecoendoscopia .

1.4.2.3.- Pancreatitis crónica

Es una enfermedad causada comúnmente por el abuso continuado de alcohol, caracterizada por inflamación y destrucción de los acinos pancreáticos y su reemplazamiento por tejido fibrótico. La afectación de la enrucijada pancreatobiliar y la evolución progresiva e irreversible, acaban originando un deterioro anatómico y funcional del páncreas, que puede comportarse de manera similar a los tumores de esta localización. Los síntomas, están relacionados con esos cambios anatómicos y funcionales, siendo el dolor, el síntoma más común, producido por la dificultad de vaciado de los conductos. La alteración de la función exocrina, acaba desarrollando esteatorrea, lo cual, unido a la anorexia que experimentan los pacientes, conduce a la desnutrición y pérdida de peso gradual. La función endocrina también se ve afectada conduciendo al desarrollo de diabetes insulino dependiente. Si bien el tratamiento inicial, debe ser médico, en ocasiones, es preciso realizar tratamiento quirúrgico debido a la presencia de dolor intratable o aparición de complicaciones derivadas de la afectación de estructuras vecinas, y aunque con baja frecuencia, no hay que desestimar la posibilidad de malignización durante su evolución (Casanova D. et al.,2004). La Pancreatitis crónica parece predisponer al CP, y aunque la magnitud de esta asociación ha sido cuestionada en estudios recientes se establece un cociente estandarizado de riesgo de 19. (Navarro et al, 2010)

1.4.2.4.- Cáncer de duodeno

El adenocarcinoma de duodeno es una neoplasia infrecuente. La localización más habitual es la segunda porción duodenal. Dos tercios de estos tumores son de morfología exofítica y polipoideos, y el otro tercio es ulcerativo.

Es más frecuente en varones. Los síntomas suelen ser inespecíficos. La tríada formada por pérdida de peso, vómitos y náuseas, y anorexia es la presentación clínica más frecuente. Otros síntomas descritos son: ictericia, hemorragia digestiva y diarrea, entre otros. La sintomatología poco específica contribuye a un retraso diagnóstico. Las patologías, más relacionadas con el desarrollo de adenocarcinoma duodenal son: poliposis adenomatosa familiar, síndrome de Gardner, enfermedad de Crohn, enfermedad celiaca, el esprúe no celíaco, y la neurofibromatosis (Ramia et al.,2005). La resección quirúrgica, es la única opción terapéutica curativa. La tasa de reseccabilidad observada en la bibliografía oscila entre un 43 y un 87%, muy superior a la obtenida en los CP. La supervivencia descrita a los 5 años oscila entre el 13 y el 50% (Bakaen et al., 2000).

1.4.3.- Diagnóstico

1.4.3.1.- *Clínica y Analítica*

Las manifestaciones clínicas que deben hacer sospechar la existencia de un CP son: la aparición de dolor abdominal, la ictericia, la pérdida de peso, el deterioro del estado funcional, la instauración reciente de diabetes y , en ocasiones el antecedente de pancreatitis. Ante esta situación debe planearse el algoritmo que permita confirmar esta sospecha. Las técnicas de imagen desempeñan un importante papel en el diagnóstico y la estadificación de esta enfermedad.

Se recomienda realizar hemograma, bioquímica básica y coagulación. La analítica general suele mostrar elevación de bilirrubina y fosfatasa alcalina y anemia leve.

1.4.3.2.- *Marcadores tumorales*

Se recomienda un análisis basal de los marcadores tumorales: el antígeno carbohidrato 19.9 o antígeno sializado de Lewis (Ca 19.9) y el antígeno carcinoembrionario (CEA). El marcador más útil en CP es Ca19.9, con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 90%. Estos valores, están íntimamente relacionados con el volumen tumoral y no sirven para identificar a pacientes con tumores pequeños que se puedan resear. Asimismo, el Ca19.9 puede estar elevado en varias patologías pancreaticobiliares benignas. El grado de elevación de Ca19.9, tanto en la presentación inicial como tras la cirugía, se asocia con el pronóstico a largo plazo. Además, puede predecir la presencia de metástasis radiológicamente ocultas. Sin embargo, mientras que los niveles altos de Ca19.9 pueden servir de ayuda para seleccionar a los pacientes que se beneficien de una resección quirúrgica, la Guía ASCO no lo recomienda como criterio de inoperabilidad. La mayor utilidad de este marcador es en el seguimiento de los pacientes operados y en la valoración de la respuesta a los tratamientos.

El CEA también puede estar elevado y en ese caso puede ser útil en el manejo de estos pacientes. (Sánchez Cabús S, Fernández Cruz L; 2015)

1.4.3.3.- *Diagnóstico anatomopatológico*

El diagnóstico anatomopatológico de una neoplasia pancreática es imprescindible y obligado para decidir el tratamiento si hay enfermedad metastásica, si hay evidencia de irreseabilidad, si el paciente es inoperable o si se va a plantear tratamiento neoadyuvante. Sin embargo, es controvertida la necesidad de una biopsia diagnóstica en pacientes operables con enfermedad reseable ya que mientras un resultado positivo, puede confirmar el diagnóstico

de sospecha, un resultado negativo no excluye la presencia de una neoplasia maligna.

El material para Anatomía Patológica (biopsia o citología) se puede obtener por vía percutánea (guiada por ecografía o TC) o por ecoendoscopia. Ambas vías tienen alta sensibilidad (80-90% y 75-90%) y especificidad (98-100% y 100%). Lo fundamental, es obtener muestra suficiente para estudio anatomopatológico y en general, la biopsia, suele proveer mayor información diagnóstica que la citología, ya que permite estudiar tanto las características epiteliales como estromales y permite realizar un estudio inmunohistoquímico más amplio que la citología. La ecoendoscopia tiene menos probabilidades de producir una siembra tumoral peritoneal. (Sánchez Cabús S., Fernández Cruz L., 2015)

1.4.3.4.- Pruebas de imagen

Éstas tiene dos objetivos fundamentales, por un lado localizar la lesión y hacer una orientación diagnóstica, y por otro determinar correctamente la estadificación local y a distancia.

1.4.3.4.1.- Ecografía abdominal (US)

La ecografía es una técnica accesible, inocua y a menudo, es la primera técnica que se realiza en pacientes con clínica abdominal inespecífica o con ictericia. La sensibilidad de la US para el diagnóstico es el del 75% y la especificidad es del 75% (Bipat et al 2005). Se considera que el papel de la ECO en el diagnóstico es el de herramienta de cribado en pacientes con sospecha de CP por dilatación de la vía biliar, pero el diagnóstico definitivo va a tener que completarse con otras técnicas de imagen.

La presencia de una masa en el páncreas o de una vía biliar dilatada sugiere la presencia de un tumor pancreático. Es una prueba explorador-dependiente, que precisa de la presencia de dilatación de vía biliar y de la extensión tumoral para poder alcanzar resultados diagnósticos. En general, la sensibilidad aumenta hasta el 95% en tumores mayores de 3 cm, pero en menores de 1cm es del 50%. Tiene poca utilidad para el estadiaje por su baja sensibilidad (8-57%) en la detección de las adenopatías. Tiene alta capacidad de documentar irresecabilidad (VPP 94%). No obstante el VPP para documentar resecabilidad es del 55%, por lo que son necesarias otras pruebas complementarias.

La ecografía doppler-color permite evaluar la invasión vascular de las venas porta y mesentérica superior con una sensibilidad del 50%-94%, especificidad 80-100% y exactitud del 81%-95%. (Kinney T. 2010)

1.4.3.4.2.- Tomografía computerizada (TC)

La TC helicoidal(TCH)es la técnica más utilizada en el diagnóstico y la estadificación del CP. El diagnóstico del CP por TCH se basa en la diferencia de atenuación entre el tumor y el parénquima normal, por lo que el estudio debe incluir una fase pancreática de máximo realce del parénquima y una fase portal. La sensibilidad publicada en diferentes series oscila del 76 al 98%. La aparición de la TC multicorte (TCMC) supone una mejora sustancial en la calidad de la imagen y ofrece múltiples ventajas en el estudio de la enfermedad pancreática (Navarro et al, 2010).

Es necesario realizar un estudio bifásico (fases arterial y portal). La fase arterial (adquisición de las imágenes 20-40 segundos después de administración de contraste intravenoso) permite el máximo contraste entre el tumor hipovascular y la glándula normal, así como una correcta evaluación de arterias peripancreáticas. En la fase portal (adquisición de las imágenes 50-70 segundos después del CIV) se evaluarán las metástasis hepáticas y venas peripancreáticas. La mayoría de los adenocarcinomas pancreáticos son hipodensos porque son hipovasculares. Un 10% son isodensos y dificultan su diagnóstico por TC. Se sospechan por signos indirectos como dilatación del conducto biliar o pancreático, efecto masa, contorno abombado o infiltración vascular.

Los tumores hipervasculares suelen ser de estirpe neuroendocrina. Un 8% presentan necrosis-degeneración quística. La sensibilidad en el diagnóstico es muy alta para las lesiones grandes pero desciende para lesiones entre 1,5 – 2 cm; así para lesiones mayores de 1,5 cm la sensibilidad es del 100% y para las menores de 1,5 cm es del 67%.

La extensión local y la invasión vascular por el tumor deben ser definidas para valorar su resecabilidad. Para el estadio T4 la especificidad es del 100%. Existen diversos signos de infiltración vascular: pérdida de plano graso (sensibilidad del 84% y especificidad del 98% si presenta una superficie de contacto de más del 50%), deformidad, trombosis, circulación colateral, afectación de la vena mesentérica superior. (Kinney et al, 2010)

La detección de ganglios está limitada. Su positividad se basa en criterios morfológicos de tamaño y forma: un diámetro transversal mayor de 1cm. se considera sospechoso de infiltración ganglionar. Usando cortes de 10 mm en los ganglios, la especificidad es del 85% y la sensibilidad del 14%. Las micrometástasis ganglionares sólo se detectan con el análisis histológico. Las metástasis a distancia más frecuentes ocurren en hígado y peritoneo. Las que son menores de 1 cm son de difícil detección. (Kinney et al, 2010), (Navarro et al, 2010)

Un subgrupo radiológicamente especial los constituyen las neoplasias quísticas, las

cuales suelen ser asintomáticas y se diagnostican de forma accidental. Existen diversos tipos (seroso, IPMN, mucinoso, pseudoquistes y otros) con peculiaridades radiológicas y pronósticas y no hay que olvidar que algunas de ellas tienen potencial maligno. (Kinney T. 2010)

1.4.3.4.3.- Ecoendoscopia (USE)

Es una técnica operador dependiente y requiere curva de aprendizaje. A pesar de los avances en la TC, la ecoendoscopia (EUS) presenta mayor sensibilidad en detección de lesiones pequeñas (98% EUS,TC 86%). Permite, además, la obtención de material para estudio histológico. En cuanto al estadiaje, varios estudios concluyen que la TC es mejor. (Kinney T. 2010)

1.4.3.4.4.- Resonancia abdominal/ colangiografía (RM/CRM)

En la mayoría de las instituciones, la RM se realiza cuando las otras técnicas de imagen no son concluyentes. Aunque hasta ahora muchos estudios habían demostrado la superioridad de la RM respecto al TC en la detección y estadificación del adenocarcinoma de páncreas (100% frente al 94%), estudios más recientes han demostrado que la RMN con gadolinio y la tomografía computerizada multicorte (TCMD) tienen la misma sensibilidad y especificidad (83-85% frente al 83% y 63% frente al 63%-75%) aunque con mayor concordancia interobservador para detección de metástasis a distancia con RMN que con TC, sobre todo en el caso de lesiones pequeñas. El adenocarcinoma presenta baja intensidad en secuencias ponderadas en T1 y T2, y realza menos que el páncreas normal, aunque muchas veces se evidencia un realce periférico. La exactitud de RMN para detección y estadiaje del adenocarcinoma es del 90%-100%.(Kinney T. 2010).

1.4.3.4.5.- Tomografía por emisión de positrones (PET)

En el análisis de 6 estudios se ha determinado que tiene una exactitud del 85-93%, sensibilidad de 85-100% y especificidad de 84-93% en detección del adenocarcinoma. Su principal ventaja respecto al TC y RMN es en la detección de metástasis pequeñas. Según un estudio puede detectar el 97% de las metástasis hepáticas mayores de 1cm y 43% de las metástasis inferiores a 1cm con una especificidad del 95%. Sus limitaciones son las siguientes: Falsos negativos; en tumores pequeños, tumores próximos a áreas con captación fisiológica de FDG (periampulares), tumores mucinosos (hipocelulares), necróticos, metástasis peritoneales menores de 1cm y pacientes con hiperglucemia. Falsos positivos: tejido inflamatorio; pancreatitis, RT reciente, incisión/biopsia reciente, STENT biliar. (Kinney T. 2010)

1.4.3.4.6.- Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)

Alrededor del 70% con neoplasias de cabeza de páncreas cursan con elevación de la bilirrubina. En los casos en que sea necesaria la colocación de una prótesis biliar de plástico para asegurar un correcto drenaje biliar mediante CPRE, hay posibilidad de la práctica de un cepillado para la obtención de un diagnóstico histológico. Esta modalidad ha mostrado una baja sensibilidad (en los mejores casos hasta un 50%) pero una alta especificidad de hasta un 100% en algunas series. La colocación de un drenaje biliar preoperatorio en pacientes con CP no está justificado de forma rutinaria, pues o bien no aporta ninguna ventaja, o bien incrementa las complicaciones postoperatorias, debiéndose utilizar solamente en casos seleccionados.(Sánchez Cabús S., Fernández-Cruz L., 2015).

1.4.3.4.7.- Laparoscopia diagnóstica

En tumores aparentemente resecables, la laparoscopia puede ser de utilidad en presencia de las siguientes características, que hacen más probable que exista enfermedad diseminada:

Tabla 5.- Indicación laparoscopia

**Indicaciones de laparoscopia diagnóstica
(Enfermedad diseminada)**

Tumores > 3 cm
Tumores de cuerpo-cola.
Hallazgos equívocos en el TC.
Ca 19.9 > 100 U/ml.
Sospecha de tumor neuroendocrino

Como conclusión para el algoritmo diagnóstico a Conferencia de Consenso Española (Navarro et al, 2010), establece una serie de recomendaciones diagnósticas con claros niveles de evidencia en cuanto al empleo de pruebas de imagen en el CP. El TC multicorte es la técnica diagnóstica de elección en pacientes con sospecha clínica o ecográfica de CP (nivel de evidencia 2b, grado de recomendación B), y la técnica de primera elección para su estadificación (nivel de evidencia 3, grado de recomendación B). La eco-endoscopia (USE) es la técnica con mayor VPN para la detección del CP. Permite, además, la obtención de material para el diagnóstico anatómo-patológico (nivel de evidencia 2b, grado de recomendación B). La USE es una técnica útil en la estadificación local de CP. Su especificidad para definir la invasión vascular es alta (nivel de evidencia 2b, grado de recomendación B). La combinación de TC y USE parece ser la mejor estrategia para la estadificación local del tumor (nivel de evidencia 2b, grado de recomendación B).

En aquellos casos en los que se sospeche origen neuroendocrino de una neoplasia pancreática se recomienda la realización de una gammagrafía con octreótide y el análisis basal de marcadores de tumores neuroendocrinos (cromogranina A, insulina, glucagón, somatostatina, VIP, gastrina, 5-HIAA, serotonina) (Casanova et al,2004).

1.4.4.- Estudio histológico

Los tumores de páncreas más frecuentes son de estirpe epitelial , siendo el adenocarcinoma el subtipo de neoplasia maligna más frecuente.

Es importante conocer, que los hallazgos histológicos de tipo reactivo asociadas a la pancreatitis, pueden simular tumores y que por eso, tanto las pancreatitis como los tumores pancreáticos, son entidades difíciles de diagnosticar desde el punto de vista anatomopatológico. También es habitual que los tumores, presenten cambios de tipo reactivo e inflamatorio en el tejido pancreático circundante, y que por tanto, aparezcan juntas en la misma muestra. Para un correcto estudio histopatológico y molecular, es necesario que la muestra obtenida tenga suficiente representación de la lesión.

La actual clasificación histopatológica de los tumores de páncreas se basa en tres pilares fundamentales: *la línea de diferenciación celular; la naturaleza macroscópica del tumor (quístico, intraductal, sólido); el grado de displasia celular (bajo grado, moderado o alto grado).*

Según el tipo de diferenciación celular, existen varios subtipos de tumores epiteliales dependiendo de la célula de origen del tumor: ductal, acinar o neuroendocrina.

La mayoría (>90%) de las neoplasias pancreáticas son de tipo ductal e infiltrantes (adenocarcinomas). De hecho, el término “cáncer de páncreas”, habitualmente se utiliza como sinónimo de adenocarcinoma de páncreas. Se trata de una neoplasia epitelial infiltrante con diferenciación glandular, normalmente con producción de mucina luminal y/o intracelular y sin que haya un componente predominante de cualquier otro tipo histológico. Es típica, la presencia de una reacción desmoplásica importante.

No hay marcadores inmunohistoquímicos (IHQ) que diferencien de forma inequívoca el adenocarcinoma ductal del páncreas de glándulas reactivas o adenocarcinomas extrapancreáticos. Sin embargo, algunos marcadores IHQ pueden ser útiles. El CP ductal de páncreas expresa CK7, 8, 18 y 19 mientras que la CK20 no suele mostrar expresión ni tampoco la vimentina. También expresa CEA, Ca125, Ca19.9, B72.3, MUC1 y DUPAN2.

La diferenciación endocrina se determina mediante la producción de hormonas y habitualmente es posible demostrarlo con estudio inmunohistoquímico (IHQ). Los marcadores

IHQ más expresados son cromogranina y sinaptofisina, aunque también pueden expresar marcaje frente a CD57, enolasa neuronal específica y CD56.

Los tumores epiteliales de diferenciación acinar son menos frecuentes que los dos grupos anteriores y suelen producir gránulos de zimógeno (PAS+ diastasa resistente) y también gránulos fibrilares irregulares; además existen anticuerpos frente a tripsina, quimiotripsina y lipasa que permiten el estudio IHQ de la lesión.

El *grado de diferenciación* del adenocarcinoma ductal se basa en la evaluación combinada de las características histológicas y la actividad mitótica. (Casanova D., D.2004), (Washington K et al.,2012)

En cuanto a la *valoración de los márgenes de resección y los bordes* se han publicado tasas de afectación entre el 13-36%, con un significado clínico, de recurrencia local y supervivencia media que varían ampliamente y no permite extraer conclusiones.

La nomenclatura para definir los márgenes de resección en pacientes con CP tras la cirugía son R0: resección macroscópica completa, con márgenes microscópicos negativos. R1: resección macroscópica completa, con márgenes microscópicos positivos y R2: resección macroscópica incompleta. *Esposito et al y Verbeke et al* establecieron un protocolo de procesamiento de la pieza que implica realizar un mayor número de cortes para su estudio; margen transversal, el margen del conducto biliar, del estómago y duodeno, y el margen circunferencial de los tejidos blandos circundantes (medial, superficie anterior, superior y posterior) que se tiñen con tinta china. Se redefine R1 como la distancia del tumor al borde de resección < de 1 mm o menos. En este estudio estos dos autores establecen la importancia del estudio histológico, e indican que el patrón de crecimiento del tumor, y el examen histológico de la pieza y no la técnica quirúrgica determinan la proporción de resecciones R1 en el Adenocarcinoma ductal de páncreas. La invasión del margen de resección es por tanto un factor de riesgo independiente para la supervivencia, y la afectación del margen retroperitoneal debe considerarse un factor independiente de mal pronóstico. (Navarro et al, 2010)

1.4.5.- Estadíaaje

Se recomienda utilizar el estadíaaje de la AJCC Cáncer Staging (séptima edición), el cual diferencia los siguientes grupos pronósticos (Edge et al.,2010).

Tabla 6.- Estadiaje Cáncer de Páncreas.

Estadiaje Cáncer de páncreas. AJCC Cáncer Staging (séptima edición).TNM.

T: tamaño tumoral

T: tumor primario:

Tx: no puede asegurarse.

T0: no evidencia de tumor primario.

Tis: carcinoma in situ.

T1: tumor limitado al páncreas, de 2 cm ó menos.

T2: tumor limitado al páncreas, mayor de 2 cm.

T3: tumor extendido más allá del páncreas pero sin afectación de TC o AMS.

T4: tumor afecta a TC o AMS (irreseccable).

N: afectación ganglionar

Nx: desconocido.

N0: no ganglios afectados.

N1: ganglios afectados.

M: afectación metastásica a distancia

M0: no hay metástasis a distancia.

M1: metástasis a distancia.

Tabla 7.- Estadiaje Cáncer de Páncreas

Estadiaje según clasificación TNM	
Estadío 0	T _{is} N0 M0
Estadío I A	T1 N0 M0
Estadío I B	T2 N0 M0
Estadío II A	T3 N0 M0
Estadío II B	T ₁₋₃ N1 M0
Estadío III	T4 Cualquier N, M0
Estadío IV	Cualquier T, Cualquier N, M1

Tabla 8.- Clasificación y definición Estadificación del Cáncer de páncreas

Estadificación cáncer de páncreas	
Estadio	Definición
Estadio IA (T1 N0 M0)	Tumor limitado al páncreas, mide <2cm. No se ha propagado a los ganglios linfáticos propios ni distantes
Estadio IB (T2 N0 M0)	El tumor se limita al páncreas y es > 2cm no afectación linfática.
Estadio IIA (T3 N0 M0)	Crecimiento fuera del páncreas, pero no afecta a los grandes vasos sanguíneos. No afectación ganglionar ni a distancia.
Estadio IIB (T1-3,N1,M0)	Confinado al páncreas o fuera de el pero no invade los vasos sanguíneos propios o los principales nervios. Se ha propagado a los ganglios linfáticos pero no a distancia.
Estadio III (T4, Cualq N, M0)	Crecimiento fuera del páncreas, invade grandes vasos propios y nervios. Puede o no invadir ganglios linfáticos. No hay diseminación a distancia.
Estadio IV (Cualq T, Cualq N, M1)	Crecimiento fuera del páncreas, invade grandes vasos propios o nervios. Puede o no extenderse a los ganglios linfáticos. Propagación a distancia.

1.4.5.1.- Criterios de reseabilidad del cáncer de páncreas

Ante un paciente con una sospecha de CP, es de suma importancia, determinar con claridad la reseabilidad del tumor. Viene definida por la ausencia de afectación tumoral de las estructuras vasculares peripancreáticas (eje mesentericoportal y AMS,TC y sus correspondientes ramas). Todavía hoy en día es difícil asegurar la infiltración vascular a partir de las pruebas de imagen, se han publicado cifras de hasta un 40% de falsos positivos, al no tener una verdadera infiltración de la pared venosa tras el examen histológico(Riediger H., 2006).

En base a los hallazgos radiológicos preoperatorios, se aceptan 3 categorías de reseabilidad de los tumores pancreáticos: pacientes reseables, pacientes con reseabilidad intermedia o borderline, y pacientes irreseables. La actitud del cirujano tanto en el caso de los pacientes reseables como en los no reseables es clara. El manejo de los pacientes borderline es todavía una cuestión problemática.

En la declaración de consenso de la ISGPS sobre los pacientes con tumores borderline se establece la indicación quirúrgica en dichos pacientes, como mínimo para comprobar la certeza de la infiltración vascular, en especial la arterial.(Sánchez-Cabús S., Fernández- Cruz L.,2015).

Tabla 9.- Resecabilidad en el Cáncer de Páncreas

Criterios de resecabilidad del Cáncer de Páncreas (Adaptado de las NCCN Guidelines v. 1.2014.)

Tumores reseables:

Ausencia de metástasis a distancia
Ausencia de evidencia radiológica de afectación de vena porta (VP) o vena mesentérica superior(VMS)
Presencia de planos grasos intactos alrededor del tronco celíaco(TC), arteria hepática(AH) y arteria mesentérica superior(AMS)

Tumores de resecabilidad border-line:

Ausencia de metástasis a distancia
Afectación radiológica de la VP o de la VMS consistente en distorsión/estenosis u oclusión de la misma con presencia de vaso adecuado proximal y distal que permita una resección y reconstrucción segura
Presencia de planos grasos intactos alrededor del TC, AH y AMS
Afectación de la arteria gastroduodenal por parte del tumor hasta la AH, tanto por afectación focal como por contacto directo con la AH, sin extensión hacia el TC
Afectación radiológica de la AMS < a los 180 grados de la circunferencia del vaso

Tumores irresecables de Cabeza de páncreas:

Metástasis a distancia
Afectación de la AMS >180 grados, cualquier afectación del TC
Oclusión no reconstruible de la VP/VMS
Invasión o inclusión de la vena cava inferior o de la aorta

1.5.- Actualización de las modificaciones de la DPC

La DPC es una cirugía exigente no sólo por su nivel de complejidad técnico, requiriendo conocimiento y habilidad en el campo quirúrgico, sino también por un manejo pormenorizado del proceso perioperatorio para lograr el reto de morbilidad cero que es lo que define el éxito o fracaso de esta técnica. Todo ello ha conducido a un continuo desarrollo de las modificaciones de la DPC que se han extendido tanto, a la *técnica quirúrgica*, con cambios en la confección de las anastomosis, empleo de stents., como a la *farmacológica*, con el desarrollo de sellantes biológicos, análogos de la somatostatina con efecto inhibitor sobre la fístula pancreática., Incluyendo además una modificación en el perfil de los profesionales dedicados a esta especialidad exigiendo la *centralización* de esta patología para lograr mejores resultados.

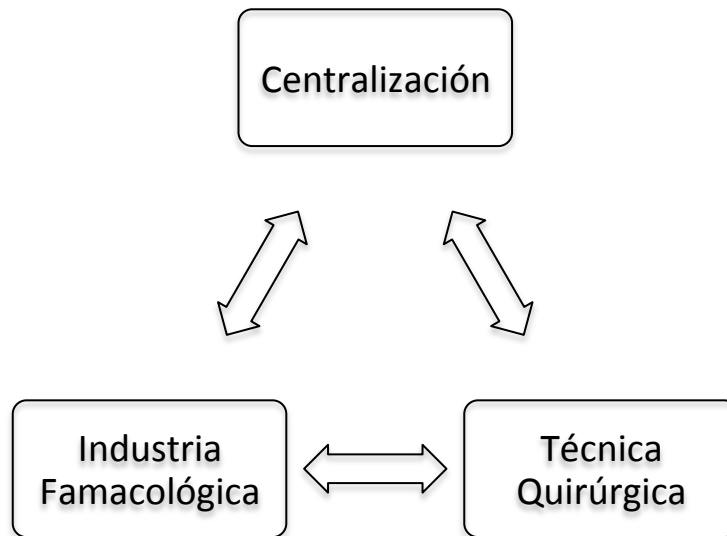


Figura 9.- Factores influyentes en la modificación de la DPC

1.5.1.- Modificaciones en la técnica quirúrgica

Las complicaciones después de la cirugía de páncreas son muy frecuentes (30-50%) (Fernández-Cruz et al, 2012). En todas las series de pacientes con resección del páncreas, las complicaciones específicas constituyen una fuente importante de morbilidad que en última instancia puede afectar los resultados.

Con la intención de evitar o minimizar estas complicaciones, los esfuerzos se han concentrado con el fin de disminuir el porcentaje esta situación. Dado que una de las fuentes principales de morbilidad es la aparición de una FPPO, existen diferentes técnicas de reconstrucción pancreático-digestiva. Todavía en la actualidad se emplean distintos tipos de anastomosis pancreática en función de cada centro, lo que refleja que falta una técnica consistente y fiable.

Sin duda, el principal reto al que se enfrentan diariamente los cirujanos que realizan una DPC es lograr resecciones curativas (R=0), teniendo en cuenta también la disminución de la morbilidad postoperatoria por la importancia que tiene en los resultados finales.

1.5.1.1.- *Anastomosis pancreatodigestiva. Tipos.*

Se han descrito, numerosas modificaciones en la anastomosis pancreato-digestiva a lo largo de la historia, sin embargo escasean las publicaciones avaladas por estudios aleatorizados, randomizados, que aporten resultados definitivos, defendiendo una técnica sobre otra.

La anastomosis pancreato-digestiva, es sin duda, el talón de Aquiles de la DPC puesto que su dehiscencia compromete seriamente la vida del paciente.

La textura pancreática y el diámetro del CW son los dos hándicaps fundamentales para el desarrollo de FFPO, por lo que en el intento de soslayar este problema los cirujanos han confeccionado diferentes tipos de anastomosis.

La anastomosis pancreatodigestiva clásica se confecciona con el yeyuno, de forma termino-terminal o termino-lateral, y el muñón pancreático se puede invaginar o no en el yeyuno, o bien se puede realizar una anastomosis mucosa-mucosa, del ducto pancreático a la mucosa yeyunal termino-lateral, con buenos resultados, salvo que el diámetro del CW sea menor de 5 mm y el páncreas tenga consistencia suficiente como para permitir una sutura estanca con la serosa yeyunal (Suzuki,2002).

Una anastomosis pancreatointestinal ideal debería ser fácil de realizar, segura y aplicable a todo tipo de remanente pancreático sin que su uso se vea condicionado por las características del tejido pancreático ni por el diámetro del wirsung, haciendo posible su generalización dentro del armamento terapéutico de la cirugía pancreática (Fraguela-Mariña, 2004).

Sin embargo, hay descritas infinidad de formas de restablecer la continuidad pancreatodigestiva; la sutura monoplano entre la cápsula pancreática y el yeyuno (término-lateral o término-terminal), la anastomosis telescopada o técnica de “dunking” (invaginación del muñón pancreático en el interior del yeyuno), o la pancreatogastrostomía (p-g) en un plano o en dos capas, y la ducto-mucosa (wirsung-yeyuno, wirsung-estómago), no obstante, cualquiera que sea la elección del tipo de anastomosis, el rango de complicaciones suele estar entre 30-50% con unas tasas de mortalidad entre 1,4-10% según los centros (Batignani,2005).

En la actualidad la técnica mas utilizada para la anastomosis pancreato-digestiva, es la p-y (Cameron 2006), (Bassi 2005), (Aranha 2003), (Oussoultzoglou,2004), (Busquets, 2010), de la que existen numerosas publicaciones que muestran las distintas modificaciones, aparte de las diferentes posiciones de el asa yeyunal (antecólica, retrocólica o retromesentérica). A continuación se detallan algunos ejemplos de estas modificaciones que nos han servido para diseñar nuestra técnica “Abrasión de la serosa yeyunal” objeto de este trabajo y que se describe ampliamente más adelante.

1.5.1.1.1.- Anastomosis pancreatoentéricas

Binding-pancreatoyeyunostomía

Descrita por Peng en 2004, realiza una eversión de unos 3cm del muñón yeyunal a anastomosar electrocauterizando previamente la mucosa evertida, o aplicando ácido carbólico

al 10% y lavándolo inmediatamente después con alcohol (75%) y salino, para evitar las secreciones de la mucosa intestinal a través de la anastomosis, favoreciendo la adhesión entre ambos tejidos. Luego se procede a invaginar el muñón pancreático en el yeyuno y se sutura la cápsula a la mucosa yeyunal evertida (sin atravesar la seromuscular). Se vuelve a colocar el yeyuno en su posición normal y se sella la anastomosis mediante una ligadura que la recorre circunferencialmente (Binding) ajustada pero no transfixiante.

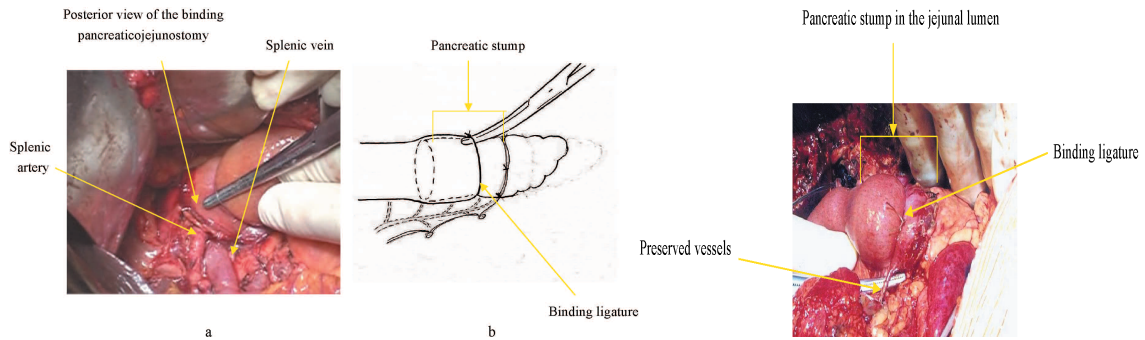


Figura 10.- Binding pancreatoyeunostomía según Peng. (adaptada de Peng et al, 2004)

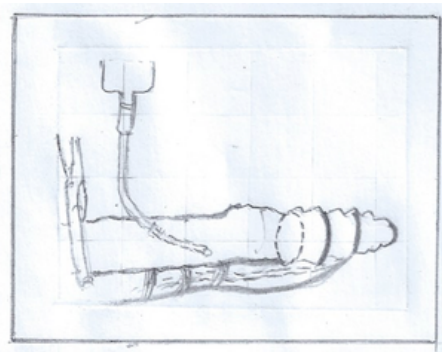


Figura 11.- Se comprueba con una solución teñida la estanqueidad de la anastomosis

Pancreatoyeunostomía en doble corona

Se trata de una técnica telescopada similar a la previa, con la diferencia de la colocación de un stent en el ducto pancreático que se deja abandonado en la luz intestinal, y los puntos de fijación del borde del muñón pancreático al yeyuno son puntos que atraviesan toda la pared intestinal cerrando el borde del yeyuno donde queda invaginado el páncreas mediante una sutura realizada con Purse-string (enjaretadora), y a 6 cm de esta se realiza otra línea de sutura de puntos en “U” entre borde yeyunal libre y la superficie del páncreas (Fraguela-Mariña, 2004).

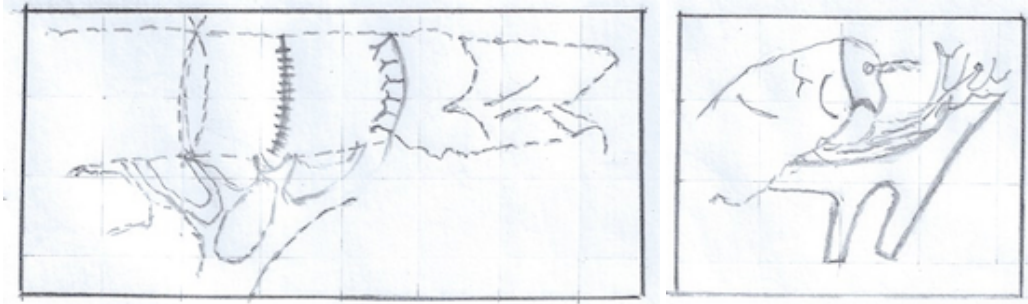


Figura 12.- Pancreatoyeyunostomía en “doble corona” tras duodenopancreatectomía céfalica.

Pancreatoyeyunostomía ducto-mucosa con resección de la serosa yeyunal

En este estudio se realizaba una anastomosis p-y ductomucosa tutorizada con stent al exterior, con la novedad de resecar un fragmento de serosa yeyunal de menor tamaño que el muñón pancreático, lugar donde se realizará la anastomosis p-y. Este método pretende mejorar la vascularización a nivel de la anastomosis, y por ende favorecer una buena cicatrización para evitar la dehiscencia y la FPPO (Hayashibe, 2005).

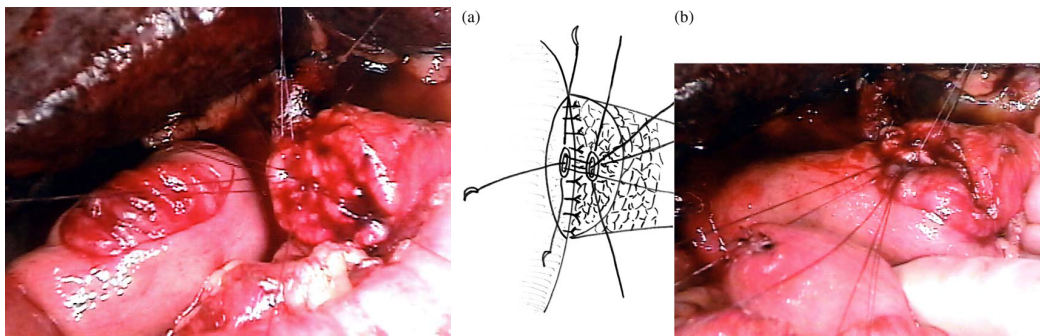


Figura 13.- (a) anastomosis entre el wirsung y la mucosa yeyunal, (b) foto intraoperatoria de la anastomosis ductomucosa. (adaptada Hayashibe et al, 2005)

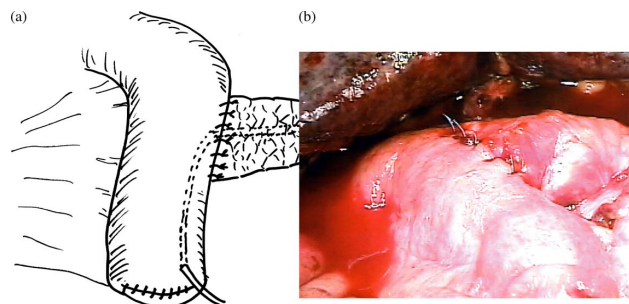


Figura 14.- (a) tubo de silicona para tutorizar la anastomosis pancreatoyeyunal que se retira a las 4s. (b) foto intraoperatoria de la anastomosis pancreatoyeyunal finalizada. (adaptada Hayashibe 2005)

Pancreatoyeyunostomía aislada en un asa en Y de Roux

Muchos grupos abogan por la confección de la p-y de forma aislada en un asa en Y-Roux, con el fundamento de evitar la activación del jugo pancreático por el efecto de la bilis de la unión hepático-yeyunal (h-y) disminuyendo de esta forma la incidencia de FPPO (Grobmyer, 2008).

Pancreatoyeyunostomía combinada: invaginación y ductomucosa

Las técnicas combinadas (Zhu, 2011) fusionan los dos modelos de anastomosis más ampliamente utilizadas, la invaginación y la ducto-mucosa añadiéndole la colocación de un stent en el wirsung, intentando evitar los dos hándicaps fundamentales para el desarrollo de FPPO como son: la textura blanda del parénquima pancreático y el diámetro del CW.

1.5.1.1.2.- Anastomosis pancreatogástricas

Pancreatogastrostomía clásica

En 1946, Waugh (Clínica Mayo; Minnesota) practica la primera PG después de la resección de la cabeza del páncreas, para buscar mejor estanco del contenido pancreático con las paredes del estómago, introduciendo en el mismo una porción del páncreas y realizando dos capas de suturas (Waugh, 1946). La cercanía de ambas vísceras, la inactivación de los enzimas pancreáticos al contactar con el ácido clorhídrico del estómago, así como la falta de activación del tripsinógeno por parte de la enteroquinasa, auguraron buen futuro a esta anastomosis (Aranha, 2006).

Se han publicado numerosos trabajos defendiendo la superioridad de la PG sobre la PY en mejorar la incidencia de FPPO, sin embargo pocos de esos trabajos eran estudios serios, aleatorizados, que fidelizaran la técnica, solo 3 de estas publicaciones eran estudios prospectivos, aleatorizados que pretendían demostrar la superioridad de la PG sobre la PY, Yeo et al (Yeo, 1995), Bassi et al (Bassi, 2005), Duffas et al (Duffas, 2005), pero que con sus resultados no pueden confirmar su hipótesis de estudio, y concluyen que los factores más importantes para la reducción de la incidencia de FPPO en la DPC es la experiencia del cirujano, la textura del páncreas y la patología primaria.

Recientemente se ha publicado un estudio multicéntrico prospectivo español (Figueras et al, 2013), comparando la p-y con la p-g, concluyendo con la superioridad de la anastomosis p-g en cuanto a FPPO, a menor pérdida de peso, y mejor función exocrina a largo plazo.

Bipartición Gástrica

Fernández Cruz (Fernández-Cruz, 2008), (Cabús 2015), utiliza una técnica innovadora y diferente basada en la bipartición gástrica para la confección de una anastomosis PG con buenos resultados en cuanto a morbilidad por incidencia de FPPO. La descripción de la técnica consiste en que después de una DPC standard con preservación pilórica, la sección pancreática se realiza mediante bisturí eléctrico hasta la identificación del conducto pancreático principal, que se secciona con tijeras. La fase de reconstrucción comienza con la preparación de la anastomosis pancreática. Para asegurar la mejor anastomosis posible y la óptima vascularización del muñón pancreático, el remanente de páncreas solo se separa unos 2-3 cm de la vena esplénica. A continuación, la curvatura mayor del estómago se prepara para la anastomosis. Comenzando en la parte superior de la curvatura mayor, y habiendo identificado con cuidado y conservando la arcada gastroepiloica, la partición gástrica se prepara con 3 cargas de endograpadora de 60 mm. Después de comprobar la hemostasia, se realiza en el estómago una sutura continua de polipropileno 5/0 para evitar la hemorragia postoperatoria y se lleva a acabo la anastomosis Wirsung-gástrica de 2 capas mediante suturas no reabsorbibles con la colocación de un stent interno de forma rutinaria.

Este tipo de PG difiere de la clásica en que la anastomosis pancreática no está en contacto directo con el tránsito intestinal con mucho menor grado de contaminación en caso de dehiscencia y con la facilidad de gestión en caso de reintervención quirúrgica de una FPPO clínicamente relevante, permitiendo una revisión de la anastomosis técnicamente fácil y la totalización de la pancreatectomía relativamente sencilla.(Cabús, 2015)

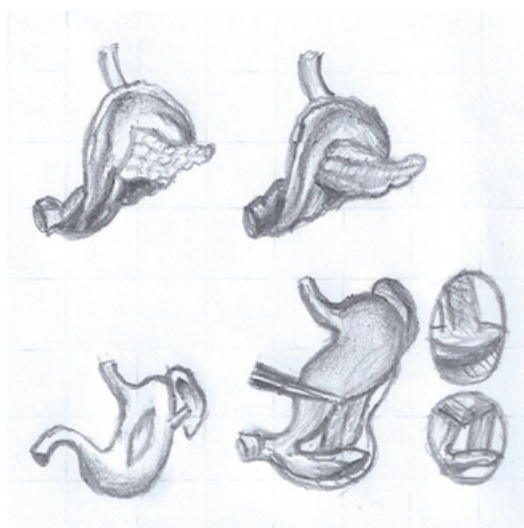


Figura 15.- Bipartición Gástrica

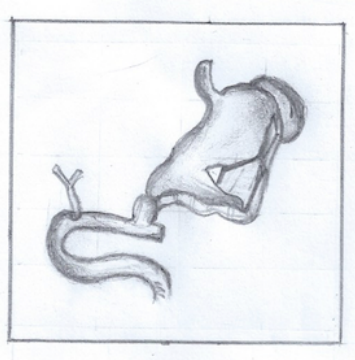


Figura 16.- Reconstrucción tras la Bipartición gástrica para anastomosis P-G.

1.5.1.1.3.- Uso de stent transanastomóticos (interno y externo)

Otra de las modificaciones técnicas en la anastomosis pancreatoentérica es el uso de stent transanastomóticos para drenaje interno o externo de la secreción pancreática. Las potenciales ventajas del uso del stent pancreático incluye la separación de la secreción pancreática de la anastomosis y facilitar la realización de la sutura durante la anastomosis, evitando la lesión del conducto pancreático por la propia sutura y el riesgo de oclusión iatrógena del ducto pancreático. Sin embargo esta técnica no está exenta de complicaciones, como obstrucción del stent, migración del mismo a través de la anastomosis.. No existen muchos estudios prospectivos randomizados que arrojen datos que apoyen el claro beneficio del stent en la disminución de la incidencia de FPPO. Con la evidencia de resultados con la que contamos a día de hoy no está claro que el uso de stent transanastomótico pueda reducir la incidencia de FPPOP tras la pancreatoyeyunostomía (Lai et al, 2009).

1.5.2.- Aportaciones farmacológicas

1.5.2.1.- *Oclusión del ducto pancreático/uso de sellantes*

En el contexto de la cirugía pancreática, la ligadura del CW la propuso por primera vez en 1935, Whipple et al.(Whipple et al, 1935) como método para controlar el remanente pancreático tras la duodenopancreatectomía. La ligadura del ducto quedó en desuso hasta los años 90 en que se publicaron de nuevo algunas revisiones sobre la aplicación de ligadura para evitar la anastomosis pancreática. Sin embargo, aunque la mayoría de los estudios relacionaba la ligadura del CW a índices de FPPO mayores, había otros estudios retrospectivos en controversia, con valores de incidencia similares entre procedimientos (Grobmyer et al, 2000).

La oclusión del ducto con pegamentos condujo a la disminución de la tasa de mortalidad y morbilidad asociada. No obstante, tal y como sugieren dos estudios randomizados al respecto (Suc et al, 2003), (Tran et al, 2002), las tasas de complicaciones es todavía muy elevada y

algunos estudios alertan del riesgo de pancreatitis hemorrágica si la inyección del pegamento se hace a altas presiones.

1.5.2.2.- Somatostatina

La somatostatina es un potente inhibidor de la función endocrina y exocrina del páncreas. El péptido sintético octreótide contiene la misma secuencia de aminoácidos esenciales que la somatostatina, mientras que la somatostatina es químicamente inestable y se descompone en el cuerpo a los pocos minutos de ser liberada, el octreótide es muy estable y por lo tanto, actúa durante mucho más tiempo por lo que se considera más apropiado para su administración subcutánea. El razonamiento para su uso en la cirugía pancreática, es que al disminuir el volumen de la secreción pancreática, la incidencia de FPPO descendería por lo que la anastomosis pancreatodigestiva cicatrizaría mejor. Los estudios realizados al respecto son muy heterogéneos pero algunos defienden que la somatostatina reduce la tasa de FPPO bioquímica aunque no la incidencia de dehiscencia anastomótica (Lai et al, 2009).

1.5.3.- Centralización-hospitales de alto volumen

“High Volumen”

Desde la publicación de Luft, hace ya 25 años, en el que se demostraba la correlación existente entre la experiencia quirúrgica y los resultados, muchos han sido los estudios que han venido a reforzar este concepto, válido además para prácticamente todas las intervenciones quirúrgicas mayores. Así en centros de alto volumen, tras la resección pancreática, las tasas de mortalidad oscilan entre el 0 y 6%, frente a unas tasas del 6-27% en centros de bajo volumen (Fernández JA., Parrilla P., 2006).

Se ha demostrado un efecto beneficioso en lo referente al desarrollo de complicaciones postoperatorias en función del número de procedimientos realizados por cada cirujano y en cada Centro. El concepto de “alto volumen”, sin embargo, aún no está consensuado. Para algunos autores como Cameron, en su publicación de mil DPC consecutivas, es de los primeros autores en establecer, que un cirujano debería realizar al menos quince intervenciones al año para considerarse de alto volumen. Bajo esta premisa la tasa de mortalidad publicada por este grupo obtiene cifras extraordinarias del 1% (Cameron et al, 2006).

De las primeras publicaciones españolas en las que se establece la importancia de la centralización destaca la de Plá R. en la que define como centro de “alto volumen” los que aglutinan un mínimo de 11 resecciones pancreáticas mayores al año, demostrando una tendencia a una menor mortalidad, con una probabilidad de morir cercana al 48%. (Plá et al,

2004).

El volumen quirúrgico no es un indicador formal de calidad pero supone una característica estructural importante. La selección de los pacientes, el tratamiento preoperatorio, la destreza del equipo quirúrgico y de los especialistas de cuidados intensivos, y los cuidados postoperatorios, pueden marcar la diferencia en cuanto a los resultados (Tjarda van Heek et al, 2005).

Se puede suponer, que el volumen quirúrgico, podría mejorar el conocimiento de la técnica operatoria, además de mejorar las capacidades y destreza en la realización de la cirugía.

Por otro lado, la constitución de Comités Multidisciplinares contribuye a garantizar que se establecen las mejores opciones terapéuticas, coordinando de modo eficaz a los diferentes profesionales involucrados en la atención de estos pacientes. La complejidad de todo el proceso diagnóstico-terapéutico convierten a estos comités en un aspecto primordial para la toma de decisiones en la atención oncológica integrada.

Actualmente se puede afirmar que un Centro de Alto Volumen permite elevar y mejorar la experiencia del equipo quirúrgico y el tratamiento de los equipos interdisciplinares.(Tjarda van Heek, 2005).

1.6.- Complicaciones postoperatorias

1.6.1.- Definición y manejo terapéutico

Las estrategias contemporáneas de tratamiento médico y perioperatorio se basan en equipos multidisciplinares, que canalizan la experiencia individual a través de un sistema unificado del proceso asistencial, que tiene como objetivo la mejora en los resultados de los pacientes. Por el contrario, como ya se ha comentado, las tasas de morbilidad postoperatoria, siguen siendo altas, con cifras que oscilan del 30 al 60% en las diferentes series (Winter, 2006), (Halloran 2002).

Las complicaciones perioperatorias pueden llegar a ser potencialmente mortales, además de mermar la calidad de vida del paciente, aumentar la duración de la estancia y los costes hospitalarios, así como en el caso de los pacientes con cáncer, ocasionar retrasos en el inicio de la terapia adyuvante empeorando el pronóstico a medio-largo plazo de estos pacientes. Así, hay estudios que demuestran como pacientes con una o más complicaciones después de la resección pancreática tuvieron una mortalidad del 18% frente al 5,2% para aquellos sin complicaciones (Dimick et al,2003).

Las complicaciones médicas provocadas como consecuencia de la cirugía y que incluyen problemas cardíacos, accidentes cerebrovasculares, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, neumonía, embolia pulmonar, disfunción hepática, y metabólica, se han reducido drásticamente (Shiffer 2002). Las complicaciones de tipo infeccioso constituyen unas de las más frecuentes, por lo que también deben realizarse esfuerzos encaminados a reducir estas tasas de infección. La puesta en marcha de proyectos que intensifiquen el estudio de los factores de riesgo implicados en el desarrollo de dichas infecciones, el análisis de la flora patógena causante y el empleo de políticas antimicrobianas ajustadas, redundará en una reducción de los índices de morbilidad.

Sin embargo y centrándonos en el objeto de nuestro estudio haremos especial hincapié, en las complicaciones postoperatorias relacionadas con el procedimiento quirúrgico, que como cirujanos son aquellas en las que directamente podemos influir introduciendo mejoras técnicas para disminuir su incidencia.

1.6.2.- Fístula pancreática

La anastomosis pancreatodigestiva es, el paso más comprometido de la DPC. El drenaje del páncreas remanente en el tracto gastrointestinal corre el riesgo de ruptura anastomótica y son muchos los factores de riesgo que se han involucrado en su desarrollo. La mayoría pueden tener un curso benigno, requiriendo solo modificación del tratamiento farmacológico o precisando, en otras ocasiones, de radiología intervencionista para dirigir y exteriorizar la fuga anastomótica. Sin embargo, los casos graves pueden conducir a sepsis retroperitoneal con formación de abscesos, destrucción de los tejidos circundantes y erosión de vasos sanguíneos con el potencial riesgo de hemorragia severa e incluso fallecimiento de los pacientes.

La incidencia de fugas pancreáticas varía ampliamente en la literatura (2-51%)(Reid-Lombardo 2007) , lo que puede explicarse por la ausencia consenso en la definición de FPPO a lo largo de la historia.

Actualmente, y desde la publicación en 2007 por el Grupo Internacional de Estudio en Cirugía de Páncreas de Fístula Pancreática (ISGPF), se dispone de una definición homogénea que permite unificar criterios y comparar resultados de forma fidedigna entre las diferentes series (Wente 2007).

Definición fístula pancreática (IGSPF): un volumen de líquido recogido en un drenaje intraabdominal el día 3 del postoperatorio o partir de ese día con un contenido de amilasa 3 veces superior al valor de la normalidad de la amilasa en suero (Bassi 2005).

La importancia clínica de esta complicación se divide en tres grados: *grado A*, no asocia alteración clínica alguna; *grado B* asociada a cambios en el manejo clínico del paciente que puede requerir tratamientos tales como alimentación parenteral, mantenimiento prolongado de los drenajes y/o recolocación de los drenajes, y el *Grado C*, que exige unas terapias agresivas en un paciente con deterioro del estado general, que pueden conllevar una reoperación e incluso acarrear la muerte del paciente.

Recientemente se han revisado los criterios del IGSPF, y se ha considerado que la FPPO grado A no es una complicación ya que la manifestación clínica en los pacientes es nula (Fernández-Cruz, 2012), y solo pone de manifiesto la presencia de una FPPO bioquímica.

Son muchos, los factores de riesgo, que se han considerado implicados en la dehiscencia de la anastomosis pancreática. Hay unos factores individuales; como el estado nutricional y condiciones generales de los pacientes.

Otros factores intrínsecos, relacionados con las características de la glándula pancreática; una consistencia blanda del parénquima del remanente pancreático, el tamaño del conducto pancreático, el tamaño de la glándula remanente, el grado de función pancreática exocrina, la presencia de atrofia glandular.

Lo fundamental en el manejo de esta complicación, debe ser encaminarse a prevenir su aparición, para ello resulta esencial identificar, las características del parénquima (blando vs duro) y el tamaño del CW, para así poder predecir los pacientes en riesgo de presentar dehiscencia.

Como hemos descrito previamente existen una serie de factores de riesgo relacionados con el desarrollo de FPPO independientemente del tipo de reconstrucción pancreato-digestiva que se haya realizado y que deben ser el objetivo a la hora de intentar disminuir la incidencia de esta complicación:

Tabla 10.- Factores de riesgo de FPPO

Factores de riesgo relacionados con el desarrollo de FPPO (Lin et al, 2007), (Mathur et al, 2007)	
Textura del páncreas	Páncreas Blando, ausencia de fibrosis, alto contenido en grasa, < densidad de vasos sanguíneos (Choe et al, 2008), (Muscari et al, 2006)
Tamaño del Wirsung	No dilatado. <3mm
Relacionados con la localización de la lesión	Lesión extrapancreática
Factores propios del paciente	>75 años Vasculopatía Disminución del Aclaramiento de creatinina Varón Ictericia (duración>que cifra)
Factores Intraoperatorios	Sangrado Intraoperatorio>1500ml (Muscari, 2006)

* Cáncer de páncreas: obstrucción crónica que ocasiona fibrosis de la glándula pancreática, dilatación del Wirsung (Lin et al, 2007), (Muscari et al, 2006).

Además de los factores mencionados, la realización de esta cirugía, en Centros de alto volumen minimiza las complicaciones considerablemente e incrementa la supervivencia (Fong et al, 2005), (Buchler et al, 2000).

Como la FPPO es una complicación potencialmente mortal para el paciente, la clave para el éxito en la gestión de la fuga anastomótica establecida, es el reconocimiento temprano y un manejo enérgico de la misma.

EL *tratamiento conservador*, consiste en instaurar dieta absoluta y prescribir nutrición parenteral, antibioticoterapia, octreotide, y drenaje percutáneo.

Por otra parte el *tratamiento quirúrgico* consta de drenaje de las colecciones, reforzar la anastomosis pancreato-digestiva, conversión a otra técnica reconstructiva p-d, derivar el conducto pancreático al exterior o realizar una pancreatectomía total.

Actualmente la realización de una pancreatectomía total se considera como último recurso terapéutico porque condiciona una insuficiencia exocrina y endocrina de muy difícil manejo (Rosso et al, 2006), (Munoz-Bongrand et al, 2004).

Tabla 11.- Clasificación FPPO según ISGPF

Criterios para clasificar la gravedad de la fistula pancreática (FPPO) ISGPF (CLASSIFICATION SCHEMME)				
CRITERIOS	NO FPPO	FPPO GRADO A	FPPO GRADO B	FPPO GRADO C
Amilasa en el drenaje	<3veces Amilasa suero	>3veces Amilasa suero	>3veces Amilasa suero	>3vecesAmilasa suero
Condiciones Clínicas	Buenas	Buenas	Normalmente Buenas	Sensación de Enfermedad/Malas
Tratamiento específico	No	No	Si/No	Si
ECO/TAC (si se han solicitado)	Negativo	Negativo	Negativo/Positivo	Positivo
Drenaje persistente>3s	No	No	Habitualmente si	Si
Signos Infección	No	No	Si	Si
Reingreso	No	No	Si/No	Si/No
Sepsis	No	No	No	Si
Reintervención	No	No	No	Si
Muerte relacionada con la FPPO	No	No	No	Si

*Los signos de infección incluyen T^o= 38^oC, leucocitosis, eritema localizado, induración o drenaje purulento. Reingreso es la readmisión hospitalaria durante los 30 días posteriores al alta de la operación inicial. Sepsis se define como la presencia de infección localizada y cultivo positivo con evidencia de bacteriemia, requiriendo tratamiento antibiótico intravenoso o por presentar compromiso hemodinámico. (Bassi et al 2005)

1.6.3.- Retraso de vaciamiento gástrico (RVG)

El RVG, es tal vez, la complicación más frecuente tras la cirugía. Fue descrito por primera vez por Warshaw y Torchiana en 1985 como una complicación asociada a la DPC con preservación pilórica. La incidencia comunicada en su serie era del 70% (Warshaw et al, 1985). Al

igual que ha sucedido con la fístula pancreática, las definiciones empleadas para su caracterización han sido muy numerosas y variables. La clasificación establecida por el Grupo Internacional de Estudio en Cirugía Páncreática (ISGPS)(Wente et al, 2007), permite disponer de una descripción que establece tres niveles en función de la duración y gradación en cuanto a la gravedad del mismo.

RVG (según el ISGPS): La definición consensuada del retraso del vaciamiento gástrico (RVG) comprende la necesidad de sonda nasogástrica (SNG) durante más de 3 días o su colocación a partir del 3er día del postoperatorio, así como la intolerancia a la dieta oral al terminar la primera semana postoperatoria (Fernández-Cruz et al, 2012) .

Se han barajado múltiples factores en su etiología, los mecanismos neurohormonales por disminución de motilina y colecistoquinina, o las complicaciones intraabdominales como FPPO o absceso, lo que algunos denominan *RVG secundario* y otros, fundamentalmente referidos a aspectos técnicos como la preservación o no del píloro, la técnica anastomótica , o la ruta de reconstrucción ante o retrocólica (Ramia et al, 2013).

Tabla 12.- Fisiopatología del retraso del vaciamiento

Fisiopatología del RVG

Ausencia de dilatación fúndica por desaparición de los reflejos antro-fúndicos y duodenofúndicos

Paso a yeyuno de nutrientes en grandes partículas

Ausencia de secreción pancreática estimulada, por ausencia de distensión fúndica y ausencia de CCK

Asincronía del vaciamiento gástrico y la secreción biliopancreática.

Dsiminución de la secreción pancreática por pancreatectomía parcial

Si bien, no entraña la gravedad de otras complicaciones, como la FPPO o la hemorragia postoperatoria, y la mayoría de los RVG se resuelven espontáneamente, es todavía una importante fuente de incomodidad para los pacientes debido a la necesidad de colocar sonda nasogástrica de forma prolongada, y resulta además un incremento del gasto al alargar en ocasiones, de forma sustancial, la estancia hospitalaria.

El tratamiento consiste en descompresión nasogástrica y apoyo nutricional. En casos refractarios el empleo intravenoso de eritromicina, un agonista de la motilina, consigue reducir la incidencia. Si esas medidas siguen sin funcionar, se debe excluir la presencia concomitante de complicaciones intraabdominales, ya que el RVG puede ser el anuncio de una fuga anastomótica pancreatoentérica o bilioentérica.

Tabla 13.- Etiopatogenia del RVG

Patogenia del retraso del vaciamiento gástrico	
Factores intraoperatorios	Factores postoperatorios
Extirpación del duodeno (regulación de la secreción de hormonas gastrointestinales y pancreáticas).	Complicaciones postoperatorias
Tipo de reconstrucción gastrointestinal (BI,BII, ante o retrocólica)	Pancreatitis
Reconstrucción pancreática	Sepsis
Extensión de linfadenectomía	Abscesos intrabdominales
Sección de arteria gástrica derecha	Fístula Pancreática
Isquemia o congestión, espasmo píloro	
Disrupción inervación gastrointestinal	

Como veremos en el capítulo de material y métodos, el retraso del vaciamiento se clasifica en 3 grados de gravedad (A,B, C según la ISGPS) según el impacto clínico y las necesidades de manejo terapéutico.

Tabla 14.- Definición RVG

definición de consenso de retraso vaciamiento gástrico según el ISGPS				
GRADO RVG	SNG	INTOLERANCIA ORAL	VÓMITOS, DISTENSIÓN GÁSTRICA	PROCINÉTICOS
A	4-7 d o reinserción >3 DPO	7 días	+/-	+/-
B	4-14 d o reinserción >7 DPO	14 días	+	+
C	>14d o reinserción >14 DPO	21 días	+	+

DPO: día postoperatorio; SNG: sonda nasogástrica; VGR: vaciamiento gástrico retardado.

Para excluir causas mecánicas de vaciamiento gástrico anormal, se debe confirmar la permeabilidad de la gastroyeyunostomía o duodenoyeyunostomía mediante endoscopia o tránsito gastrointestinal con gastrografín.

Tabla 15.- Clasificación según Gravedad del RVG

PARAMETROS DE GRADACION DEL RETRASO DEL VACIAMIENTO GASTRICO			
RVG	GRADO A	GRADO B	GRADO C
Estado clínico	Bueno	Bueno/ Regular	Malo
Comorbilidades	No	Posible (Fistula, Absceso intrabdominal)	Posible (Fistula, Absceso intrabdominal)
Tratamiento específico	Posible (Procinéticos)	Si (Procinéticos, re inserción SNG)	Si (Procinéticos, re inserción SNG)
Nutrición Artificial (enteral/parenteral)	Posible	Si	Si
Procedimiento diagnóstico	No	Posible (endoscopia, tránsito, CT)	Si (Endoscopia, tránsito, CT)
Tratamiento intervencionista	No	No	Posible (drenaje absceso, relaparotomía)
Prolongación de estancia	Posible	Si	Si
Retraso del tratamiento adyuvante	No	No	Si

1.6.4.- Absceso intraabdominal

Con frecuencia son secundarios a una fuga anastomótica en la pancreatoenterostomía, hepaticoyeyunostomía, gastroyeyunostomía o duodeno-yeyunostomía. Mas frecuentemente se manifiestan como colecciones subhepáticas o sub-diafragmáticas. Ante la sospecha debe realizarse un TAC con contraste para su diagnóstico. El método preferido de tratamiento hoy día es el drenaje por vía percutánea con control radiológico, medidas que suelen ser suficientes para su resolución. La exploración y drenaje quirúrgico son necesarios en caso de que las medidas anteriores fallen. (Halloran et al, 2002)

1.6.5.- Hemorragia postpancreatectomía

Esta complicación viene definida en base a cuatro criterios que son el intervalo entre la cirugía y el inicio de la hemorragia, la localización, el grado de gravedad y el impacto clínico de la misma (Wente et al, 2007), (Limogelli et al, 2008).

Es importante la consideración de la hemorragia según el momento de aparición ya que las consecuencias y la gravedad del cuadro son muy dispares. La *hemorragia precoz* es la que tiene lugar en las primeras 24 horas tras la intervención, la cual estaría más relacionada con una inadecuada hemostasia en el momento de la cirugía, o con una coagulopatía perioperatoria, circunstancia frecuentemente observada en pacientes ictericos. Tiene mejor pronóstico que la hemorragia tardía y generalmente puede ser manejada con medidas conservadoras.

En contraste con la hemorragia precoz, la *hemorragia tardía*, se inicia más allá de las 24 horas y generalmente días e incluso semanas después de la intervención. Está asociada a complicaciones postoperatorias (fugas anastomóticas con erosión de vasos retroperitoneales, abscesos intrabdominales o procesos sépticos locales, decúbitos de los drenajes, etc.), y muchas veces es secundaria a la erosión de arterias peripancreáticas con formación o no de pseudoaneurisma. Su pronóstico es más sombrío y asocia elevada morbimortalidad. El empleo de TAC multidetector permite localizar el origen. El tratamiento inicial vendrá de la mano de la arteriografía intervencionista, que en algunos casos será el tratamiento definitivo y en los casos que éste fracase se llevará a cabo tratamiento quirúrgico (Koukoutsis et al, 2006). Si se identifica como causa de la misma una dehiscencia pancreatoentérica, la cirugía consistirá en completar la pancreatectomía o rehacer la anastomosis.

Tabla 16.- Clasificación de la Hemorragia Postoperatoria

Clasificación hemorragia postoperatoria según el isgps (wente et al, 2007)			
Criterio	GRADO A	GRADO B	GRADO C
Condición clínica	Buena	Bien/Afectado	Malo
Diagnóstico	Observación, analítica, ecografía	TC- Arteriografía	TC-Arteriografía
Tratamiento	No	Transfusión de líquidos, hemoderivados, endoscopia terapéutica	Angiografía (RVI) o relaparotomía.

1.7.- Estado actual de la DPC en Canarias

Canarias tiene una población de dos millones cien mil habitantes, y sus áreas de salud cuentan con cuatro Hospitales de Referencia, repartidos dos en cada provincia.

No existe a día de hoy un censo de las DPC realizadas en las islas, motivo por el cual a la celebración del XVI Congreso de la Sociedad Canaria de Cirugía que tendrá lugar a finales de Noviembre de 2015, se publicará el primer Registro Regional de Duodenopancreatectomías, con el fin de revisar, aunar conceptos e implantar protocolos de actuación.

Los primeros datos recogidos, establecen una cifra global de DPC realizadas en los últimos quince años en Canarias de 486 procedimientos.

La distribución por Hospitales es la siguiente: 211 DPC del Hospital Universitario Ntra Sra de Candelaria, S/C de Tenerife (datos recogidos desde el año 1999-2015), 98 DPC en el Hospital Universitario de Canarias, S/C de Tenerife (datos recogidos; 2002-2015), 130 DPC en el Hospital Universitario Insular de Las Palmas de Gran Canaria (datos recogidos; 2008-2015), y 47 DPC en el Hospital Universitario Dr Negrín de Las Palmas de Gran Canaria (datos recogidos; 2010-2015).

Tras la celebración del Congreso, conoceremos el análisis de resultados y se extraerán las conclusiones pertinentes en cuanto a morbi-mortalidad, quedando constituido el primer Registro de DPC en Canarias.

Hipótesis

**MODIFICACIONES EN LA TÉCNICA QUIRÚRGICA MEJORAN LA MORBI-MORTALIDAD
DE LA DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA EN EL HUNSC**

2.- Hipótesis

1. La Abrasión de la Serosa yeyunal (GAB) propone una modificación técnica de la anastomosis pancreatoyeyunal después de la DPC; que disminuya la morbilidad asociada al procedimiento.

2. El cambio en la ruta de reconstrucción de la gastroenteroanastomosis a una forma antecólica, implicará una disminución en el retraso del vaciamiento gástrico postoperatorio.

Objetivos

MODIFICACIONES EN LA TÉCNICA QUIRÚRGICA MEJORAN LA MORBI-MORTALIDAD DE LA DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA EN EL HUNSC

3.- Objetivos

3.1.- Objetivo general

Estudiar la efectividad de la modificación técnica en la confección de la anastomosis p-y “Abrasión de la Serosa Yeyunal “ (GAB) frente al grupo control (GNAB) en el desarrollo de complicaciones postoperatorias.

3.2.- Objetivos específicos principales

Comparar la incidencia de desarrollo de fístula pancreática entre los dos grupos de estudio.

Evaluar el grado de severidad de la FPPO según la Clasificación del ISGPF en el grupo Abrasión (GAB) con respecto al grupo control (GNAB).

Estudiar la incidencia de complicaciones postoperatorias según la Clasificación Clavien-Dindo (III-V) vs (0-II) es función del grupo de estudio.

Comparar la incidencia de desarrollo de retraso de vaciamiento gástrico entre los dos grupos de estudio.

Estudiar el efecto de la abrasión quirúrgica frente al grupo control sobre la incidencia de otras complicaciones postoperatorias (mortalidad, desarrollo de fístula biliar, severidad de la fístula, absceso, hemorragia, mortalidad perioperatoria y estancia media)

3.3.- Objetivos específicos secundarios

Evaluar la efectividad de la abrasión quirúrgica sobre los eventos a largo plazo, tasa de recidiva y tasas de mortalidad.

Identificar los factores pronósticos que se relacionan con los eventos postoperatorios (Clavien, fístula pancreática, grado de fístula pancreática y retraso del vaciamiento gástrico).

Estudiar los factores pronósticos asociados a los eventos a largo plazo y el efecto específico de los eventos postoperatorios sobre la tasas de mortalidad y recidiva.

Material y Métodos

MODIFICACIONES EN LA TÉCNICA QUIRÚRGICA MEJORAN LA MORBI-MORTALIDAD DE LA DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA EN EL HUNSC

4.- Material y métodos

4.1.- Ámbito y período de estudio

Este estudio se ha desarrollado como parte de la actividad científico-asistencial del Servicio de Cirugía General y Digestiva (CGD) del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC); un hospital situado en S/C de Tenerife, adscrito a la red de hospitales públicos del Servicio Canario de Salud, desempeñando una importante labor asistencial en las islas, a lo que debemos añadir su interés en el campo de la Investigación en Ciencias Biomédicas y su reconocida actividad Docente. Íntimamente ligado a la Universidad de La Laguna en su faceta académica, el HUNSC da cabida a Programas de pre y postgrado, a una Escuela Universitaria de Enfermería que acoge un Programa de Formación de Residentes de Matrona, además de estar incluido en la red de Hospitales Nacionales autorizados para la formación de Médicos Residentes de las distintas especialidades (MIR).

El Servicio de CGD del HUNSC, está dividido en Secciones de acuerdo con los parámetros de la Asociación Española de Cirujanos (AEC) desde el año 2000.

La Sección de Cirugía Hepatobilio-Pancreática y Trasplante Hepático (HBP y TOH) formada por siete cirujanos, aglutina las distintas patologías propias de la Especialidad; en el campo de la Cirugía Hepática con amplia experiencia en la cirugía de las metástasis, en el abordaje multidisciplinar del HCC, incluyendo la Unidad de Trasplante Hepático.

La Unidad de Trasplante Hepático, constituida en el año 1996, está incluida dentro de la Sección de HBP contribuyendo enormemente al desarrollo quirúrgico del equipo.

Dentro de la cartera de Servicios de la Sección de Cirugía HBP y TOH, la patología de la región pancreatobiliar ocupa una parte importante de la actividad, en cuanto a patología benigna por la elevada incidencia de la patología biliar en la población de las Islas Canarias generando un buen número de ingresos en la Sección.

La patología tumoral pancreática supone uno de los retos importante en esta Sección, a la que por volumen de resecciones pancreáticas mayores anuales (11-15 casos/año), por lo que podríamos considerar a nuestra Unidad como *Centro de Alto de Volumen*, y por tanto, acreditada para la realización de este tipo de intervenciones tan complejas, concepto

fundamental en la cirugía pancreática para la obtención de buenos resultados (Fernández JA, Parrilla P, 2006). La patología maligna ocupa un lugar preferencial dentro de la cirugía pancreática de la Sección, que permite obtener las cifras de actividad anteriormente descritas con la realización de DPC, ampliando la indicación a patología benigna en casos determinados, pancreatectomías totales, córporo-caudales y distales; en estos últimos casos el abordaje es mayoritariamente laparoscópico.

La patología oncológica periampular, como es el caso del Adenocarcinoma Ductal cuya localización más frecuente es la cabeza del páncreas, implica la realización de una DPC si se pretende una cirugía curativa; de momento único tratamiento curativo dada la poca eficacia de las terapias adyuvantes desarrolladas a día de hoy, por lo que obliga a los cirujanos a mejorar su técnica para lograr disminuir en la medida de lo posible las cifras de morbilidad asociadas a la realización de una DPC.

Este ha sido el motivo que ha justificado el desarrollo de este proyecto, mejorar la calidad de nuestra cirugía en bien de obtener los mejores resultados técnicos para que los pacientes se beneficien de cirugías complejas sí, pero con menor morbilidad.

A raíz de la constatación en el año 2005, de que tras la DPC los pacientes presentaban una morbilidad considerable, que obligaba a estancias largas, mermaba la calidad de vida, aumentaba el coste sanitario y elevaba la cifra de mortalidad, se decide iniciar un estudio con carácter prospectivo, comparándolo retrospectivamente con los datos existentes hasta ese año (ambispectivo), modificando la técnica de la anastomosis p-y y de la g-e, responsables de las dos principales complicaciones post-DPC: la FPPO y el RVG.

4.2.- Población de estudio

Nuestra población de estudio la formaron pacientes diagnosticados de una patología benigna o maligna alojada en la encrucijada biliopancreática, intervenidos en el Servicio de CGD (Sección de Cirugía HBP y TOH) durante el periodo de Junio de 1999 hasta Febrero de 2014. Todos los pacientes fueron sometidos a cirugía resectiva con intención curativa de forma electiva. Todas las intervenciones fueron realizadas por el mismo equipo de cirujanos, que cuentan con un mínimo de 10 años de experiencia en cirugía hepatobiliopancreática.

4.3.- Diseño del estudio/descripción de la técnica

Es un estudio de cohortes ambispectivo que incluyó a todos los pacientes que habían sido sometidos de forma consecutiva a una DPC en el Servicio de CGD (Sección de HBP y TOH)

el Hospital Ntra Sra de Candelaria (HUNSC) durante el período de Junio 1999 hasta febrero de 2014, resultando un total de 185 pacientes.

Con la intención de disminuir la morbilidad tras la DPC, se realizaron dos modificaciones técnicas que se detallarán ampliamente, una sobre la anastomosis p-y, la “Abrasión de la serosa yeyunal”, y otra sobre la anastomosis gastroentérica realizándola de forma antecólica.

La “Abrasión de la serosa yeyunal”, está inspirada tanto en la técnica de Peng (2004), como en la de Hayashibe (2005) descritas en el capítulo de Introducción. Peng, durante la confección de la anastomosis p-y provoca una erosión con argón o con ácido carbólico sobre la mucosa yeyunal para evitar la secreción mucosa y favorecer la adherencia de ambos órganos en la construcción de la anastomosis, con el fin de reducir la incidencia de FPPO (Peng et al,2004). Por otro lado, la técnica de Hayashibe, consiste en una resección limitada de la serosa yeyunal en el sitio donde se anastomosará con el páncreas con la intención de estimular la vascularización perianastomótica, la generación de una fibrosis que evite la dehiscencia y disminuya el índice de FPPO. (Hayashibe, 2005). Aunando estos dos conceptos se diseña una nueva técnica que persigue el mismo fin, reducir el índice de FPPO y la morbilidad asociada, que es la “Abrasión de la serosa”.

La “*Abrasión de la serosa yeyunal*”; es una modificación técnica consistente en provocar manualmente mediante una almohadilla estéril, una erosión sobre la serosa del yeyuno implicado en la anastomosis pancreatoyeyunal (p-y) con la intención de favorecer la vascularización y estimular la formación de una fibrosis perianastomótica que proteja de la dehiscencia. Coincidiendo en el tiempo con la instauración de la abrasión como técnica habitual en la confección de la anastomosis p-y, se modificó también la anastomosis g-e, pasando a construirla de forma antecólica, para que haya mayor distancia a la anastomosis pancreática, evitar la angulación yeyunal y la posible congestión venosa al paso retromesentérico. La intención de esta modificación era mejorar la morbilidad de nuestras DPC evitando una de las complicaciones más frecuentes de este procedimiento el Retraso del vaciamiento Gástrico (RVG).

Los pacientes fueron distribuidos en dos grupos, tomando como grupo control aquellos pacientes intervenidos entre los años 1999 y 2005 (Grupo no abrasión; GNAB) a los que se había realizado una DPC según la técnica descrita por Whipple o la modificada por Traverso-Longmire; duodenopancreatectomía cefálica con preservación pilórica según procediese en cada caso (DPCPP). Este grupo control (GNAB) se estudió de manera retrospectiva y se comparó con un grupo estudio (GAB) constituido por pacientes intervenidos de forma

consecutiva y estudiados prospectivamente entre los años 2006 y 2014, sobre los que se practicaron las modificaciones técnicas motivo de este estudio: *“Abrasión de la serosa yeyunal sobre la anastomosis pancreatoyeyunal”*, y *“Reconstrucción antecólica de la anastomosis gastroyeyunal”*.

Una vez establecida la indicación quirúrgica y a partir de su inclusión en lista de espera, se hizo entrega del Consentimiento Informado (Modelo recogido de la Asociación Española de Cirujanos) a todos los pacientes pasando a formar parte del estudio aquellos que cumplieron los criterios de inclusión establecidos. Todos los pacientes (GAB y GNAB), fueron intervenidos en la Sección de Cirugía HBP y TOH, realizándose la misma técnica resectiva a todos ellos: una duodenopancreatectomía cefálica clásica-Whipple (DPC) en casos de infiltración duodenal o cambios isquémicos en el duodeno, o la técnica modificada por Traverso-Longmire con preservación del píloro (DPCPP). Se realizó una linfadenectomía standard salvo en casos excepcionales donde estuviese indicado una linfadenectomía ampliada.

La técnica de reconstrucción tras la resección se realizó mediante 3 anastomosis con un asa intestinal única, que por orden de ejecución durante el acto quirúrgico fueron; p-y, hepaticoyeyunostomía (h-y), y g-e, incluyendo en el Grupo GAB (grupo estudio) las modificaciones descritas previamente (abrasión de la serosa y anastomosis g-e antecólica) con la finalidad de comparar las cifras de morbilidad de cada grupo.

Todos los pacientes incluidos en el estudio se sometieron a una DPC, pero los diagnósticos que justificaron la cirugía fueron distintos, incluyendo; neoplasias malignas, patología benigna o premaligna localizada en la encrucijada biliopancreática, todos ellos con indicación de DPC con carácter curativo.

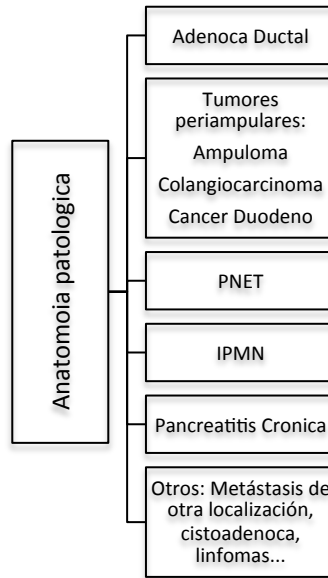


Figura 17.- Indicaciones de la DPC

El seguimiento y la evolución de los pacientes tanto del GAB como del GNAB se realizó de forma continuada por parte de los cirujanos de la Sección de HBP y TOH, desde el día de la intervención hasta su alta al domicilio, así como su control posterior en Consultas Externas del Hospital siguiendo las recomendaciones de la NCCN, sin diferencias en cuanto al seguimiento entre ambos grupos.

4.3.1.- Descripción técnica quirúrgica: duodenopancreatectomía cefálica

Colocación del paciente: Decúbito supino

Incisión: Subcostal Bilateral

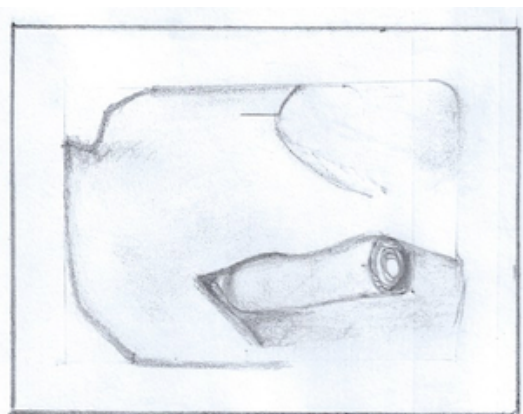


Figura 18.- Esquema Incisión subcostal bilateral, con píleo lateral drcho.

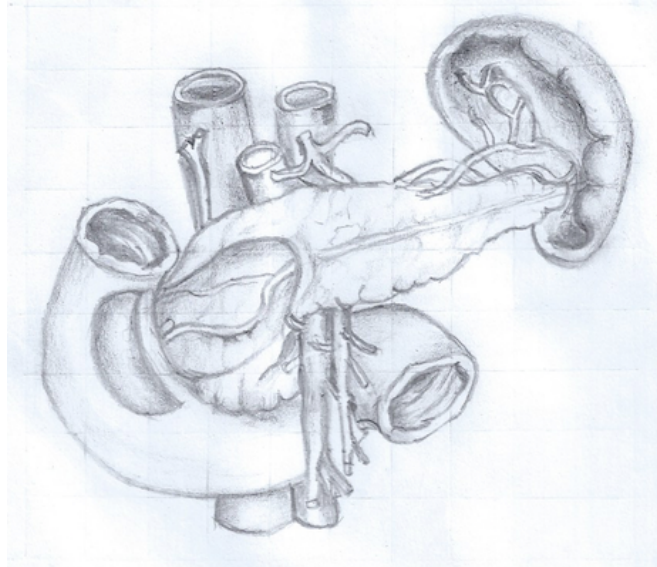


Figura 19.- Esquema representativo de la anatomía del páncreas. Se observa el conducto pancreático y su relación con bazo y duodeno.

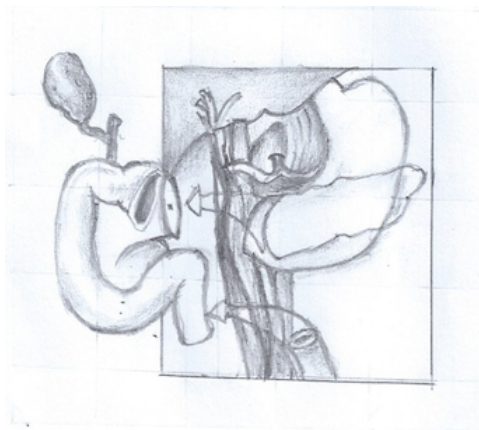


Figura 20.- Resección Whipple

Técnica: Se accede al páncreas según la técnica quirúrgica más habitual que implica la movilización de la cabeza y el duodeno, una maniobra descrita inicialmente por Kocher en 1903. El ángulo hepático del colon se retrae hacia abajo mientras el asistente aplica tracción suave al duodeno hacia el lado izquierdo, lo que provoca que se tense el repliegue peritoneal lateral del duodeno. Así, el repliegue peritoneal se visualiza fácilmente y se corta a lo largo de toda la cara lateral de la segunda parte del duodeno. La incisión del tejido areolar laxo se efectúa hasta la porción inferior del ligamento hepatoduodenal, por arriba, y hasta el punto en que los vasos mesentéricos superiores cruzan la tercera porción del duodeno, por abajo.

Después, el duodeno y la cabeza del páncreas se movilizan suavemente hacia la izquierda para exponer la vena cava inferior y, en ocasiones, la aorta, por detrás. De este modo se exponen la vena porta, el colédoco, la cara posterior de la cabeza del páncreas y el proceso uncinado. Durante la movilización, los vasos mesentéricos se llevan hacia delante con el

duodeno y el páncreas. Es importante señalar que el proceso uncinado recubre por detrás los vasos mesentéricos superiores.

La operación de Whipple (resección de la cabeza del páncreas y el duodeno) y sus variantes; que pueden incluir la preservación del antro, el píloro y el duodeno proximal, tal y como la realizamos en nuestra Sección, conlleva varios pasos que describiremos ampliamente.

Estadificación intraoperatoria: Se buscan depósitos metastásicos en el hígado y las superficies peritoneales, incluida la pelvis. La presencia de líquido libre nos obliga a enviar una muestra para examen citológico que descarte malignidad para continuar con el procedimiento.

La maniobra de Kocher anteriormente descrita sólo permite visualizar la porción suprapancreática de la vena porta, por lo que la afectación metastásica o la invasión de estas estructuras vasculares no pueden establecerse con seguridad mediante inspección simple de la cara posterior del páncreas después de la maniobra de Kocher. Para lograr un estadiaje correcto debemos acceder a la división del tronco venoso gastrocólico (tronco de Henle), cuando entra en la vena mesentérica superior en la porción inferior del cuello del páncreas, facilitando la exploración de los vasos mesentéricos superiores para detectar una posible afectación tumoral. En ocasiones se requiere una exposición más amplia de la cabeza del páncreas, lo que logramos movilizándolo el ángulo hepático del colon dividiendo sus anclajes con el peritoneo parietal posterior y retrayéndolo en dirección medial.

El proceso uncinado es la parte del páncreas más difícil de explorar y evaluar, debido a su proximidad con la arteria y la vena mesentéricas superiores. La vía del epiplón gastrocólico representa el acceso más amplio al cuerpo y la cola del páncreas, así como a una porción de la cabeza. Se aplica una tensión ligera al epiplón gastrocólico mediante tracción suave del estómago, por arriba, y el colon, por abajo. Se corta y se divide el epiplón gastrocólico. Esta división puede llevarse tan a la izquierda como sea necesario para exponer toda la cara anterior del cuello, el cuerpo y la cola del páncreas. Durante este paso debe preservarse la arteria cólica media.

Mediante tracción hacia abajo del estómago y retracción hacia arriba del hígado, puede exponerse y cortarse el epiplón gastrohepático, fino y relativamente avascular. Después se expone la porción media del cuerpo del páncreas. Con este abordaje se exponen y disecan la arteria hepática, la arteria gastroduodenal y el colédoco.

Puede cortarse una porción avascular del mesocolon transversal, lo que permite entrar en el saco menor después de que se haya elevado en dirección superior el colon transversal y

el epiplón mayor. En este paso hay que tener cuidado de no cortar la irrigación sanguínea al colon.

Deben biopsiarse los ganglios linfáticos anormales fuera del campo planificado de disección, ya que podrían obligar a cambiar el plan previsto. Los ganglios peripancreáticos no se biopsian porque se extirpan, y la biopsia acarrea riesgo de diseminar la neoplasia además de complicaciones técnicas.

Movilización y Exéresis de la pieza: Se moviliza ampliamente el ángulo hepático del colon y se retrae en dirección caudal dividiendo el peritoneo en la base del mesocolon transversal y los anclajes laterales. Esta maniobra permite una exposición adecuada del duodeno distal.

El plano detrás del duodeno y la cabeza pancreática se desarrolla mediante disección roma y cortante por delante de la vena cava y la aorta. La palpación con un dedo de la mano izquierda permite identificar la arteria mesentérica superior (AMS) cuando se arquea hacia arriba desde la aorta y el surco normal entre la arteria y el proceso uncinado. Esta maniobra es valiosa para estimar si el tumor se ha extendido en dirección medial y afecta a la AMS.

Extirpamos la vesícula biliar, o se realiza su disección para posterior exéresis en bloque con la pieza de DPC. Los tejidos linfocelulares anteriores a las estructuras portales se dividen en posición alta y se repliegan en dirección caudal para cogerlos con la muestra. El conducto biliar se aísla y se divide en posición proximal a la unión con el conducto cístico en un intento de lograr un margen negativo sobre el colédoco. El líquido biliar se envía para cultivo. El conducto biliar distal se cierra con suturas, con el fin de evitar una lesión isquémica. Después de que se haya identificado la vena porta, se dividen y se ligan los tejidos laterales a ella, teniendo cuidado de proteger una arteria hepática derecha accesoria (presente en el 12-15 % de los casos).

La disección se continúa por delante de la vena porta. Se cogen con la muestra los tejidos linfáticos y neurales que rodean a la arteria hepática distal a la arteria gastroduodenal. La arteria gastroduodenal se divide, se liga y se sutura después de comprobar que se mantiene un flujo pulsátil en la arteria hepática.

El túnel detrás del cuello del páncreas es mucho más accesible después de que se haya dividido la arteria gastroduodenal.

Aunque no hay tributarias anteriores directas a la vena porta, conviene tener cuidado de no lesionar las ramas venosas anteromedial y anterolateral en los márgenes superior e inferior del páncreas posterior. El abordaje de la vena mesentérica superior (VMS) por debajo del cuello del páncreas se guía siguiendo las venas cólica media y gastroepiploica hasta la VMS.

Exposición y división del estómago: Se moviliza el estómago y se entra en la transcavidad de los epiplones dividiendo el epiplón y preservando la arcada epiploica. Esta última y los vasos gástricos izquierdos se dividen en el antro proximal, y el estómago se divide con la grapadora. La porción de la curvatura menor de la línea de grapas sobre el residuo gástrico se dobla hacia dentro con suturas no absorbibles en forma de Hofmeister, dejando unos 4 cm para la gastroyeyunostomía. Como alternativa, la transección puede realizarse 2-3 cm más allá del píloro para un procedimiento de Whipple con preservación pilórica.

División del cuello pancreático: Con el cuello del páncreas totalmente expuesto, el túnel delante de la VMS se completa mediante disección roma bajo visión directa, y se pasa una cinta de nylon o un disector largo a través del túnel para proteger la vena y controlar el cuello pancreático. Se ha considerado tradicionalmente que este paso es necesario para indicar la resecabilidad; sin embargo, la afectación de la vena en esta localización es esencialmente relevante para los tumores en el cuello y el cuerpo del páncreas, mientras que es mucho más probable que los tumores en la cabeza afecten a las caras lateral y posterior de la vena. (Manzanet G, 2006). Aunque es posible detectar invasión tumoral en este momento mediante palpación a través de la vena, a veces este hallazgo sólo es factible mucho más tarde, cuando se intenta liberar el proceso uncinado de la vena. Se colocan suturas en los bordes inferior y superior del páncreas, a ambos lados de la línea propuesta de transección, a fin de controlar los vasos marginales y reducir la hemorragia por los bordes cortados. El páncreas se divide con electrobisturí. Se localiza el conducto pancreático para valorar la necesidad de colocación de stent según diámetro del wirsung previa anastomosis ductomucosa (p-y).

División del yeyuno: Con el colon transversal retraído en dirección cefálica, se eviscera todo el intestino delgado para facilitar la exposición y disección del yeyuno proximal y el duodeno distal. El yeyuno se divide con una grapadora en posición distal al ligamento de Treitz, a unos 6-10 cm de él, en un punto que permita la movilidad del yeyuno para lograr fácilmente la anastomosis pancreática y biliar. El mesenterio del intestino proximal se retrae en sentido proximal hasta la sutura de marca colocada previamente en el duodeno distal. Esto asegura que haya más tarde la libertad suficiente para completar la disección del proceso uncinado y que la desvascularización intestinal no se lleve demasiado lejos.

Disección del proceso uncinado: El último paso en la resección es la separación de la cabeza pancreática y el proceso uncinado respecto a la vena y la arteria mesentéricas. El plano se desarrolla retrayendo lateralmente la cabeza del páncreas y utilizando disección roma y cortante para exponer, aislar y dividir las tributarias venosas procedentes del proceso uncinado. En este punto se extrema la seguridad pasando vessel loops si fuera necesario

alrededor de la VMS, en posición proximal, y de la vena porta, en posición distal, con el fin de facilitar la retracción de la vena y permitir el control de la hemorragia en caso de laceración venosa.

Si la vena está adherida al tumor –tal vez no sea posible discriminar entre invasión y adherencia inflamatoria–, puede ser necesaria la resección del área afectada para conseguir márgenes negativos, ya sea mediante resección de un segmento de la pared lateral y venorrafia o mediante resección segmentaria total de la vena y reconstrucción termino-terminal con un injerto de interposición (politetrafluoroetileno, vena yugular o ilíaca) para sortear el hueco.

La tracción hacia la izquierda de la vena porta/mesentérica expone la AMS, identificada primero por palpación de los tejidos retroperitoneales permitiendo la disección de todo el tejido linfático y perineural que la recorre. Si hay una arteria hepática derecha accesoria que se origine en la AMS, la disección se continúa también a lo largo de su borde lateral (Ferrerres et al,2015).

Fase de Reconstrucción: La reconstrucción en ambos grupos se llevó a cabo mediante tres anastomosis consecutivas, comenzando por la p-y; que en ambos casos se realizó de forma manual biplano (ductomucosa con o sin stent ,y cápsula pancreática-seromuscular yeyunal). Seguidamente se confecciona la anastomosis biliodigestiva sobre el mismo el asa que la previa (p-y) manual término-lateral, y para finalizar se realiza la anastomosis g-e.

Ahora se describen las diferencias de estas tres anastomosis según los grupos de estudio GNAB, y Grupo GAB explicando ampliamente la técnica de Abrasión serosa, y la confección de la anastomosis g-e transmesocólica (GNAB) y antecólica (GAB).

4.3.1.1.- Reconstrucción grupo no abrasion (GNAB)

Pancreatoyeyunostomía: El colon se eleva nuevamente respecto al abdomen y el intestino eviscerado. El defecto peritoneal en el ligamento de Treitz se cierra con suturas no absorbibles. La línea de grapas en el yeyuno se invagina con una sutura de reabsorbible (poliglactina 910) 3/0, y el yeyuno se lleva hacia el lado derecho del mesocolon para la reconstrucción.

Primero se realiza la p-y, con una anastomosis termino-lateral ducto-mucosa en dos capas. Se inicia la sutura con los puntos sueltos de seda (2/0) en masa para que no rasguen el parénquima pancreático, entre la cara posterior de cápsula pancreática separándola bien en su vertiente posterior en una longitud aproximada de 1 cm para dar una sutura sin tensión y evitar el daño que podría provocar sobre los vasos una posible fuga pancreática y la cara lateral del

yeyuno (sero-muscular).

Continúa la sutura con la ductomucosa realizando una incisión en el yeyuno en frente del conducto, de un tamaño similar a este, y se dan un mínimo de cuatro puntos cardinales (o más en caso de wirsung dilatados) con sutura monofilamento irreabsorbible de polipropileno 4/0, anudando los de la cara posterior. Cuando el conducto es pequeño <3mm, se coloca un stent que en nuestra Sección lo confeccionamos con una sonda de alimentación pediátrica no reabsorbible de (o feeding tube F-T) de 6 French, y en caso de diámetros aún más pequeños se coloca un catéter de arteria a través de la pared del yeyuno mediante hacia el conducto pancreático. Una vez colocado el F-T se anudan los puntos ducto-mucosos anteriores y se finaliza la confección de la anastomosis con la capa anterior de puntos de seda 2/0 entre la cápsula pancreática y la sero-muscular yeyunal.

Hepáticoyeyunostomía: Sobre el mismo asa sobre la que se construye la p-y, se confeccionará la anastomosis biliodigestiva entre la sección del conducto hepático común y el asa yeyunal, es una anastomosis monoplano término-lateral manual realizada a dos caras (cara posterior de forma continua, y la anterior a puntos sueltos de una sutura reabsorbible 4/0 (poliglactina 910).

Gastroyeyunostomía: El asa yeyunal se fija al mesocolon transversal con suturas no absorbibles y se lleva hacia la izquierda para una gastroyeyunostomía de tipo Billroth II retro-transmesocólica con la rama eferente apuntando a la izquierda. La anastomosis se completa en dos capas: una capa interna absorbible continua 3/0 (poliglactina 910) y una capa externa de seda 3/0 continua en la cara posterior y a puntos sueltos en la cara anterior. La anastomosis se fija debajo del mesocolon con puntos de sutura reabsorbible (poliglactina 910 3/0) para facilitar el vaciado gástrico.

4.3.1.2.- Reconstrucción (grupo abrasión GAB)

Pancreatoyeyunostomía: Se confecciona del mismo modo que en el GNAB, biplano término-lateral, ductomucosa-pancreatoyeyunal. Como primer paso en la confección de esta anastomosis se provocará sobre la serosa yeyunal a anastomosar una agresión mecánica a la que denominaremos *ABRASIÓN DE LA SEROSA YEYUNAL*, basada en las técnicas de Peng (Binding); al que hemos hecho mención anteriormente en este texto, que provocaba una quemadura con argón o con ácido carbónico sobre la mucosa del yeyuno implicada en la anastomosis p-y y la modificación introducida por Hayashibe, reseca un segmento de yeyuno en forma de rombo alrededor del orificio yeyunal, que se anastomosará al páncreas.

La *abrasión* consiste en producir de forma mecánica longitudinalmente una reacción inflamatoria aguda sobre la *serosa* del yeyuno estimulando la vascularización en la región que

se anastomosa al páncreas con el fin de lograr una reacción fibrótica perianastomosis que proteja de la fuga de líquido pancreático y desarrollo de una fístula pancreática postoperatoria (FPPO). Para realizar la abrasión se utiliza una almohadilla de limpieza de electrocauterio, por la superficie rugosa provocando la fricción sobre el tejido yeyunal, apoyándonos sobre la serosa se realizan movimientos suaves en dirección de las fibras musculares longitudinales del yeyuno comprobando que hemos provocado una erosión en el tejido que se manifiesta con un mínimo sangrado pero sin exponer la capa muscular. Este proceso se repetirá nuevamente finalizada la anastomosis ductomucosa previo a la confección de la sutura del plano del parénquima a la seromuscular del yeyuno.

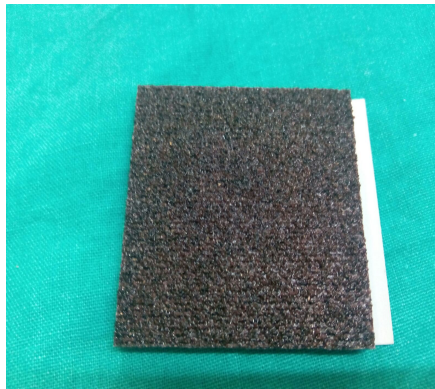


Figura 21.- Almohadilla abrasión*

**Almohadilla de limpieza estéril de electrocauterio con indicador radiopaco utilizada para la abrasión. REF: F7520, FIAB; Florencia. Italia*

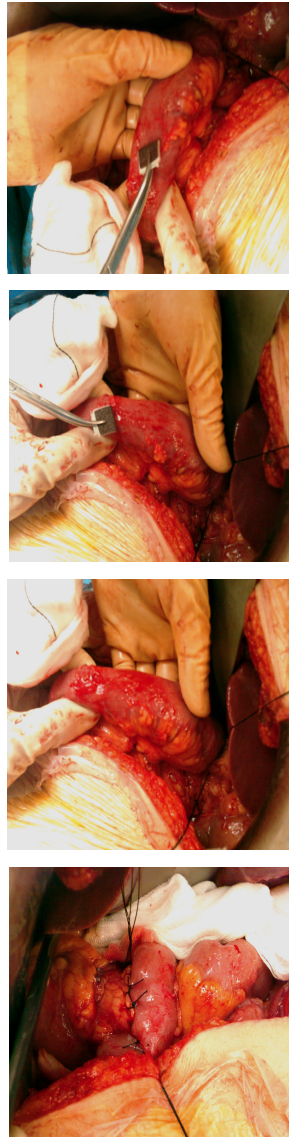


Figura 22.- Anastomosis P-Y con abrasión de la serosa.

Hepáticoyeyunostomía: Se confecciona de forma idéntica que en el grupo GNAB.

Gastroenteroanastomosis: En el grupo GAB se introduce una variación con el fin de reducir el riesgo de RVG postoperatorio, que consiste en confeccionar la anastomosis evitando el paso del asa yeyunal a través del ojal del mesocolon transverso, y por el contrario subir el asa yeyunal hasta el duodeno (píloro) por delante del colon transverso. La confección de la sutura sigue siendo la misma; manual, biplano a dos caras, con sutura continua reabsorbible (3/0) en la mucosa, y la seromuscular con una cara posterior continua con seda y anterior a puntos sueltos también de seda 3/0.

Una vez finalizada la confección de las distintas anastomosis y revisada la hemostasia, se dejan dos drenajes de silicona multiperforados (Jackson Pratt) que se alojan tutorizando la cara posterior de la anastomosis h-y, y el otro tutorizando la anastomosis p-y.

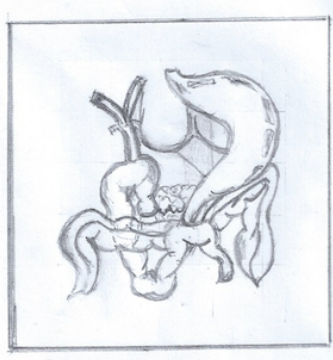


Figura 23.- Anastomosis Gastroentérica Antecólica

4.4.- Criterios de inclusión

- Pacientes sometidos a DPCPP de manera consecutiva en el Hospital Universitario Ntra Sra de Candelaria por el Servicio de Cirugía Digestiva; Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y TOH.
- Cualquier patología benigna/maligna localizada en la encrucijada biliopancreática en la que esté indicada una DPC como objeto de curación.
- Clasificación de la American Society of Anesthesiology (ASA): I-III
- Consentimiento informado de la intervención.(Modelo AEC)
- Ausencia de complicaciones graves previas a la cirugía.
- Tumor resecable macroscópicamente por técnicas de imagen (R0,R1).
- Reconstrucción de la Anastomosis Pancreato-digestiva mediante una pancreatoyeyunostomía.

4.5.- Criterios de exclusión

- Pacientes que preoperatoriamente se demuestra que el tumor es irresecable.
- Pacientes con enfermedad tumoral a distancia al diagnóstico.
- Presencia de complicaciones infecciosas graves derivadas de la compresión tumoral, patología de base.
- Riesgo anestésico ASA IV según la American Society of Anesthesiology.
- Pacientes que en el momento de la cirugía se objetiva que no son resecables.
- Pacientes en los que se decide intraoperatoriamente una reconstrucción biliodigestiva distinta a la pancreatoyeyunal.

4.6.- Procesamiento y recogida de datos

La morbilidad asociada a la técnica quirúrgica se identificó como variable de estudio subdividiéndola por categorías como describiremos con detalle más adelante. Para identificar cada una de las complicaciones, fue necesario una evaluación y seguimiento diario de los pacientes por parte del equipo quirúrgico durante su postoperatorio inmediato, con el objetivo de identificar precozmente o incluso anticiparse al desarrollo de las mismas o previniendo su gravedad. En nuestro estudio y como práctica clínica habitual en nuestra Sección es fundamental la detección precoz de las complicaciones postoperatorias que nos permita aplicar una terapia conservadora que minimice los efectos de dicha complicación en la medida de lo posible y para lograr este objetivo nos apoyamos en 3 herramientas fundamentales: *Valoración Clínica, Pruebas de imagen y el Manejo Conservador.*

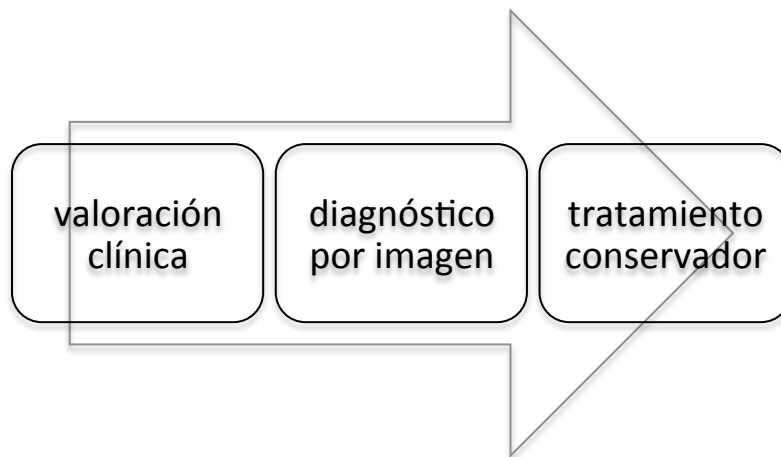


Figura 24.- Manejo postoperatorio

4.6.1.- Valoración clínica

Se consideró fundamental que el seguimiento de los pacientes fuera realizado por los cirujanos implicados de forma estrecha y directa, de manera que cualquier desviación de la normalidad en la sintomatología del paciente, en su exploración física o en sus analíticas fue considerado un motivo de alarma para indagar en la necesidad de ampliar con otros estudios más objetivos la presencia de una complicación.

En cuanto a los síntomas y signos:

- Dolor que no remite con la analgesia habitual
- Fiebre > 38°
- Inestabilidad hemodinámica
- Oligoanuria

- Presencia de intolerancia digestiva prolongada, o débitos altos por SNG
- Regular o mal estado general, postración, inquietud...
- Medición diaria de la calidad y débito por los drenajes.

Valoración de las pruebas complementarias habituales:

- Hemograma (presencia de leucocitosis mantenida, anemia...)
- Bioquímica (glucemia, función renal, amilasa, PCR..)
- Medición amilasa en los drenajes (a las 24h y a las 72 horas de la cirugía)

4.6.2.- Pruebas de imagen

Con los datos obtenidos de la valoración clínica diaria se discute entre los miembros del equipo la necesidad de realizar más pruebas complementarias (US, TC, USE,..) y acelerar aquellas que se consideraron pertinentes

Sin dilatar esa decisión, en nuestro equipo la prueba de imagen de elección para la detección de complicaciones en el postoperatorio inmediato de una DPC fue la TC, el más sensible y específico en el diagnóstico de colecciones, abscesos, fístulas pancreáticas, o la presencia de una complicación hemorrágica susceptible de embolización.

4.6.3.- Tratamiento conservador

La realización de pruebas diagnósticas ante la mas mínima sospecha clínica de una evolución no correcta del curso normal del postoperatorio, nos adelanta la toma decisiones en cuanto al manejo y permite soluciones con terapias no invasivas con el consiguiente ahorro de reintervenciones minimizando su morbilidad.

Con esta actitud las complicaciones locales se trataron conservadoramente siempre que fue posible; médicamente, o con apoyo del Servicio de Radiología intervencionista en los casos en que se precisó drenaje percutáneo, o embolización por sangrado, o bien de la Unidad de Endoscopia para dilatar estenosis gastroentéricas resolviendo los RVG..

La recogida de datos se realizó mediante revisión clínica, analítica y de pruebas de imágenes de todos los pacientes incluidos en el estudio, detallando las complicaciones postoperatorias inmediatas (hasta los 30 días del postoperatorio), se recogieron los diagnósticos histológicos y se analizó la supervivencia a corto, medio y largo plazo.

Los datos se incluyeron en un formulario diseñado específicamente para este Estudio (ANEXO), siendo posteriormente incluidos en una base de datos Microsoft . Excel .2011, para su análisis estadístico posterior,llevado a cabo por un evaluador externo a la unidad.

4.7.- Cohortes de estudio

Nuestras cohortes de estudio se definen como: *variables dependientes o de resultado*, descritas por cada una de las complicaciones derivadas de la técnica, dividiéndolas en las que se desarrollan dentro de los primeros 30 días del postoperatorio de la DPC (a corto plazo), y las que se producen durante la evolución a largo plazo (recaída y éxitus). *Variables independientes*, donde analizamos la técnica aplicada (Abrasión y gastroenteroanastomosis), y las que hacen referencia a características demográficas, o del páncreas a estudio, o del propio procedimiento quirúrgico.

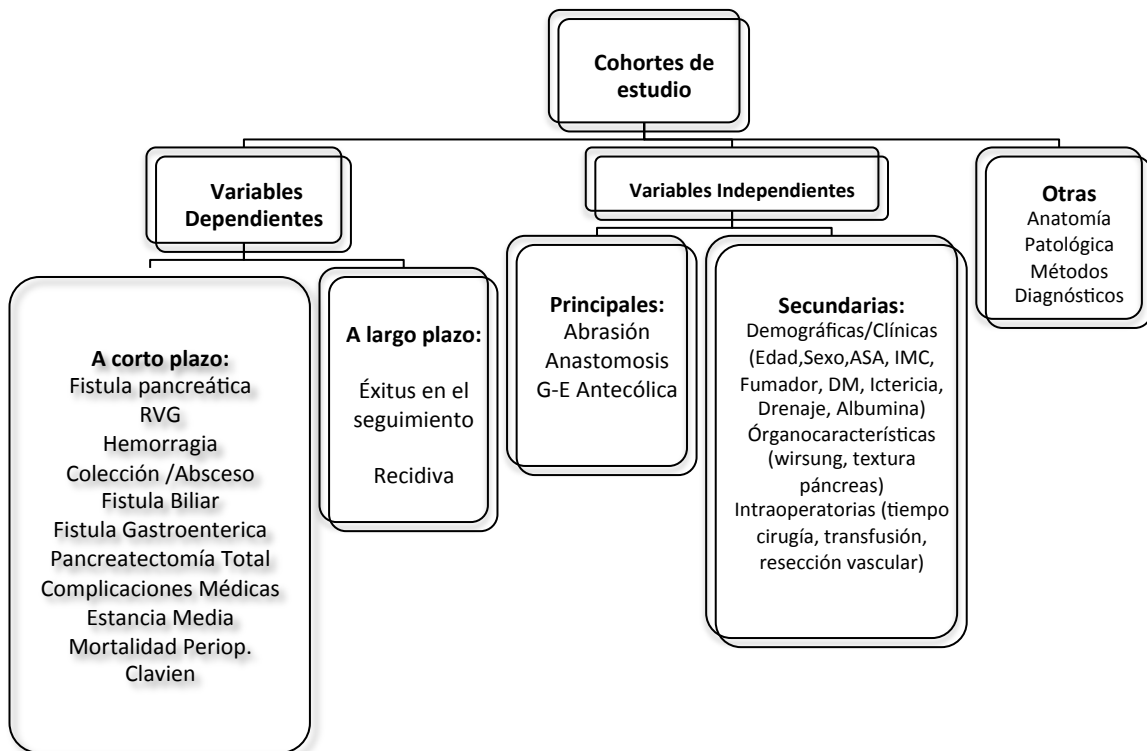


Figura 25.- Cohortes de estudio

4.7.1.- Variables dependientes

4.7.1.1.- Variables Dependientes (A Corto Plazo)

4.7.1.1.1.- Fístula pancreática (FPPO)

Hemos adoptado la definición del “International Study Group on Pancreatic Fistula” (ISGPF)2005, que la definen como: un volumen de líquido recogido en un drenaje

intrabdominal el día 3 del postoperatorio o partir de ese día con un contenido de amilasa 3 veces superior al valor de la normalidad de la amilasa en suero (Bassi et al 2005). La importancia clínica de esta complicación se divide en tres grados: grado A, no asocia alteración clínica alguna; grado B asociada a cambios en el manejo clínico del paciente que puede requerir tratamientos tales como alimentación parenteral, mantenimiento prolongado de los drenajes y/o recolocación de los drenajes, y el Grado C, que exige unas terapias agresivas en un paciente con deterioro del estado general, que pueden conllevar una reoperación e incluso acarrear la muerte del paciente. Recientemente se han revisado los criterios del ISGPF, y se ha considerado que la fístula pancreática grado A no es una complicación ya que la manifestación clínica en los pacientes es nula (Reid-Lombardo et al,2007)

La modificación de la gradación de la severidad de la FPPO (Bassi et al, 2005),(Wande et al, 2007), permite agrupar los resultados de los pacientes que no presentaron fistula pancreática postoperatoria con los clasificados como Fistula Grado A .

Tabla 17.- Clasificación FPPO según ISGPF

CRITERIOS PARA CLASIFICAR LA GRAVEDAD DE LA FISTULA PANCREATICA ISGPF (CLASSIFICATION SCHEMME)				
CRITERIOS	NO FISTULA	F GRADO A	F GRADO B	F GRADO C
Amilasa en el drenaje	<3veces Amilasa suero	>3veces Amilasa suero	>3veces Amilasa suero	>3vecesAmilasa suero
Condiciones Clínicas	Buenas	Buenas	Normalmente Buenas	Sensación de Enfermedad /Malas
Tratamiento específico	No	No	Si/No	Si
US/TC (si se han solicitado)	Negativo	Negativo	Negativo/Positivo	Positivo
Drenaje persistente>3s	No	No	Habitualmente si	Si
Signos Infección	No	No	Si	Si
Reingreso	No	No	Si/No	Si/No
Sepsis	No	No	No	Si
Reintervención	No	No	No	Si
Muerte relacionada con la FPPO	No	No	No	Si

*Los signos de infección incluyen T^o= 38°C,leucocitosis, eritema localizado, induración o drenaje purulento. Reingreso es la readmisión hospitalaria durante los 30 días posteriores al alta de la operación inicial. Sepsis se define como la presencia de infección localizada y cultivo positivo con evidencia de bacteriemia, requiriendo tratamiento antibiótico intravenoso o por presentar compromiso hemodinámico. (Reid-Lombardo, 2007).

4.7.1.1.2.- Retraso del vaciamiento gástrico

Analizamos esta variable según la definición de consenso propuesta por el ISGPF y publicada en el 2007 (Wente et al, 2007), incluye también dos aspectos previamente señalados que se identificaban en la mayoría de las definiciones previas al consenso, acota la duración y establece una gradación en la gravedad del vaciamiento retardado.

La definición consensuada del RVG comprende la necesidad de SNG durante más de 3 días o su colocación a partir del 3er día del postoperatorio, así como la intolerancia oral al

terminar la primera semana postoperatoria. La duración de estos parámetros y sus consecuencias modulan 3 grados diferentes de RVG que definen la gravedad clínica, aunque en nuestro estudio no evaluó por gravedad.

Para excluir causas mecánicas de vaciamiento gástrico anormal, se debe confirmar la permeabilidad de la gastroyeyunostomía o duodenoyeyunostomía mediante endoscopia o tránsito gastrointestinal con gastrografín.

4.7.1.1.3.- Hemorragia

Necesidad de transfusión de más de 2 unidades de concentrados de hematíes 24 horas después de la intervención, o necesidad de relaparotomía urgente por sangrado (Fernández-Cruz L., 2012).

4.7.1.1.4.- Colección/absceso

Colección de más de 3 cm diagnosticada por ecografía o por TAC con o sin clínica acompañante (Fernández-Cruz et al, 2012).

4.7.1.1.5.- Fístula biliar

Persistencia de líquido biliar por el drenaje durante más de 3 días con bilirrubina superior a la plasmática con o sin confirmación mediante fistulografía (Fernández-Cruz et al, 2012).

4.7.1.1.6.- Fístula gastroentérica

Persistencia de fuga gástrica/secreción entérica más allá de 3 días confirmado con azul de metileno/fistulografía, TC o hallazgos quirúrgicos (Fernández-Cruz et al, 2012).

4.7.1.1.7.- Pancreatectomía total

Las complicaciones graves derivadas de una DPC, como la FPPO en sus Grados B o C, absceso persistente no resuelto por métodos intervencionistas, la hemorragia 2ª a la fístula, obligan a una reintervención y en ocasiones a la resección de la anastomosis pancreatodigestiva y del remanente pancreático con la realización de una pancreatectomía total. Este desenlace a veces ineludible para salvar la vida del paciente, tiene consecuencias no menos graves: en forma de Diabetes de difícil control e Insuficiencia Pancreática Exocrina que merma considerablemente la calidad de vida.

4.7.1.1.8.- Complicaciones médicas

Dentro de esta variables hemos aglutinado las complicaciones postoperatorias de índole médico no relacionadas directamente con la técnica quirúrgica (neumonía, EAP, ITU, infección catéter, colangitis, ...)

4.7.1.1.9.- Estancia media

Se medirá en días de hospitalización desde el día de la cirugía hasta el momento del alta hospitalaria.

4.7.1.1.10.- Mortalidad perioperatoria

Se entenderá por mortalidad perioperatoria, aquellos exitus ocurridos dentro de los primeros 30 días posteriores a la fecha de la cirugía, en su mayoría consecuencia de la técnica quirúrgica, aunque se dividirán en los directamente relacionados con la técnica quirúrgica y los debidos a causas de otra índole.

4.7.1.1.11.- Clavien

Para valorar la calidad de la cirugía y medir la gravedad de las complicaciones se ha utilizado la Clasificación de Clavien (1992), y su modificación publicada por Dindo y Strasberg (2004), que evalúa la severidad de las complicaciones en función de las consecuencias terapéuticas en que derivan, la necesidad de cuidados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), la afectación del sistema nervioso central (SNC), la prolongación de la estancia media hospitalaria debida a la complicación así como las consecuencias a largo plazo (Dindo et al 2004), (De Oliveira et al, 2006).

Tabla 18.- Clasificación gravedad Complicaciones Postoperatorias según Clavien

CLASIFICACION DE LAS COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS SEGÚN CLAVIEN-DINDO	
GRADOS	DEFINICIÓN
I	Cualquier desviación del curso normal del postoperatorio, sin necesidad de tratamiento médico, quirúrgico, endoscópico ni de radiología intervencionista. Los regímenes terapéuticos permitidos son: fármacos antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, electrolitos y fisioterapia. También incluye la infección de herida desbridada a pie de cama del paciente
II	Necesidad de fármacos diferentes al grado I. Incluye la transfusión sanguínea y la NPT.
III	Necesidad de tratamiento quirúrgico, endoscópico o de radiología intervencionista.
IIIA	Intervención sin anestesia general. Incluye el drenaje percutáneo de colecciones intrabdominales.
IIIB	Intervención con anestesia general
IV	Complicaciones que amenazan la vida del paciente y que requieren el ingreso en UCI/Cuidados intermedios. Incluye complicaciones del SNC.
IVA	Disfunción de un solo órgano. Incluye diálisis.
IVB	Disfunción multiorgánica
V	Muerte del paciente

4.7.1.2.- Variables Dependientes a Largo Plazo

4.7.1.2.1.- Exitus

Analizaremos la mortalidad que se produce durante la evolución del paciente y la clasificaremos según la causa inmediata del fallecimiento en “Exitus derivado de la Enfermedad pancreática” o “ Exitus no debido a la enfermedad pancreática”, excluyendo la mortalidad perioperatoria (<30días) que se estudiara como variable dependiente de resultado en otro apartado.

4.7.1.2.2.- Recidiva

El control de la recaída (fundamentalmente en los pacientes afectos de cáncer de páncreas, que constituyen el grueso de nuestro estudio) debe ser precoz y ello exige como

premisa , a parte de recibir el tratamiento adyuvante adecuado (con radioterapia y /o quimioterapia sistémica), la instauración de un sistema de control y seguimiento estricto por parte de los profesionales implicados , así como un correcto cumplimiento del mismo por parte de los pacientes.

En nuestro Centro seguimos las recomendaciones consensuadas por la Guía NCCN (NCCN v 2.2010) para el seguimiento que consisten en realizar control clínico, exploración física y medición de los valores del marcador tumoral Ca 19,9 cada 3 meses y TC abdómino pélvico cada 6 meses durante los dos primeros años. Posteriormente se recomienda realizar control clínico y Ca 19,9 cada 6 meses y TC anual hasta completar 5 años.

En nuestro Hospital el seguimiento se realiza de manera alterna entre los Servicios de Cirugía y Oncología Médica.

Tabla 19.- Seguimiento Ca Páncreas; HUNSC

PROTOCOLO SEGUIMIENTO CÁNCER PÁNCREAS HUNSC/ Guía NCCN versión 1.2012		
Fecha Cirugía	Técnica realizada	
3ª semana Postp.	Control Clínico Anatomía Patológica (resultados)	C O N T R O L 2 A Ñ O S
3 meses Postp.	Control Clínico CA 19,9	
6 meses Postp.	Control Clínico CA 19,9 TC Abdómino-pélvico	
9 meses Postp.	Control Clínico CA 19,9	
12 meses Postp.	Control Clínico CA 19,9 TC Abdómino-Pélvico	
15 meses Postp.	Control Clínico CA 19,9	
18 meses Postp.	Control Clínico CA 19,9 TC ABDOMINO-PELVICO	
21 meses Postop.	Control Clínico CA 19,9	
24 meses Postop.	Control Clínico CA 19,9 TC abdómino-pélvico	

Tabla 20.- Control seguimiento hasta los 5 años postcirugía (HUNSC)

PROTOCOLO SEGUIMIENTO CÁNCER PÁNCREAS HUNSC/ Guía NCCN versión 1.2012		
2 Años (24 meses postp.)	Control Clínico CA 19,9 TC Abdómino-pélvico	C O N T R O L 5 A Ñ O S
2 Años y 6 meses (30 meses postp.)	Control Clínico CA 19,9	
3 Años (36 meses postp.)	Control Clínico CA 19,9 TC Abdómino-pélvico	
3 Años y 6 meses (42 meses postp.)	Control Clínico CA 19,9	
4 Años (48 Meses postp.)	Control Clínico CA 19,9 TC Abdominopélvico	
4 Años y 6 meses (54 Meses postp.)	Control Clínico CA 19,9	
5 Años (60 meses postp.)	Control Clínico CA 19,9 TC Abdomino-pélvico	

4.7.2.- Variables independientes

4.7.2.1.- *Principales*

4.7.2.1.1.- Grupo abrasion (Grupo GAB)

Nuestro grupo estudio es el GAB, pacientes a quienes hemos provocado una modificación en la confección de su anastomosis p-y con la intención de producir una fibrosis perianastomótica que evite el desarrollo de FPPO. Analizaremos todas las variables descritas haciendo referencia a si pertenecen al Grupo GAB o GNAB, y compararemos los resultados de ambos grupos.

4.7.2.1.2.- Anastomosis G-E antecólica

En el Grupo GAB hemos incluido otra modificación técnica que coincidió en el tiempo con el cambio en la p-y (Abrasión), y fue la realización de la anastomosis gastroentérica de forma antecólica para intentar reducir el RVG. Se compararán las distintas variables según pertenezcan al Grupo GAB (con anastomosis g-e Antecólica), o no GNAB (con anastomosis g-e transmesocólica).

4.7.2.2.- Secundarias

4.7.2.2.1.- Demográficas, clínicas

Tabla 21.- Cohortes Secundarias/V Demográficas

VARIABLES DEMOGRAFICAS/CLINICAS
Edad
Sexo
Fumador
Diabetes al Diagnóstico
IMC
Ictericia
Drenaje
ASA

4.7.2.2.2.- Índice de masa corporal

El IMC (índice de masa corporal), según la SEEDO; *Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad*, se utiliza para clasificar el estado ponderal de la persona, y se calcula a partir de la fórmula: peso (kg)/talla (m²). Son muchas las publicaciones que en los últimos años implican el IMC en el desarrollo de fístula pancreática tras la DPC, la infiltración grasa del páncreas y un IMC elevado influyen en el desarrollo de FPPO (Gaujoux et al 2010), (Rosso et al, 2009).

Tabla 22.- Clasificación IMC según la SEEDO

IMC	CLASIFICACIÓN
<18,5	Peso Insuficiente/Bajo Peso
18,5-24,9	Normopeso
25-26,9	Sobrepeso Grado I
27-29,9	Sobrepeso Grado II
30-34,9	Obesidad Tipo I
35-39,9	Obesidad Tipo II
40-49,9	Obesidad Tipo III (mórbida)
> 50	Obesidad Tipo IV (extrema)

4.7.2.2.3.- Albúmina

De acuerdo con las Recomendaciones del Comité de Ministros del Consejo de Europa (Resolución ResAP2003) sobre alimentación y asistencia nutricional en los hospitales; "La evaluación del estado nutricional en el ámbito hospitalario es importante por la elevada incidencia de desnutrición (30-50%) y el efecto negativo que ésta tiene sobre la evolución de los

pacientes. Permite conocer qué paciente está desnutrido y en qué grado, detecta los pacientes que requieren nutrición artificial y evalúa la eficacia del soporte nutricional”.

Recogiendo estas recomendaciones en nuestro estudio hemos estudiado en el Grupo GAB (prospectivamente) la variable Albúmina como parámetro de referencia del estado nutricional previo a la cirugía en que se encontraban nuestros pacientes. Las cifras de albúmina se distribuyeron en intervalos según recomendaciones de la SENPE (Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral) (Álvarez et al, 2008).

Tabla 23.- Clasificación niveles albumina según la SENPE

ALBUMINA (g/dl)	Clasificación
3,6-4,5	Normal
2,8-3,5	Desnutrición Leve
2,1-2,7	Desnutrición Moderada
<2,1	Desnutrición Severa

En el estudio PREPARE Score publicado en 2014, a diferencia de otros score pronósticos previos donde se implicaban variables más subjetivas de medir, el PREPARE establece una serie de variables objetivas, entre ellas incluye la Albúmina, para definir grupos de bajo-alto riesgo sometidos a cirugía pancreática que permitan al cirujano tomar decisiones previas e intraoperatorias para disminuir lo máximo posible la morbilidad del proceso (Uzunoglu et al, 2014).

4.7.2.2.4.- Ictericia

Aunque no existe en la literatura publicaciones en las que se establezca un valor mínimo a partir del cual se considere una colemia tóxica para el organismo, porque influyen muchos factores como el tiempo de instauración, la contaminación...si existen rangos de cifras que se consideran de riesgo para producir complicaciones. Estudios como el de Bailey y cols. Determinan que la colemia > 8,5g/dl provoca un considerable daño a nivel portal, Arnaud observó el retraso en la curación de las heridas al provocar una ictericia experimental. (Arnaud et al, 1981), (Bailey et al, 1978).

4.7.2.2.5.- Drenaje preoperatorio

Los beneficios potenciales de la descompresión del árbol biliar a través del empleo de drenajes no es un procedimiento de rutina en nuestro Servicio, por lo que su indicación es realizada de manera individual, valorando la morbilidad asociada al propio procedimiento y los efectos que la presencia del drenaje pueda tener en la resección quirúrgica posterior. El curso clínico de los pacientes con tumores de la encrucijada pancreatobiliar resulta imprevisible en cuanto a la evolución de las cifras de bilirrubina y el desarrollo de ictericia obstructiva franca,

por lo que la opción de la necesidad de drenaje puede ser requerida en algún momento del proceso diagnóstico y terapéutico de los pacientes. (Sánchez-Cabús S., Fernández Cruz L., 2015)

En nuestro estudio la realización de drenaje y/o no colocación de endoprótesis se realiza por CPRE (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica) a cargo del Servicio de Digestivo de nuestro Hospital (en la mayoría de los casos), y en menor medida por CTPH (colangiografía transparietohepática) realizada por el Servicio de Radiología Intervencionista.

4.7.2.2.6.- ASA: Clasificación de la American Society of Anesthesiology (ASA)

Hemos incluido esta clasificación del riesgo anestésico porque en recientes publicaciones en cuanto a factores pronósticos en el desarrollo de complicaciones tras DPC se establece el ASA como factor de riesgo (Braga et al 2011).

Tabla 24.- Clasificación del riesgo Anestésico de la Sociedad Americana de Anestesiología

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN ASA	
I	Paciente sano, < 65años, su única cirugía es la que motiva la cirugía
II	Paciente con patología coexistente, compensada, paciente >65años, paciente obeso, paciente con estómago lleno, paciente embarazada.
III	Paciente con patología coexistente descompensada, paciente con patología coexistente severa compensada, paciente con más de una patología coexistente, con daño de varios parénquimas
IV	Paciente muy grave, severamente descompensado, no da tiempo a compensarlo
V	Paciente agónico, moribundo

4.7.2.2.7.- Órgano-características

Son las variables que medidas intraoperatoriamente definen las características del páncreas durante la resección valoradas por el cirujano.

4.7.2.2.8.- Tamaño Wirsung y textura páncreas

Como hemos detallado previamente numerosos son los estudios que vaticinan la influencia del tamaño del conducto pancreático (<3mm ó >3mm) y la textura del páncreas (blanda, dura, con presencia o no de fibrosis), en el desarrollo de FPPO y de otras complicaciones mayores en el postoperatorio de una DPC. Se han descrito Score pronósticos al respecto, y se han publicado numerosos artículos al respecto, pero siguen siendo dos variables subjetivas donde el operador es el responsable único de su descripción y aportar sus medidas.

Sin embargo y para salvar esa subjetividad ya hay estudios publicados en que se han comparado las medidas en cuanto a textura del páncreas, infiltración grasa o ausencia de fibrosis, con el estudio histológico comprobando que existe gran coincidencia (Braga 2011).

En nuestro trabajo se han recogido estas dos variables sólo en el Grupo GAB de manera prospectiva, obteniendo la información del protocolo quirúrgico asumiendo la subjetividad de dichas medidas como en tantos estudios.

Tabla 25.- Variables Secundarias Órganoespecífica

VARIABLES ORGANO-ESPECIFICAS	
Textura Páncreas	Normal Blando/Infiltración Grasa Duro/Fibrosis
Tamaño Wirsung	<=3mm > 3mm

4.7.2.3.- Variables secundarias intraoperatorias

4.7.2.3.1.- Tiempo quirúrgico

Se midió el tiempo en minutos desde el comienzo la cirugía (sin incluirse el tiempo anestésico) al cierre de la pared abdominal.

4.7.2.3.2.- Transfusión

Las pérdidas sanguíneas se contabilizaron intraoperatoriamente por el volumen de aspirado durante la intervención y el número de compresas empapadas, aunque como variable de estudio por su trascendencia y objetividad hemos contabilizado los concentrados de hematíes (300cc/unidad) transfundidos intropoperatoriamente y en las primeras 24 horas postintervención (en la REA; Unidad de Reanimación postanestésica) que recibe el paciente, para establecer la significación de las pérdidas sanguíneas producidas por la cirugía.

4.7.2.3.3.- Resección vascular

La invasión tumoral de la VP o de la VMS es un hecho frecuente en pacientes con ADC de cabeza de páncreas debido a la estrecha relación anatómica entre la cabeza pancreática y el sistema portal, y es un procedimiento al que nos hemos visto obligados a realizar durante la DPC para lograr cirugías con intención curativa.

En el pasado constituía una contraindicación para la resección, ya que se consideraba que la enfermedad estaba localmente avanzada; el pronóstico era peor y el riesgo operatorio, mayor. En la década de los noventa centros con un gran volumen de pacientes empezaron a realizar DPC combinadas RVP-MS con una morbimortalidad y una supervivencia a largo plazo similares a las de la resección pancreática sin resección venosa, aunque con un tiempo operatorio y unas necesidades transfusionales mayores. La tasa de DPC por ADC de páncreas que requieren RVP-MS varía ampliamente, dependiendo de la filosofía quirúrgica de cada centro, con una incidencia del 3 al 41% en las series occidentales y del 58 al 88% en las series orientales. (Manzanet et al, 2006)

Como en otros equipos en nuestra Unidad se contraindica este procedimiento si hay trombosis completa de la VP o la VMS con venas colaterales, invasión de la AMS o del tronco celíaco o si hay afectación extrapancreática, ganglionar periaórtica o a distancia, debido a la alta mortalidad operatoria y al peor pronóstico.

Durante la laparotomía es difícil de distinguir entre infiltración tumoral de la vena y adherencias desmoplásticas inflamatorias. De hecho, un 18-50% de las resecciones venosas no tiene afectación tumorales el estudio histológico.(Manzanet et al,2006)

4.7.3.- Otras variables

Hemos analizado los diferentes métodos diagnósticos utilizados en nuestra Unidad para la correcta definición y estadiaje de la patología a estudio, así como su clasificación histológica.

4.7.3.1.- *Métodos diagnósticos*

Los objetivos de la evaluación mediante técnicas de imagen son el diagnóstico del tumor, el estudio de su extensión y la identificación de los pacientes susceptibles de resección quirúrgica.

Como primera prueba diagnóstica se realiza la *Ecografía Abdominal(US)* de evaluación radiológica ante la sospecha clínica. La presencia de una masa en el páncreas o de una vía biliar dilatada sugiere la presencia de un tumor pancreático.

Los resultados dependen de la experiencia del radiólogo, del equipo utilizado, de la presencia de dilatación de vía biliar y de la extensión del tumor.

La *TC es el método de elección* para el diagnóstico y estadificación en las neoplasias situadas en la encrucijada biliopancreática. La información obtenida mediante TC está muy

bien complementado con la ecoendoscopia (USE) que es más sensible para las lesiones tempranas y puede servir para obtener el diagnóstico histológico. La RM y la PET pueden aportar información en circunstancias especiales. (Sánchez-Cabús S., Fernández- Cruz L., 2015)

4.7.3.2.- Anatomía patológica

El diagnóstico anatomopatológico de una neoplasia localizada en la EBP es imprescindible y obligado para decidir el tratamiento si hay enfermedad metastásica, evidencia de irresecabilidad, el paciente es inoperable o se va a plantear tratamiento neoadyuvante. Sin embargo, es controvertida la necesidad de una biopsia diagnóstica en pacientes operables con enfermedad resecable ya que mientras un resultado positivo puede confirmar el diagnóstico de sospecha, un resultado negativo no excluye la presencia de una neoplasia maligna en caso de las masas pancreáticas .

Con la ayuda del armamentario de pruebas de imagen que nos permite diagnósticos morfológicos más certeros, el avance de la ecoendoscopia posibilitando diagnósticos histológicos con menor riesgo de diseminación tumoral, cada vez es menos frecuente establecer indicaciones de DPC con diagnóstico incierto pero esta indicación no deja de estar de actualidad, así como la necesidad de corroborar el diagnóstico preoperatorio con el resultado del estudio histológico de la pieza.

El estudio histológico de la pieza incluye el diagnóstico definitivo de benignidad o malignidad, clasificación neoplásica, estudio ganglionar, tipo de resección R0/R1, afectación de los márgenes circunferencial post, lateral, medial (Lera Tricas , Pardo F., 2008), (Sabater et al, 2014).

Tabla 26.- Variable Estudio Anatomopatológica

CARACTERISTICAS ESTUDIO HISTOLOGICO	
Clasificación Anatómo-Patológica	Adenocarcinoma Páncreas (Ductal, Acinar..) Tumores Periapulares Ampuloma Colangiocarcinoma Cáncer Duodenal PNET IPMN Pancreatitis Crónica Otros
Estudio Ganglionar	N0 N1
Tipo de Resección	R0 R1
Afectación márgenes	Circunferencial post, lateral, medial Bordes de resección libres

*(PNET: tumores neuroendocrinos del páncreas, IPMN: Neoplasia intraductal mucinosa de páncreas, Otros: Adenomas serosos/mucinosos, Metástasis de otra localización...).

4.8.- Análisis estadístico

4.8.1.- Análisis descriptivo

Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumen en su media y su desviación estándar (DE) y, las variables que no siguen una distribución normal se expresan con mediana y rango intercuartílico (RIC).

4.8.2.- Estudio de pruebas diagnósticas

Se realizó un análisis de concordancia entre las diferentes pruebas diagnósticas (US, TC, RM, USE) realizadas a los pacientes antes de la intervención quirúrgica. Se estudió la concordancia mediante el cálculo del índice kappa. Dicho índice puede tomar valor -1, cuando existe una discordancia sistemática, y 1, cuando existe concordancia sistemática. La clasificación para interpretar los valores del índice kappa es la siguiente: >0,8 excelente, 0,61-0,8 bueno, 0,41-0,6 moderado, 0,21-0,4 bajo y <0,21 pobre. La concordancia también se evaluó calculando el porcentaje de acuerdo absoluto entre las pruebas. Este porcentaje se calcula dividiendo el número de pares concordantes entre el total de pares evaluados por las dos pruebas diagnósticas.

Se calcularon los índices de validez diagnóstica de sospecha de malignidad para cada una de las pruebas diagnósticas realizadas tomando como referencia el resultado de malignidad de la anatomía patológica post quirúrgica. Los índices de validez calculados fueron la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN). Se compararon los índices de sensibilidad y de especificidad de las diferentes pruebas diagnósticas mediante el test de Ji-cuadrado o prueba exacta de Fisher, en el caso de que más de un 25% de los esperados fueran menores de 5.

4.8.3.- Efecto de la abrasión sobre los eventos perioperatorios

4.8.3.1.- *Comparabilidad de los grupos*

Inicialmente se realizó una comparación entre las dos cohortes clínicas de estudio de aquellos factores evaluados que pueden relacionarse con el desarrollo de los eventos perioperatorios. Se evaluó la asociación entre variables cualitativas con los grupos de estudio mediante el test de Ji-cuadrado o prueba exacta de Fisher. Para las variables cuantitativas que se distribuyen de manera normal se utilizó la prueba t de Student para grupos independientes. Para las variables que no se distribuyen de manera normal se utilizó el test no paramétrico U de Mann Whitney.

4.8.3.2.- *Análisis univariado del efecto del grupo sobre los eventos perioperatorios*

Se realizó un análisis univariado comparando la incidencia (mediante el test de Ji-cuadrado) de cada uno de los eventos perioperatorios entre los dos grupos de estudio. Como medida de efecto se estimó el riesgo relativo (RR) junto a su intervalo de confianza (IC) al 95%. (se seleccionó el grupo de no abrasión como categoría de referencia). La variable de resultado estancia se comparó mediante el test no paramétrico de la U de Mann Whitney.

4.8.3.3.- *Efecto ajustado de la abrasión quirúrgica sobre los eventos perioperatorios. análisis multivariado.*

Con el objetivo de obtener una medida de efecto ajustado por posibles factores de confusión del efecto de la abrasión sobre la incidencia de los eventos perioperatorios, se ajustó un modelo lineal generalizado utilizando la función logit (regresión logística) para cada uno de los eventos dicotómicos perioperatorios. Se ajustó por aquellas variables que en la comparabilidad de las características entre los grupos presentaron un valor de significación estadística ($p \leq 0,10$). En el caso de la variable de resultado cuantitativa estancia se realizó un análisis lineal múltiple. Al presentar esta variable una distribución asimétrica se realizó

previamente una transformación logarítmica y se introdujo como variable dependiente en el modelo. Para la interpretación del coeficiente β del modelo se realizó el antilogaritmo de dicho coeficiente y se interpreta como una razón de medias del grupo de abrasión frente al grupo de no abrasión.

4.8.3.4.- Efecto del tiempo de cirugía sobre los eventos perioperatorias

Se comparó la distribución de la variable cuantitativa tiempo de cirugía entre los diferentes eventos perioperatorios mediante la prueba t de Student para grupos independientes. Dicho análisis se realizó en el total de la muestra y estratificado por grupo de estudio.

Se estudio la relación lineal entre el año de cirugía y el tiempo de cirugía con el objetivo de evaluar el posible efecto de la curva de aprendizaje. Se calculó el coeficiente de correlación lineal de Pearson. Este coeficiente presenta la propiedad de estar comprendidos entre +1 (asociación lineal perfecta positiva) y -1 (asociación lineal perfecta negativa). Un valor nulo no indica ausencia de relación, sino ausencia de asociación lineal entre las variables.

4.8.3.5.- Efecto de la abrasión sobre los eventos a largo plazo

Al tratarse de un estudio de comparación de dos cohortes no concurrentes en el tiempo, la cohorte en la que no se realizó abrasión quirúrgica presenta un tiempo de seguimiento mayor que la cohorte de abrasión quirúrgica. Para intentar solventar esta discrepancias se consideró un tiempo de seguimiento máximo en todos los sujetos de estudio de hasta 4 años para el desarrollo de alguno de los eventos. Por lo tanto los sujetos con un seguimiento mayor de 4 años y fueron censurados a 4 años. Esta estrategia de análisis se aplicó tanto para la tasa de mortalidad como para la tasa de recidiva. Se estimaron las funciones de supervivencia por el método de Kaplan-Meier para la variable independiente grupo de estudio para el estudio de los eventos mortalidad global y recidiva. Se presentan las gráficas de las curvas estimadas. Por otro lado, se realizó un análisis univariado para estudiar el efecto de la abrasión sobre la tasa de recidiva y mortalidad mediante un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox. Este modelo permite identificar y evaluar la relación entre un conjunto de variables explicativas y el tiempo de ocurrencia de un evento. Se presentan los “razones de tasas” (hazard ratio, HR) junto a sus intervalos de confianza al 95%. Se realizó un análisis multivariado de Cox para evaluar el efecto ajustado del efecto de la abrasión sobre la tasa de recidiva y

mortalidad. Se ajustó por aquellas variables que en la comparabilidad de las características entre los grupos presentaron un valor de significación estadística ($p \leq 0,10$).

4.8.4.- Factores relacionados con los eventos perioperatorios

Para la realización de este análisis se seleccionó sólo los pacientes del grupo de abrasión quirúrgica ya que en este grupo se disponía de más información de algunos de los factores pronósticos de interés.

Se realizó un análisis univariado donde se evaluó el efecto de posibles factores pronósticos en el desarrollo de eventos perioperatorios (Clavien (III-V), fístula pancreática, grado de fístula pancreática (B+C) y retraso del vaciamiento. Se evaluó la asociación entre variables cualitativas con cada uno de los eventos evaluados mediante el test de Ji-cuadrado o prueba exacta de Fisher. Para las variables cuantitativas que se distribuyen de manera normal se utilizó la prueba t de Student para grupos independientes.

Posteriormente se ajustaron modelos de regresión logística con el objetivo de identificar los factores que se relacionaban de manera independiente con la probabilidad de desarrollar los eventos estudiados. Se introdujeron los factores que en el análisis univariado presentaron un valor de $p \leq 0,20$ y/o fueron clínicamente relevantes. Se utilizó una estrategia para la construcción del modelo de pasos hacia atrás (backward) incorporando en el primer paso todas las variables predictoras y, en cada uno de los siguientes pasos, se va excluyendo del modelo la variable con mayor valor de significación estadística (p) mientras se cumpla el criterio de exclusión ($p \geq 0,10$). Así mismo en cada paso también se comprueba si alguna de las variables excluidas vuelve a cumplir el criterio de inclusión ($p \leq 0,05$). Se presentan la Odds Ratio (OR) ajustadas junto a sus intervalos de confianza al 95%. En cada uno de los modelos las variables seleccionadas en el último paso, y que cumplían los criterios especificados, se estimó la probabilidad predicha por ese conjunto de variables explicativas y se estimó el área bajo la curva (ABC) junto a su intervalo de confianza al 95% obtenida tras la realización de la curva COR (Característica Operativa del Receptor).

4.8.5.- Factores pronósticos eventos a largo plazo

Para la realización de este análisis se seleccionó sólo los pacientes del grupo de abrasión quirúrgica. Se presentan las curvas de Kaplan Meier para los eventos mortalidad y recidiva para el global de la muestra y estratificada por diagnóstico anatomopatológico.

Se realizó un análisis univariado de cada uno de los factores pronósticos evaluados (incluyendo como factores pronósticos los eventos perioperatorios) a través de un modelo de

regresión de riesgos proporcionales de Cox. Con el objetivo de evaluar el efecto independiente de cada uno de los eventos perioperatorios sobre la tasa de recidiva y de mortalidad, se ajustó un modelo multivariado de Cox ajustando el efecto de cada evento perioperatoria por aquellas variables que en el análisis univariado se relacionaran de manera estadísticamente significativa con los eventos de estudio.

En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error de tipo I o error α menor a 0,05. El paquete informático utilizado para el análisis fue SPSS para Windows versión 15.0 y STATA 12.0.

4.9.- Consideraciones ético/legales

Todos los procedimientos relacionados con este estudio donde intervinieron pacientes estuvieron en consonancia con los estándares éticos del Comité de Investigación Institucional y Nacional del HUNSC y, con la declaración de Helsinki de 1964 y sus enmiendas.

En las bases de datos no se incluyó información que pueda identificar directa o indirectamente a los participantes en el estudio. Con ello, se respetan las normas internacionales de protección de datos, así como la legislación española vigente (Ley Orgánica 15/1999 del 13/12/99 de Protección de Datos de Carácter Personal, BOE 298 de 14/12/99).

Resultados

MODIFICACIONES EN LA TÉCNICA QUIRÚRGICA MEJORAN LA MORBI-MORTALIDAD DE LA DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA EN EL HUNSC

5.- Resultados

5.1.- Resultados descriptivos

5.1.1.- Características sociodemográficas, antecedentes clínicos y pruebas diagnósticas

Durante el periodo de estudio (Junio 1999-Febrero 2014) se realizaron un total de 185 DPC. La media de edad de los pacientes intervenidos fue de 60,6 años (DE:12,6) y el 61,1% (113) fueron hombres. La Tabla 27.- muestra los antecedentes clínicos de interés. El 18,3% presentaron algún grado de obesidad y el 41,9% sobrepeso, por lo que más del 60% de los pacientes de nuestra serie tenían sobrepeso. La media de IMC fue de 26,3 kg/m² (DE:4,4) que se considera Obesidad grado 1, según la Clasificación de la SEEDO (Sociedad Española para el estudio de la Obesidad), . El 41,2% eran fumadores y el 68,6% presentó ictericia en el momento del diagnóstico.

Tabla 27.- Características clínicas

Variables		n	%
ASA (n=180)	1	32	17,8
	2	88	48,9
	3	60	33,3
IMC (n=148)	Bajo peso	4	2,7
	Normopeso	55	37,2
	Sobrepeso	62	41,9
	Obesidad	25	16,9
	Obesidad mórbida	2	1,4
DM (n=179)	No	123	68,7
	Si	56	31,3
Fumador (n=148)	No	87	58,8
	Si	61	41,2
Ictericia (n=185)	No	58	31,4
	Si	127	68,6
Drenaje (n=185)	No	136	73,5
	Si	49	26,5

La Figura 26.- muestra el número de DPC realizadas durante el periodo de estudio. El año en el que más intervenciones se realizaron fue en el año 2009 con 27 cirugías, y la media de intervenciones quirúrgicas por año es de 11,56 (DE: 5,6).

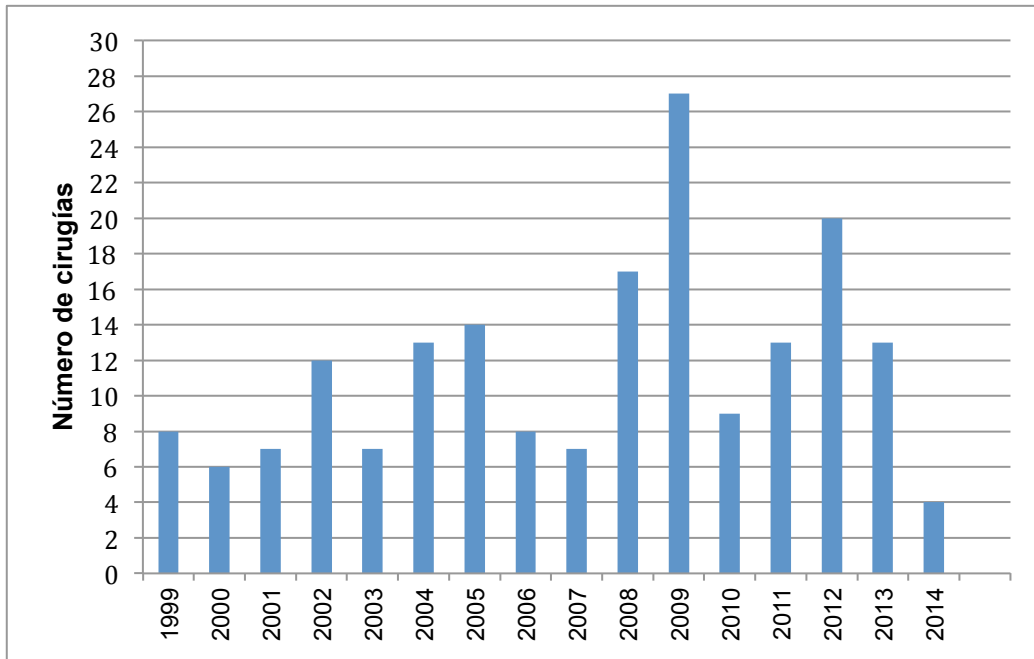


Figura 26.- Diagrama de barras. Número absoluto de cirugías por año.

El algoritmo diagnóstico de una masa pancreática precisa de la realización de distintas pruebas que ayuden a definir la naturaleza de la misma con la mayor fiabilidad, en la Tabla 28.- se muestra las pruebas realizadas para el diagnóstico en nuestra serie. La mayoría de pacientes se diagnosticaron mediante la realización de 3 pruebas de imagen, el 53,7% mediante US+TC+RM, mientras que en un 43,9% se realizó US+TC+USE para llegar al diagnóstico, en 13 pacientes (11,0%) se realizaron las 4 pruebas diagnósticas mencionadas. Los pacientes en los que se realizó sólo una prueba diagnóstica la distribución fue la siguiente : 8 (88,9%) TC y 1 (11,1%) USE.

Dentro de los sujetos en los que se realizó ecografía (84,7%) fue diagnóstica en el 44,3% de los casos. En los pacientes en los que se realizó un TC (98,3%) éste fue diagnóstico en el 75,2% de los casos, se detectó infiltración vascular en el 3,5% y LOES en el 3,6% de los pacientes. Se realizó USE en el 33,1% de los casos, siendo diagnóstica en el 79,5% y detectó infiltración vascular en el 7,7%.

En nuestro Servicio no es mandatorio el diagnóstico histológico preoperatorio en pacientes resecables, se realizó citología previa en el 29,7% (35/118) de los casos obtenida mediante CPRE que se realizó a 28/115 pacientes (24,3%), gastroscopia en el 13,7 % (16/117) y por USE. La biopsia se obtuvo en el 22,6 % (26/115) de los pacientes mediante USE

Tabla 28.- Pruebas diagnósticas

		n	%
US (n=118)	No	18	15,3
	Si	100	84,7
Diagnóstico US (n=97)	No diagnostica	19	19,6
	Si diagnostica	43	44,3
	Dudosa, signos indirectos	35	36,1
TC (n=118)	No	2	1,7
	Si	116	98,3
Diagnóstico TC (n=113)	No diagnostica	7	6,2
	Si diagnostica	85	75,2
	Dudosa, signos indirectos	21	18,6
Infiltrado vascular en TC (n=113)	No	109	96,5
	Si	4	3,5
LOES HEPA (n=112)	No	108	96,4
	Si	4	3,6
RM (n=118)	No	79	66,9
	Si	39	33,1
Diagnóstico RM (n=39)	No diagnostica	4	10,3
	Si diagnostica	29	74,4
	Dudosa, signos indirectos	6	15,4
USE (n=118)	No	79	66,9
	Si	39	33,1
Diagnóstico USE (n=39)	No diagnostica	5	12,8
	Si diagnostica	31	79,5
	Dudosa, signos indirectos	3	7,7
Infiltrado vascular USE (n=39)	No	36	92,3
	Si	3	7,7

Los niveles de albúmina se evaluaron en 80 pacientes. La cifra media de albúmina fue de 3550,5 g/dl (DE: 590,8). El 95,0% de ellos presentaron valores \geq 2500 g/dl. Se disponía de los niveles de proteínas totales en 116 pacientes. La media de niveles de proteínas fue de 6,5 g/dl

(DE:0,8). El 13,8% presentó niveles inferiores o iguales de proteínas totales $\leq 5,5$ g/dl. La mediana del marcador tumoral CA 19.9 fue de 95,6 UI/ml (RIC:14,0-532,5).

5.1.2.- Características quirúrgicas

De los 185 pacientes de la serie, en 114 (61,6%) se realizó “Abrasión de la serosa yeyunal” (GAB), y en 71 (38,4%) no se llevó a cabo esta modificación (GNAB). La anastomosis gastroentérica se confeccionó de forma antecólica en 118 pacientes (63,8%), todos ellos dentro del GAB.

Tabla 29.- Variables quirúrgicas

		n	%
TÉCNICA (n= 185)	Whipple	21	11,4
	Traverso	164	88,6
ABRASIÓN (n=185)	No	71	38,4
	Si	114	61,6
G-E (n=185)	Transmesocolica	60	32,4
	Antecolica	118	63,8
	Y-Roux	7	3,8
RESECCIÓN VASCULAR (n=185)	No	169	91,4
	Si	16	8,6
RECONST. VASCULAR (n=185)	No	169	91,4
	Sutura	13	7,0
	Parche/Injerto	3	1,6
PÁNCREAS (n=185)	Blando	14	12,0
	Normal/No consta	74	63,2
	Duro	29	24,8
WIRSUNG (n=117)	≤ 1 mm	24	20,5
	2-3mm	59	50,4
	\geq mm	34	29,1
STENT (n=117)	No	9	7,7
	Si	108	92,3

El tiempo medio de duración de la cirugía fue de 307,2 minutos (DE:72,4). El tiempo mínimo de intervención fue de 260 minutos y el tiempo máximo fue de 330 minutos. Precisaron transfusión postoperatoria el 38,1% (69) de los pacientes, 3,9% (7) recibieron un concentrado de hematíes (300cc), 22,1% (40) dos concentrados, y el 12,2% (22) más de 600cc (> 2 concentrados).

5.1.3.- Complicaciones postoperatorias

La Figura 27.- muestra la incidencia de complicaciones quirúrgica. La morbilidad quirúrgica fue del 58,9%, estos pacientes presentaron alguna complicación quirúrgica en el período perioperatorio. Las tres complicaciones quirúrgicas más frecuentes fueron fístula pancreática (29,2%), retraso del vaciamiento (27,0%) y presencia de absceso (23,2%). En relación al manejo de la FPPO, el 7,0% tuvo un comportamiento subclínico, en el 9,7% se utilizó tratamiento conservador y en el 12,4% la FPPO requirió intervención quirúrgica.

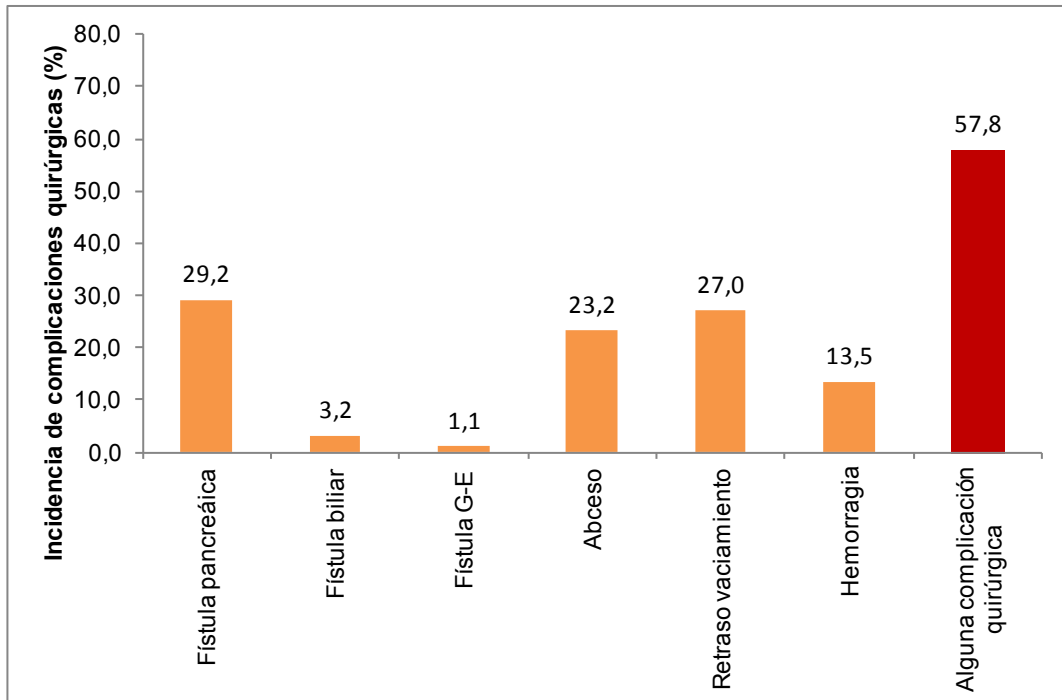


Figura 27.- Diagrama de barras. Incidencia de complicaciones quirúrgicas (n=185).

La mortalidad postoperatoria de toda la serie fue del 10,3% (19). La incidencia de mortalidad postoperatoria si estudiamos la causa inmediata del evento, de causa quirúrgica fue del 8,1% y de causa no quirúrgica del 2,2%.

La mediana de estancia fue de 16 días (RIC: 10,0-29,5), con un valor mínimo de 2 días y un valor máximo de 129 días.

Tabla 30.- Complicaciones postoperatorias. Tratamiento

		n	%
CLAVIEN (N=185)	No complicaciones	45	24,3
	1	20	10,8
	2	59	31,9
	3a	19	10,3
	3b	11	5,9
	4a	7	3,8
	4b	5	2,7
	5	19	10,3
Complicaciones médicas (N=184)	No	96	52,2
	Si	88	47,8
Tratamiento Médico (N=184)	No	59	32,1
	Si	125	67,9
Tratamiento Percutáneo (N=185)	No	154	83,2
	Si	31	16,8
Tratamiento Quirúrgico (N=185)	No	148	80,0
	Si	37	20,0
Pancreatectomía Total (N=185)	No	169	91,4
	Si	16	8,6

Para estudiar la morbilidad de nuestra serie hemos empleado la Clasificación de severidad de Clavien, observando que un 22,7% de los pacientes presentaron un Clavien igual o mayor de III b, un 24,3% no presentaron complicaciones tras la DPC, y un poco más de la mitad de la serie (53,0%) presentó complicaciones que permitieron un manejo conservador (<IIIb).

Como observamos en la tabla 35, el tratamiento de las complicaciones postoperatorias, en su mayoría fue conservador, precisando tratamiento quirúrgico un 20% de los pacientes sometidos a DPC.

5.1.4.- Características anatómo-patológicas

Tabla 31.- Diagnóstico anatómo-patológico

		n	%
Diagnóstico AP (N=185)	Adenoca ductal	70	37,8
	Ampuloma /Adenoca encrucijada	33	17,8
	Colangiocarcinoma	17	9,2
	Adenoca duodenal	8	4,3
	PNET	6	3,2
	IPMN	9	4,9
	TSQP	1	,5
	PanIN	2	1,1
	Cistoadenoma S/M	6	3,2
	Otros	16	8,6
	Pancreatitis crónica	16	8,6
	Adenoca ductal+ IPMN	1	,5
Diagnóstico AP agrupado (N=185)	Adenocarcinoma ductal	71	38,4
	Tumores periampulares	59	31,9
	PNET	6	3,2
	IPMN	8	4,3
	Pancreatitis crónica	16	8,6
	Otros	25	13,5
Malignidad (N=169)	Benigno	34	20,1
	Maligno	135	79,9

Como en la mayoría de las series, el adenocarcinoma ductal (37,8%), fue la patología más prevalente en el estudio histológico de la pieza de resección tras la DPC, seguido de los tumores periampulares (31,9%) donde hemos agrupado los colangiocarcinomas, ampulomas y adenocarcinoma duodenal de cara a su estudio estadístico. Los IPMN por sí mismos han sido objeto de multitud de publicaciones en los últimos tiempos y por ello los hemos agrupado individualmente con 8 pacientes en nuestra serie (4,3%). La patología benigna más frecuente ha sido la Pancreatitis crónica (8,6%).

Tabla 32.- Estudio Microscópico de la pieza. Seguimiento y recaída

		n	%
DIFERENCIA-CIÓN (N=136)	Bien diferenciado	28	20,6
	Moderadamente diferenciado	37	27,2
	Indiferenciado	71	52,2
P.LINFÁTICA (N=119)	No	68	57,1
	Si	51	42,9
P. VASCULAR (N=116)	No	64	55,2
	Si	52	44,8
PERMEACIÓN NERVIOSA (N=119)	No	50	42,0
	Si	69	58,0
M.RETROPERIT. (N=145)	No	119	82,1
	Si	26	17,9
MDISTAL (N=144)	No	131	91,0
	Si	13	9,0
R0 (N=155)	R0	128	82,6
	R1	27	17,4
N (N=147)	N0	75	51,0
	N1	72	49,0
QMT POST (N=96)	No	41	42,7
	Si	55	57,3
RDT POST (N=91)	No	56	61,5
	Si	35	38,5
RECAÍDA LOCOR/LINF (N=144)	No	94	65,3
	Si	50	34,7
RECAÍDA HEPÁTICA (N=144)	No	114	79,2
	Si	30	20,8
R. PULMONAR (N=144)	No	126	87,5
	Si	18	12,5
R. PERITONEAL (N=144)	No	134	93,1
	Si	10	6,9

En el estudio microscópico de la pieza podemos observar que dentro de la patología tumoral en nuestra serie tratamos tumores agresivos donde el grado de permeación linfática, vascular y nerviosa se presenta en porcentajes superiores al 40-50% lo que tendrá trascendencia en el pronóstico de la enfermedad, como la presencia de afectación ganglionar que es de un 49%.

Si analizamos la técnica quirúrgica, hubo un 82,6% de resecciones curativas (R0), y en el estudio del margen retroperitoneal, está afectado microscópicamente por tumor en un 17,9%, mientras que el margen distal es positivo en un 9%.

5.1.5.- Seguimiento y eventos

En relación con la variable de recaída en 22 pacientes no se pudo evaluar su presencia, del resto (144) el 48,6% presentó recaída durante el seguimiento. La mediana del tiempo medio libre de enfermedad en meses fue de 31,4 (RIC: 9,9-74,9). La causa más frecuente de recaída fue la loco-regional (34,7%), seguida de la recaída hepática(20,8%), y las recaídas pulmonar peritoneal en menor porcentaje.

La mortalidad durante el seguimiento se pudo evaluar en 162 pacientes siendo del 55,6%. En el 90,3% de los pacientes fallecidos la causa se relacionó con la patología pancreática mientras que en el 9,7% fue por otra causa. La mediana de tiempo de seguimiento de los pacientes fue de 32,0 meses (RIC: 14,0-73,6).

5.2.- Estudio de las pruebas diagnósticas

5.2.1.- Estudio concordancia de las pruebas diagnósticas

Se realizó un análisis de concordancia entre las diferentes pruebas diagnósticas realizadas a los pacientes antes de la intervención quirúrgica. Para este análisis se han agrupado las categorías (diagnóstica + dudosa/signos indirectos). En la Tabla 33.- y Tabla 34.- se observa la concordancia entre las diferentes pruebas diagnósticas (US, TC, RM y USE). Al comparar la ecografía con los otros tres métodos, el porcentaje de diagnósticos con la ecografía es inferior a las otras tres pruebas y presentan grados de concordancia bajos ($\kappa < 0.40$).

En el caso del TC frente a la RM se obtiene la mayor concordancia ($\kappa = 0.529$) y el mayor porcentaje de acuerdo absoluto (92,1%). Al comparar el TC con la USE la concordancia disminuye al igual que la comparación de la RM con la USE.

Tabla 33.- Concordancia US, TC, RM y USE

	US + TC (N=97)		US + RM (N=35)		US + USE (N=30)	
	US (%)	TC (%)	US (%)	RM (%)	US (%)	USE (%)
No diagnóstica	19,6	6,2	25,7	11,4	46,7	13,3
Sí + dudoso	80,4	93,8	74,3	88,6	53,3	86,7
p	0,001		0,125		0,013	
% acuerdo	84,5		80,0		53,3	
Kappa	0,338		0,360		0,019	

Tabla 34.- Concordancia TC, RM, USE

	TC + RM (N=38)		TC + USE (N=36)		RM + US (N=)	
	TAC (%)	RM (%)	TC (%)	USE (%)	RM (%)	USE (%)
No diagnóstica	7,9	10,5	8,3	11,1	20,0	6,7
Sí + dudoso	92,1	89,5	91,7	88,9	80,0	93,3
p	1,000		1,000		0,625	
% acuerdo	92,1		86,1		73,3	
kappa	0,529		0,211		-0,111	

5.2.2.- Estudio de validez de las pruebas diagnósticas

Se calcularon los índices de validez diagnóstica de sospecha de malignidad para cada una de las pruebas diagnósticas realizadas tomando como referencia el resultado de malignidad de la anatomía patológica post quirúrgica. La TC y la US fueron las dos pruebas que presentaron mayores índices de sensibilidad. Ambas pruebas presentaron valores de sensibilidad estadísticamente superiores al resto de pruebas ($p < 0.001$ en todos los casos). Al comparar la TC vs la US, el TC presentó valores superiores a la US ($p < 0.001$). La USE y la RM no mostraron diferencias significativas en sensibilidad ($p = 0.865$).

En relación con la especificidad la RM, la USE y la US presentaron los valores más altos de especificidad sin encontrar diferencias estadísticamente entre ellos.

El TC fue la prueba diagnóstica que presentó los valores más bajos de especificidad, presentado diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,041$) con la USE.

Tabla 35.- Índice de validez de pruebas diagnósticas para la detección de malignidad

ECOGRAFIA						
	Benigno	Maligno	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
No	8	23	71,9	40,0	83,1	25,8
Si	12	59	(63,2-80,7)	(30,5-49,5)	(75,8-90,4)	(17,3-34,3)
Total	20	82				
TC						
No	3	5	93,9	15,0	81,9	37,5
Si	17	77	(89,3-98,5)	(8,1-21,9)	(74,4-89,4)	(28,1-46,9)
Total	20	82				
RMN						
No	8	60	29,4	40,0	67,6	11,8
Si	12	25	(20,7-38,1)	(30,6-49,4)	(58,6-76,5)	(5,6-17,9)
Total	20	85				
ECOGRAFÍA ENDOSCOPIA						
No	10	62	27,1	50,0	69,7	13,9
Si	10	23	(18,6-35,7)	(40,4-59,6)	(60,9-78,5)	(7,3-20,5)
Total	20	85				

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; IC: intervalo de confianza

5.3.- Efecto de la abrasión sobre los eventos perioperatorios

5.3.1.- Comparabilidad de los grupos

Al estudiar la comparabilidad entre los grupos GAB (n=114), y GNAB (n=71), en la Tabla 36.- se muestra la distribución de las distintas características sociodemográficas y clínicas entre ambos grupos de estudio, y ninguna de las características evaluadas muestra diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

Tabla 36.- Comparabilidad de los grupos en características sociodemográficas y clínicas

		Abrasión No		Abrasión Si		p
		n	%	n	%	
SEXO	Varón	46	64,8	67	58,8	0,414
	Mujer	25	35,2	47	41,2	
	Total	71	100,0	114	100,0	
ASA	1	14	21,2	18	15,8	0,506
	2	33	50,0	55	48,2	
	3	19	28,8	41	36,0	
	Total	66	100,0	114	100,0	
IMC	Bajo peso	1	2,3	3	2,9	0,334
	Normopeso	21	48,8	34	32,4	
	Sobrepeso	15	34,9	47	44,8	
	Obesidad	6	14,0	19	18,1	
	Obesidad mórbida	0	,0	2	1,9	
	Total	43	100,0	105	100,0	
DM PRE	No	50	76,9	73	64,0	0,074
	Si	15	23,1	41	36,0	
	Total	65	100,0	114	100,0	
FUMADOR	No	19	54,3	68	60,2	0,536
	Si	16	45,7	45	39,8	
	Total	35	100,0	113	100,0	
ICTERICIA	No	21	29,6	37	32,5	0,681
	Si	50	70,4	77	67,5	
	Total	71	100,0	114	100,0	
DRENAJE	No	50	70,4	86	75,4	0,452
	Si	21	29,6	28	24,6	
	Total	71	100,0	114	100,0	

*DM pre: Diabetes Mellitus preoperatoria, IMC: Índice de Masa Corporal

Los dos grupos muestran valores medios homogéneos en las variables edad, albúmina y proteínas totales (Tabla 37.-). Se observan diferencias estadísticamente significativas en la media del IMC entre los dos grupos, si bien estas diferencias no son clínicamente relevantes. Al categorizar la variable en función de los grupos del IMC no se aprecian diferencias significativas.

La mediana del CA 19.9 fue de 58,2 (RIC:2,0-309,25) en el grupo de no abrasión frente a 95,6 (RIC:17,5-599,0) en el grupo de abrasión (p=0,266).

Tabla 37.- Comparabilidad de los grupos variables sociodemográficas y clínicas (2)

	Abrasión No			Abrasión Si			P
	N	Media	DE	N	Media	DE	
Edad	71	59,7	13	114	61,1	12	0,482
IMC	43	25,2	3,57	105	26,8	4,63	0,047
Albúmina (g/dl)	6	3548,3	716	74	3551,7	585	0,993
Proteínas totales (g/dl)	7	6,9	0,9	109	6,5	0,8	0,201

Tabla 38.- Comparabilidad de los grupos variables intraoperatorias

		Abrasión No		Abrasión Si		p
		n	%	n	%	
G-E	Transmesocólica	59	83,1	1	0,9	<0,001
	Antecólica	7	9,9	111	97,4	
	Y-Roux	5	7,0	2	1,8	
	Total	71	100,0	114	100,0	
R. VASCULAR	No	68	95,8	101	88,6	0,091
	Si	3	4,2	13	11,4	
	Total	71	100,0	114	100,0	
RECONSTR V.	No	68	95,8	101	88,6	0,165
	Sutura	2	2,8	11	9,6	
	Parche/Injerto	1	1,4	2	1,8	
	Total	71	100,0	114	100,0	
PANCREAS	Blando	0	0,0	14	12,3	0,252
	Normal	1	33,3	73	64,0	
	Duro	2	66,7	27	23,7	
	Total	3	100,0	114	100,0	
WIRSUNG	<=1	0	0,0	24	21,1	0,494
	1-2	2	66,7	57	50,0	
	>=3	1	33,3	33	28,9	
	Total	3	100,0	114	100,0	
STENT	No	1	33,3	8	7,0	0,215
	Si	2	66,7	106	93,0	
	Total	3	100,0	114	100,0	
Transfusión realizada	No	39	56,5	73	65,2	0,195
	Si	30	43,5	39	34,8	
	Total	69	100,0	112	100,0	

* G-E: Gastroenteroanastomosis, R. Vascular: Resección Vascular, Reconstr. V.: Reconstrucción Vascular

Al estudiar las variables intraoperatorias, se observa que existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tipo de anastomosis g-e, el 97% de g-e antecólicas se realizaron en el GAB, ya que coincidiendo con la aplicación de la Abrasión se introdujo esta modificación en la g-e en este grupo.

Tabla 39.- Comparabilidad de las variables Anatomopatológicas.

		Abrasión No		Abrasión Si		p
		n	%	n	%	
DX AP	Adenocarcinoma ductal	24	33,8	47	41,2	0,057
	Tumores periampulares	29	40,8	30	26,3	
	PNET	1	1,4	5	4,4	
	IPMN	1	1,4	7	6,1	
	Pancreatitis crónica	9	12,7	7	6,1	
	Otros	7	9,9	18	15,8	
	Total	71	100,0	114	100,0	
Malignidad	Benigno	15	22,1	19	18,8	0,606
	Maligno	53	77,9	82	81,2	
	Total	68	100,0	101	100,0	

La duración media de la intervención quirúrgica en el grupo de no abrasión (GNAB) fue de 356,6 minutos (DE:68,7) mientras que en el grupo de abrasión (GAB) fue de 276,4 minutos (55,9), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$).

5.3.2.- Análisis univariado del efecto de la Abrasión (GAB) sobre los eventos postoperatorios

La Tabla 40.- muestra el efecto bruto de la abrasión de la serosa en cada una de las variables de resultado postoperatorias. Desde el punto de vista descriptivo el GAB presenta incidencias inferiores de los eventos postoperatorios, excepto en la fístula biliar donde la incidencia es mayor en el grupo de abrasión. Desde el punto de vista de la significación estadística se observan menores incidencias en el GAB en las variables: gravedad de la FPPO y del RVG ($p=0,041$ y $p=0,008$, respectivamente). Al analizar la presencia de fístula pancreática (si/no) el grupo de abrasión presenta una reducción relativa del riesgo del 16% respecto al grupo de no abrasión ($p=0,449$). Al evaluar los grados de gravedad de la FPPO se observa una reducción relativa significativa ($p=0,029$) a favor del grupo de abrasión (GAB) del 57%.

Tabla 40.- Análisis univariado. Efecto de la abrasión en las variables de resultados quirúrgicas.

		Abrasión No (N=71)		Abrasión Si (N=114)		p	RR IC 95% (Abrasión Si vs No)
		n	%	n	%		
FPPO	No	48	67,6	83	72,8	0,449	0,84 (0,53- 1,32)
	Si	23	32,4	31	27,2		
ISGPF	No fistula	48	67,6	83	72,8	0,041	2,93 (0,67- 12,69)
	Grado A	2	2,8	11	9,6		
	Grado B	7	9,9	11	9,6		
	Grado C	14	19,7	9	7,9		
F. BILIAR	No	70	98,6	109	95,6	0,409	3,11(0,37- 26,11)
	Si	1	1,4	5	4,4		
F.G-E	No	71	100,0	112	98,2	0,524	Indeterminado
	Si	0	0,0	2	1,8		
ABSCESO	No	54	76,1	88	77,2	0,859	0,95 (0,56- 1,63)
	Si	17	23,9	26	22,8		
RVG	No	44	62,0	91	79,8	0,008	0,53 (0,33- 0,85)
	Si	27	38,0	23	20,2		
HEMORRAGIA	No	60	84,5	100	87,7	0,534	0,79 (0,38- 1,65)
	Si	11	15,5	14	12,3		
Alguna complicación quirúrgica	No	25	35,2	53	46,5	0,131	0,83 (0,65- 1,05)
	Si	46	64,8	61	53,5		
Mortalidad postoperatoria	No	62	87,3	104	91,2	0,395	0,70 (0,30- 1,62)
	Si	9	12,7	10	8,8		

RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza

Tabla 41.- Análisis univariado. Efecto de la abrasión en las variables de resultados quirúrgicas en el momento postoperatorio

		Abrasión No (N=71)		Abrasión Si (N=114)		p	RR IC 95% (Abrasión Si vs No)
		n	%	n	%		
Mortalidad postoperatoria	No	62	87,3	104	91,2	0,395	0,70 (0,30-1,62)
	Si	9	12,7	10	8,8		
Mortalidad postoperatoria causa quirúrgica	No	62	87,3	108	94,7	0,072	0,41 (0,15-1,19)
	Si	9	12,7	6	5,3		
Mortalidad postoperatoria causa no quirúrgica	No	71	100,0	110	96,5	0,300	Indeterminado
	Si	0	0,0	4	3,5		

RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza

La mortalidad postoperatoria en el GAB es de un 8,8%, que al analizarla por categorías, según si la causa inmediata de la muerte fue quirúrgica o médica, hay una reducción en cuanto a la mortalidad de causa quirúrgica (5,3%) en el GAB con respecto al GNAB (12,7%) que tiende a la significación estadística (p=0,072).

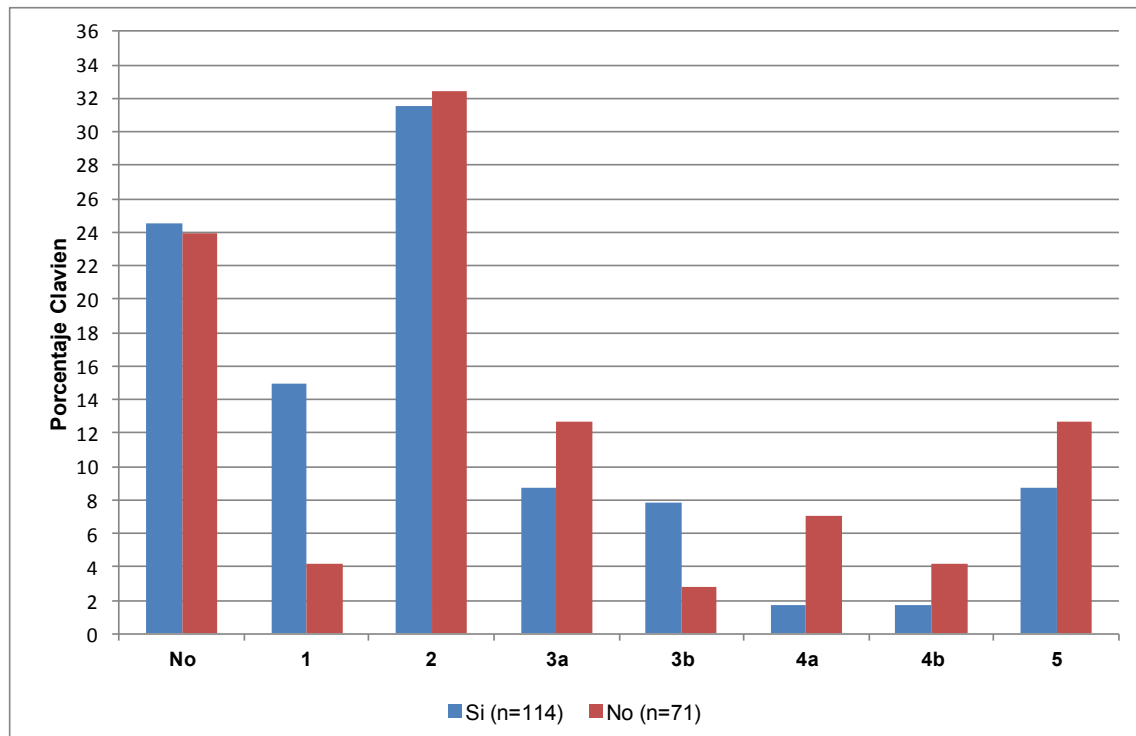


Figura 28.- Distribución de frecuencias de la gravedad en función del Clavien por grupos

La Figura 28.- muestra la frecuencia de cada una de las categorías de severidad de Clavien en función del grupo de estudio. La distribución de la gravedad medida mediante el Clavien en función del tipo de estudio (GAB, GNAB) presenta tendencia a la significación estadística ($p=0,077$). Se observa como el grupo de abrasión (GAB) presenta frecuencias inferiores a partir de la categoría 4. Al agrupar la variable Clavien en dos categorías (0-3/4-5) se observa que la incidencia de la categoría ≥ 4 es inferior ($p=0,039$) en el grupo de abrasión (12,3%) frente al grupo de no abrasión (23,9%). El grupo de abrasión presenta una reducción relativa del riesgo de Clavien ≥ 4 del 48,7% (RR:0,51; IC 95%:0,27-0,97).

En la Tabla 42.- se muestra el análisis univariado del efecto de la abrasión sobre las complicaciones médicas. Así como el efecto de la técnica sobre el manejo postoperatorio de las complicaciones, donde se observa que el tratamiento conservador fue el más empleado en los dos grupos, con un porcentaje mayor en el GAB (86,9%) en contra del quirúrgico (16,7%), mientras que en el Grupo NGAB el empleo del tratamiento quirúrgico fue mayor aunque sin diferencias significativas con respecto al GAB. La necesidad de realizar una pancreatomectomía total como consecuencia del desarrollo de una FPPO fue el único evento que mostró diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p=0,009$). Los pacientes en los que se realizó la abrasión presentaron una menor incidencia de este evento.

Tabla 42.- Análisis univariado. Efecto de la abrasión en las variables de resultados en el momento perioperatorio

		Abrasión Si (N=114)		Abrasión No (N=71)		p	RR IC 95% (Abrasión Si vs No)
		n	%	n	%		
Complicaciones médicas	No	55	48,2	41	58,6	0,173	1,25 (0,90-1,74)
	Si	59	51,8	29	41,4		
Tto. Médico	No	33	28,9	26	37,1	0,248	1,13 (0,91-1,40)
	Si	81	71,1	44	62,9		
Tto. Percutáneo	No	96	84,2	58	81,7	0,655	0,86 (0,45-1,65)
	Si	18	15,8	13	18,3		
Tto. Quirúrgico	No	95	83,3	53	74,6	0,151	0,66 (0,37-1,16)
	Si	19	16,7	18	25,4		
Pancreatomectomía	No	109	95,6	60	84,5	0,009	0,28 (0,10-0,78)
Total	Si	5	4,4	11	15,5		

RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza

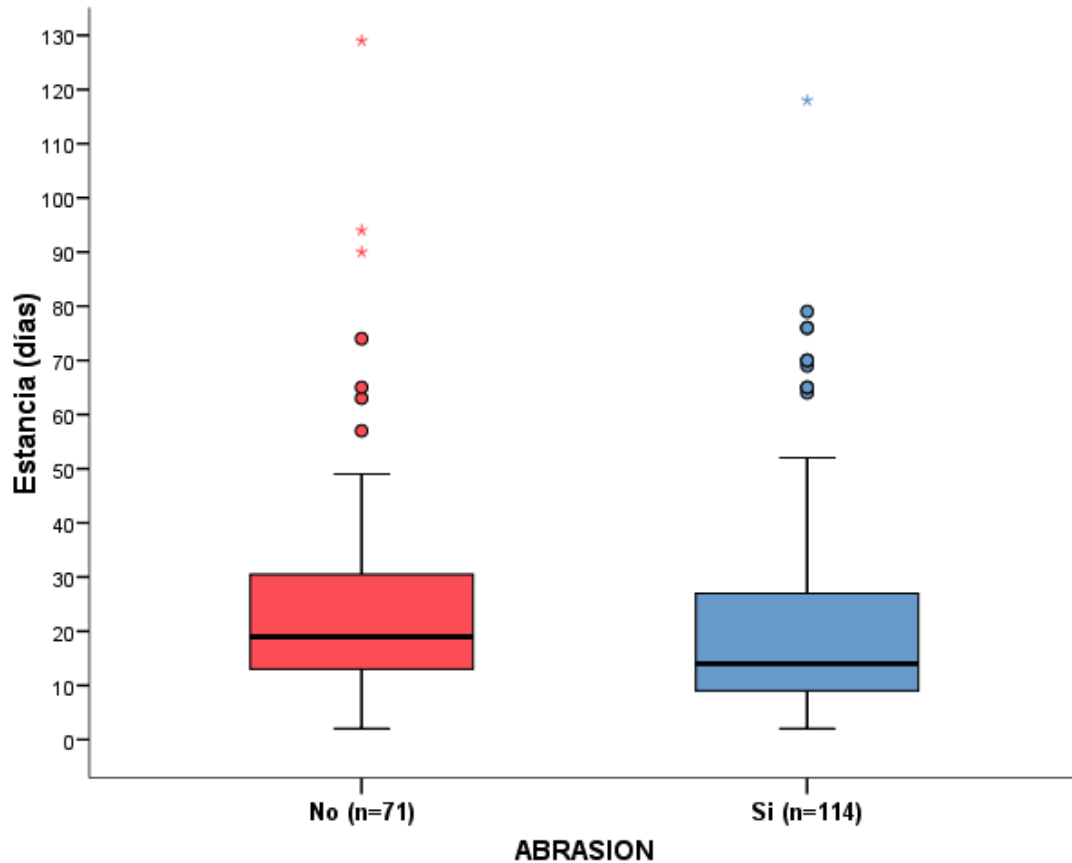


Figura 29.- Diagrama de cajas de la estancia en días en función del grupo de estudio.

El grupo de abrasión presentó de manera significativa ($p=0,005$) una menor mediana de estancia en días frente al grupo de no abrasión [grupo abrasión: 14 (RIC:9-27); grupo de no abrasión: 19 (RIC:13-31)] Figura 29.-.

5.3.3.- Efecto del tiempo de cirugía sobre los eventos postoperatorios

En el apartado anterior observamos que el tiempo de cirugía era mayor en el grupo de no abrasión con respecto al grupo de abrasión y que los grupos no eran homogéneos en esta variable. La Tabla 43.- muestra el efecto del tiempo de cirugía en el desarrollo de cada uno de los eventos postoperatorios estudiados. Se observa que en la mayoría de las variables de resultado se observan diferencias significativas en el tiempo de la cirugía. A mayor tiempo de cirugía mayor probabilidad de desarrollo de los eventos.

Tabla 43.- Comparación del tiempo de cirugía sobre cada una de las variables de resultado postoperatorias.

		Tiempo cirugía (minutos)			p
		N	Media	Desviación estándar	
FP	No	131	300,5	70.1	0,052
	Si	54	323,2	76.0	
ISGPF	No fistula	131	300,5	70.1	0,009
	Grado A	13	299,6	62.6	
	Grado B	18	300,3	48.7	
	Grado C	23	354,6	90.4	
F.BILIAR	No	179	307,4	73.1	0,828
	Si	6	300,8	52.2	
ABSCESO	No	142	304,5	69.9	0,354
	Si	43	316,2	80.5	
RVG	No	135	299,1	69.5	0,012
	Si	50	329,0	76.2	
HEMORRAGIA	No	160	303,3	70.9	0,065
	Si	25	332,0	78.5	
Alguna complicación qx	No	78	289,1	65.4	0,004
	Si	107	320,3	76,7	
MORTALIDAD POSTOPERATORIA	No	166	304,3	70.9	0,106
	Si	19	332,6	81.8	
Clavien	<IV	154	299,4	67.6	0,001
	>=IV	31	345,8	83.8	
Complicaciones médicas	No	96	308,1	74.3	0,813
	Si	88	305,9	71.0	
Tto Médico	No	59	300,1	72.1	0,375
	Si	125	310,3	72.9	
Tto percutáneo	No	154	305,4	72.1	0,468
	Si	31	315,8	74.4	
Tto quirúrgico	No	148	300,8	68.9	0,031
	Si	37	332,8	81.0	
Pancreatectomía	No	169	301,5	68.6	<0.001
	Total	16	367,2	86.1	

Por otro lado, durante el periodo de estudio el equipo quirúrgico ha experimentado un efecto de aprendizaje en esta técnica quirúrgica. Para evaluar dicho efecto de aprendizaje se estudio la correlación entre el año de cirugía y el tiempo de cirugía. El valor del coeficiente de correlación es de -0,419 ($p < 0,001$) indicando que a medida que aumenta el año de cirugía disminuye el tiempo quirúrgico (evidenciando la posibilidad del efecto de la curva de aprendizaje, Figura 30.-).

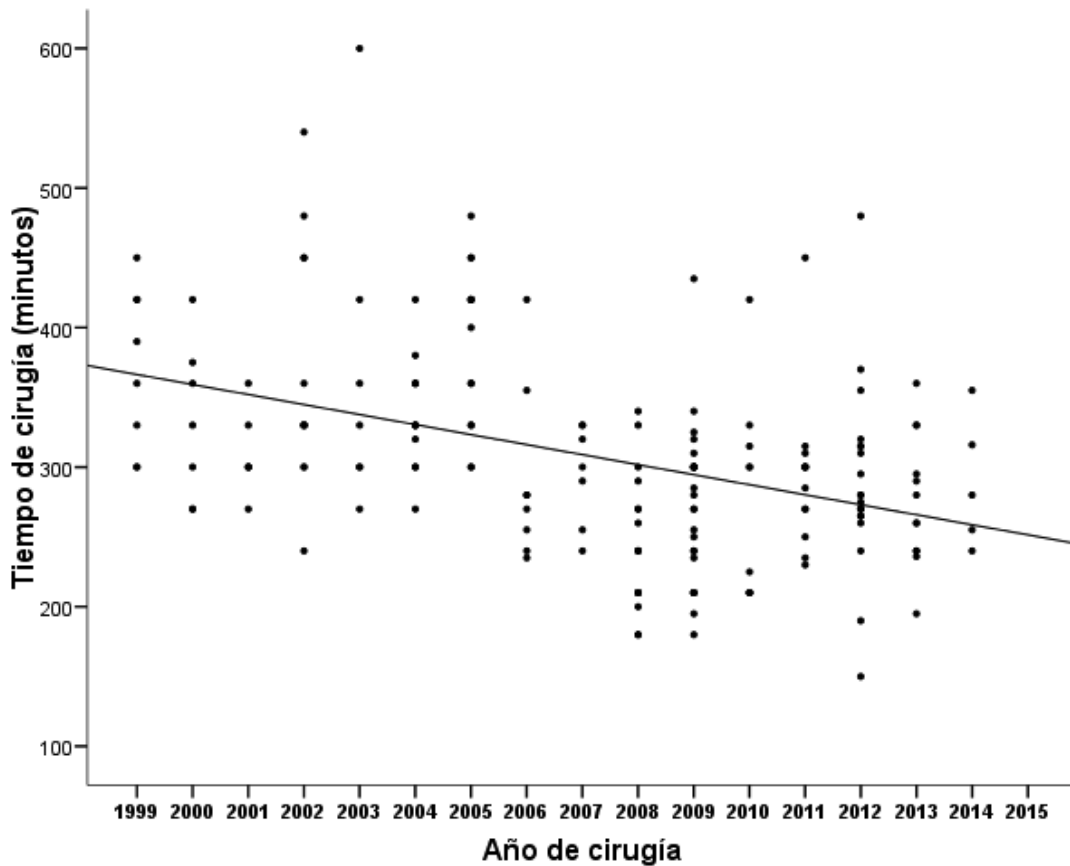


Figura 30.- Diagrama de dispersión. Relación entre el tiempo de duración de la intervención quirúrgica y el año de la cirugía.

La Tabla 44.- muestra el efecto del tiempo de cirugía sobre los eventos postoperatorios en función de la realización o no de la abrasión quirúrgica. Se observa como dentro del grupo de abrasión (intervenciones realizadas a partir del año 2006) el tiempo de cirugía no influye de manera estadísticamente significativa en ninguno de los eventos postoperatorios. En el grupo de no abrasión el tiempo de cirugía influye de manera estadísticamente significativa en algunas de las variables de resultado (gravedad de la fístula, presencia de alguna complicación quirúrgica, mortalidad postoperatoria, requerimiento de tratamiento quirúrgico y pancreatectomía total) presentando un mayor tiempo de cirugía los pacientes que presentan los eventos.

Tabla 44.- Comparación del tiempo de cirugía sobre cada una de las variables de resultado perioperatorias en función del grupo de estudio.

		Abrasión No				Abrasión Si			
		N	Media	DE	P	N	Media	DE	P
FP	No	48	347,2	69.8	0,098	83	273,6	54.6	0,377
	Si	23	376,1	63.5		31	284,0	59.4	
IGSP	No fistula	48	347,2	69.8	0,027	83	273,6	54.6	0,646
	Grado A	2	315,0	21.2		11	296,8	67.8	
	Grado B	7	337,1	41.9		11	276,8	37.8	
	Grado C	14	404,3	61.1		9	277,2	73.1	
FB	No	70	356,1	69.1	0,177	109	276,1	56.8	0,789
	Si	1	390,0	-		5	283,0	31.9	
ABSCESO	No	54	348,0	64.7	0,060	88	277,8	58.8	0,642
	Si	17	383,8	75.9		26	271,9	45.2	
RETRASO V	No	44	348,4	65.2	0,205	91	275,2	58.3	0,656
	Si	27	369,8	73.5		23	281,1	45.9	
HEMORRAGIA	No	60	351,8	69.6	0,171	100	274,2	53.9	0,263
	Si	11	382,7	59.8		14	292,1	68.8	
Alguna complicación quirúrgica	No	25	331,6	62.3	0,023	53	269,1	57,2	0,193
	Si	46	370,1	57.1		61	282,8	54,4	
MORTAL PERIOPERATORIA	0	62	351,2	69.0	0,003	104	276,3	55.9	0,722
	1								
Clavien	<IV	54	343,2	66.1	0,086	100	275,7	55.7	0,926
	>=IV	17	398,8	60.7		14	281,4	59.4	
Complicaciones médicas	No	41	357,1	70.2	0,984	55	271,7	53.9	0,383
	Si	29	356,7	69.0		59	280,8	57.8	
TTO MEDICO	No	26	344,4	74.2	0,248	33	265,2	47.7	0,173
	Si	44	364,3	65.8		81	281,0	58.6	
TTO PERC	No	58	351,9	70.3	0,231	96	277,4	57.4	0,679
	Si	13	377,3	59.3		18	271,4	48.1	
TTO QX	No	53	344,8	67.1	0,012	95	276,2	56.8	0,918
	Si	18	391,1	63.0		19	277,6	52.4	
P TOTAL	No	60	348,9	67.2	0,028	109	275,4	54.0	0,608
	Si	11	398,2	64.5		5	299,0	94.5	

Al estratificar por grupo de estudio se observa como el tiempo de cirugía sólo influye de manera significativa en algunas de las variables de resultado de las intervenciones realizadas en los primeros 6 años de estudio.

Por lo tanto, los análisis realizados parecen mostrar que el tiempo de cirugía no parece tener un papel importante en el desarrollo de los eventos perioperatorios ya que parece que es un efecto directo de la curva de aprendizaje.

5.3.4.- Efecto ajustado de la abrasión quirúrgica sobre los eventos postoperatorios

La Tabla 45.- muestra el efecto de la abrasión sobre los eventos perioperatorios. Se ajustó un modelo lineal generalizado utilizando la función logit (regresión logística) para cada uno de los eventos dicotómicos perioperatorios. Se ajustó por aquellas variables que en la comparabilidad de las características entre los grupos presentaron un valor de significación estadística ($p \leq 0,10$).

Tabla 45.- Análisis multivariado. Efecto de la abrasión sobre los eventos perioperatorios.

	RR _a	IC 95%	p
FP	0,88	0,55-1,42	0,606
FB	3,71	0,44-3,44	0,229
IGSP Grado A	2,48	0,56-11,0	0,232
IGSP Grado B	0,98	0,40-2,39	0,974
IGSP Grado C	0,44	0,20-0,96	0,039
ABSCESO	1,00	0,58-1,71	0,999
RETRASO V	0,54	0,32-0,89	0,017
HEMORRAGIA	0,89	0,41-1,96	0,781
Alguna complicación quirúrgica	0,88	0,69-1,13	0,315
MORTAL PERIOPERATORIA	1,02	0,38-2,71	0,968
Clavien (>= IV)	0,59	0,35-1,00	0,054
Complicaciones médicas	1,35	0,97-1,88	0,075
TTO MEDICO	1.13	0.90-1.43	0.268
TTO PERC	0,98	0,51-1,89	0,948
TTO QX	0,68	0,37-1,24	0,212
P TOTAL	0,31	0,11-0,89	0,030

RR_a: riesgo relativo ajustado por diabetes mellitus, diagnóstico anatomopatológico y r. vascular; IC: intervalo de confianza.

En relación con la estancia el efecto de la abrasión ajustado por la presencia de diabetes y el diagnóstico anatomopatológico, muestra que los sujetos en los que se ha realizado abrasión muestran un 20% de reducción relativa de la estancia media (Razón de medias: 0,80; IC 95%: 0,65-0,98; $p=0,038$). En el resto de las variables estudiadas, los resultados confirman los obtenidos en el análisis univariado.

5.4.- Efecto de la abrasión sobre los eventos a largo plazo

Al tratarse de un estudio de comparación de dos cohortes no concurrentes en el tiempo, la cohorte en la que no se realizó abrasión quirúrgica presenta un tiempo de seguimiento mayor que la cohorte de abrasión quirúrgica. Para intentar solventar estas discrepancias se consideró un tiempo de seguimiento máximo en todos los sujetos de estudio de hasta 4 años para el desarrollo de alguno de los eventos. Por lo tanto los sujetos con un seguimiento mayor de 4 años, fueron censurados a 4 años.

Esta estrategia de análisis se ha seguido para la comparación de las tasas de supervivencia y recidiva entre ambos grupos de estudio.

5.4.1.- Descriptivo eventos a largo plazo por grupos de estudio

Para la variable de resultado mortalidad, dentro del GNAB (n=71) el seguimiento se pudo completar en 60 sujetos (9 fueron pérdidas por mortalidad perioperatoria y 2 por pérdidas durante el seguimiento). Dentro del GAB (n=114) quirúrgica el seguimiento se completó en 102 sujetos (10 pérdidas por mortalidad perioperatoria y 2 perdidas en el seguimiento).

Para la variable *recidiva*, en el GAB (n=71) el seguimiento se completó en 46 sujetos (16 perdidas en el seguimiento y 9 pérdidas por mortalidad perioperatoria). En el GAB(n=114) el seguimiento se realizó en 98 sujetos (6 pérdidas durante el seguimiento y 10 pérdidas por mortalidad perioperatoria).

La Tabla 46.- muestra la mortalidad y recidiva, así como el tiempo de seguimiento en cada uno de los grupos.

Tabla 46.- Frecuencias absolutas y relativas de los eventos a largo plazo por grupo de estudio.

	ABRACION SI n(%)	ABARASIÓN NO n(%)
Mortalidad		
Si	47 (46,1)	55 (53,9)
No	55 (53,9)	32 (53,3)
Recidiva		
Si	46 (46,9)	17 (37,0)
No	52 (53,1)	29 (63,0)
Tiempo de seguimiento (meses)*	29,9 (13,6- 48,0)	48,0 (14,2-48,0)

*datos expresados en mediana y rango intercuartílico

5.4.2.- Análisis de supervivencia

La Figura 31.- muestra las curvas de supervivencia estimadas mediante el método de Kaplan-Meier para cada uno de los grupos de estudio. No se aprecian diferencias estadísticamente significativas en la probabilidad acumulada de supervivencia (p=0,791). La Tabla 47.- muestra la razón de tasas bruta y ajustada (HR) obtenida mediante la regresión de cox en donde se aprecia que no existe una relación entre el grupo de estudio y la tasa de mortalidad.

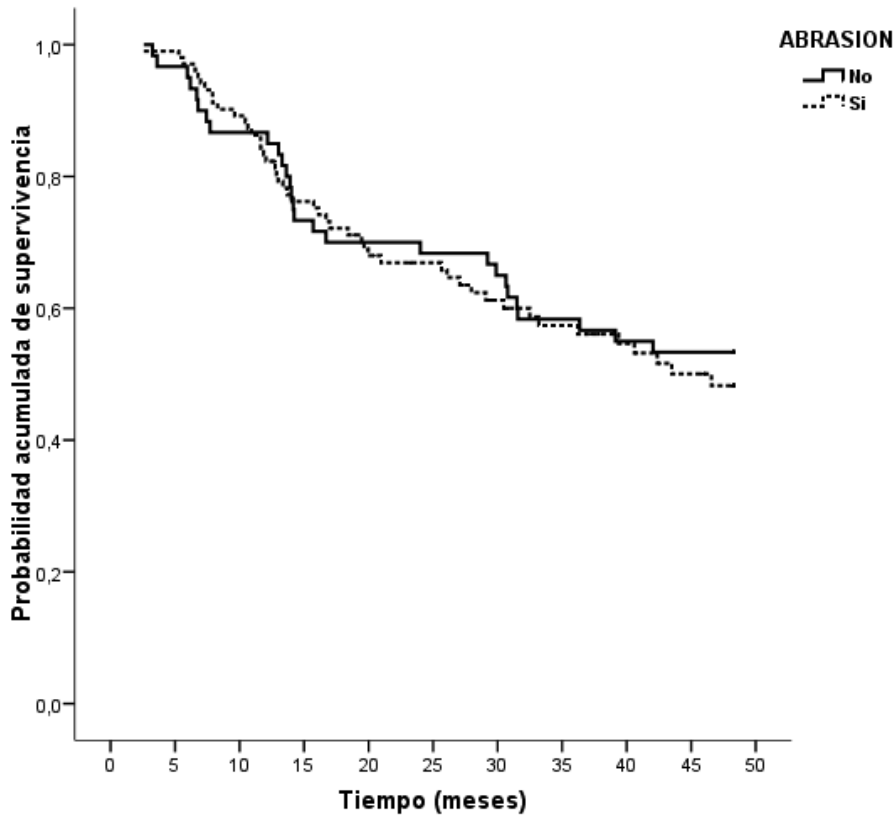


Figura 31.- Gráficos de supervivencia por grupos de estudio.

Tabla 47.- Razón de tasa bruta y ajustada para la tasa de mortalidad grupo abrasión vs grupo de no abrasión.

	HR _b (IC 95%)	p
Abrasión		
Si	1,11 (0,69-1,77)	0,671
No	1	
	HR _a (IC 95%)	p
Abrasión		
Si	1,11 (0,66-1,88)	0,683
No	1	

HR_b: Hazard Ratio bruto; HR_a: Hazard ratio ajustado por diabetes mellitus, diagnóstico anatomopatológico, r. vascular y Clavien IC: intervalo de confianza

5.4.3.- Análisis de tiempo libre de enfermedad

La Figura 32.- muestra las curvas de supervivencia estimadas mediante el método de Kaplan-Meier para cada uno de los grupos de estudio para el evento tiempo libre de enfermedad. No se aprecian diferencias estadísticamente significativas en la probabilidad acumulada libre de recidiva (p=0,297). La Tabla 48.- muestra la razón de tasas bruta y ajustada

(HR) obtenida mediante la regresión de cox en donde se aprecia que no existe una relación entre el grupo de estudio y la tasa de recidiva.

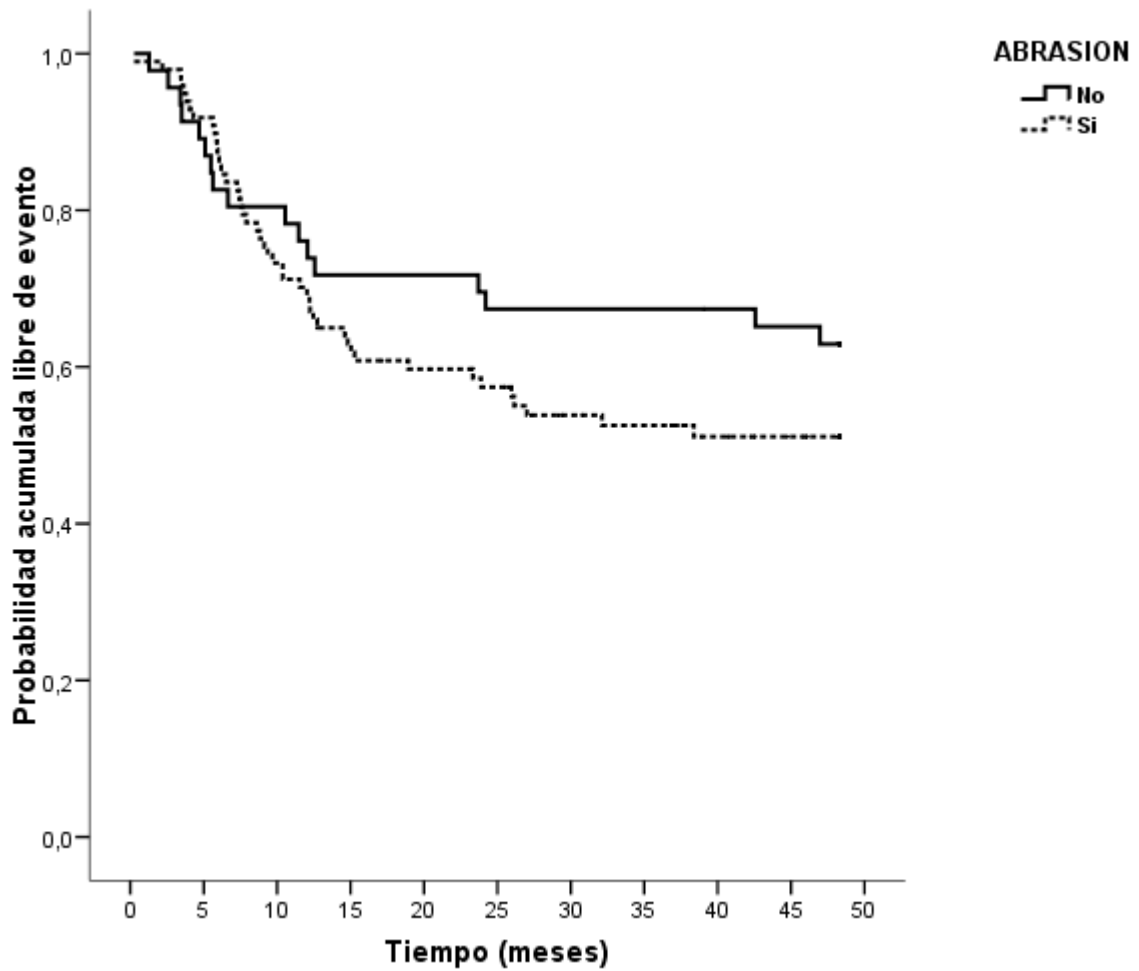


Figura 32.- Gráficos de tiempo libre de enfermedad por grupos de estudio.

Tabla 48.- Razón de tasa bruta y ajustada para la tasa de recidiva grupo abrasión vs grupo de no abrasión.

	HR_b (IC 95%)	p
Abrasión		
Si	1,42 (0,81-2,48)	0,222
No	1	
	HR_a (IC 95%)	p
Abrasión		
Si	1,39 (0,73-2,66)	0,317
No	1	

HR_b: Hazard Ratio bruto; HR_a: Hazard ratio ajustado por diabetes mellitus, diagnóstico anatomopatológico, r. vascular y Clavien; IC: intervalo de confianza

5.5.- Factores relacionados con los eventos perioperatorios

5.5.1.- CLAVIEN (0-II) VS (III-V)

Las tablas Tabla 49.- y Tabla 50.- muestran los factores relacionados con la probabilidad de desarrollo de Clavien (III-V). El factor que mostró una relación estadísticamente significativa con esta variable de resultado fue el número de transfusiones sanguíneas realizadas. A mayor número de transfusiones aumentó la probabilidad de desarrollo de Clavien III-V ($p=0,014$). La indicación de drenaje preoperatorio de la vía biliar y la realización de resección vascular mostraron una tendencia a la significación estadística. La distribución del ASA fue lineal en cuanto a probabilidad de desarrollar complicaciones graves, a mayor ASA mayor probabilidad aunque sin significación estadística.

Tabla 49.- Factores sociodemográficos y antecedentes clínicos relacionados con la incidencia de clavién (II-V)

		0-II		III-V		p
		n	%	n	%	
SEXO	Varón	46	68,7	21	31,3	0,501
	Mujer	35	74,5	12	25,5	
ASA	1	13	72,2	5	27,8	0,320*
	2	42	76,4	13	23,6	
	3	26	63,4	15	36,6	
ASA 2cat	1+2	55	75,3	18	24,7	0,178
	3	26	63,4	15	36,6	
IMC 2cat	Normal	27	73,0	10	27,0	0,796
	Sobrepeso + Obesidad	48	70,6	20	29,4	
DM PRE	No	50	68,5	23	31,5	0,421
	Si	31	75,6	10	24,4	
FUMADOR	No	50	73,5	18	26,5	0,592
	Si	31	68,9	14	31,1	
ICTERICIA	No	26	70,3	11	29,7	0,898
	Si	55	71,4	22	28,6	
DRENAJE	No	65	75,6	21	24,4	0,062
	Si	16	57,1	12	42,9	
Albúmina 3500	<3500	24	72,7	9	27,3	0,678
	>=3500	28	68,3	13	31,7	

* p de tendencia lineal

Tabla 50.- Relación entre el índice de masa corporal y la edad con la incidencia de clavién (III-V).

		N	Media	Desviación estandar	p
IMC	0-II	75	26,7	5,0	0,784
	III-V	30	26,9	3,5	
EDAD	0-II	81	60,2	12,6	0,248
	III-V	33	63,1	10,5	

Tabla 51.- Factores quirúrgicos y anatomopatológicos relacionados con la incidencia de clavier (II-V)

		0-II		III-V		p
		n	%	n	%	
Transfusión si/no	No transfusión	56	76,7	17	23,3	0,090
	Transfusión	24	61,5	15	38,5	
Transfusión 3cat	0+1	60	77,9	17	22,1	0,014*
	2	16	61,5	10	38,5	
	>2	4	44,4	5	55,6	
Wirsung 2cat	<3	55	67,9	26	32,1	0,245
	>=3	26	78,8	7	21,2	
R. Vascular	No	69	68,3	32	31,7	0,073
	Si	12	92,3	1	7,7	
Páncreas	Blando	8	57,1	6	42,9	0,489
	Normal	53	72,6	20	27,4	
	Duro	20	74,1	7	25,9	
Pancreas_2cat	resto	73	73,0	27	27,0	0,225
	Blando	8	57,1	6	42,9	
DX AP 3cat	Adenocarcinoma ductal	37	78,7	10	21,3	0,314
	Tumores periampulares	20	66,7	10	33,3	
	Otros	24	64,9	13	35,1	

* p de tendencia lineal

5.5.2.- Fístula pancreática

En la Tabla 52.- se muestran los factores relacionados con desarrollar FPPO, de entre todos los factores relacionados con la incidencia de FPPO, el páncreas de consistencia blanda es el único que presenta diferencias significativas ($p=0,020$), mientras que el tamaño del CW menor de 3mm tiene tendencia a la significación ($p=0,065$). La realización de drenaje preoperatorio de la vía biliar tiene mayor tendencia a desarrollar FPPO con tendencia a desarrollar FPPO pero sin significación estadística.

Tabla 52.- Factores sociodemográficos y antecedentes clínicos relacionados con la incidencia de fístula pancreática

		No		Si		p
		n	%	n	%	
Sexo	Varón	51	76,1	16	23,9	0,343
	Mujer	32	68,1	15	31,9	
ASA	1	13	72,2	5	27,8	0,405*
	2	43	78,2	12	21,8	
	3	27	65,9	14	34,1	
ASA 2cat	1+2	56	76,7	17	23,3	0,211
	3	27	65,9	14	34,1	
IMC 2 cat	Normal	28	75,7	9	24,3	0,578
	Sobrepeso + Obesidad	48	70,6	20	29,4	
DM pre	No	51	69,9	22	30,1	0,346
	Si	32	78,0	9	22,0	
Fumador	No	50	73,5	18	26,5	0,778
	Si	32	71,1	13	28,9	
Ictericia	No	23	62,2	14	37,8	0,077
	Si	60	77,9	17	22,1	
Drenaje	No	66	76,7	20	23,3	0,098
	Si	17	60,7	11	39,3	
Albúmina 3500	<3500	25	75,8	8	24,2	0,354
	>=3500	27	65,9	14	34,1	

* p de tendencia lineal

Tabla 53.- Relación entre el índice de masa corporal y la edad con la incidencia de fístula pancreática.

		FÍSTULA PANCREÁTICA	N	Media	Desviación estándar	P
IMC	No		76	26,6	4,8	0,600
	Si		29	27,1	4,1	
EDAD	No		83	60,9	11,8	0,846
	Si		31	61,4	12,9	

No se hallaron diferencias significativas en cuanto al desarrollo de FPPO en relación con la edad ni con la FPPO, pero al categorizar la variable IMC, en peso normal y obesidad existe una mayor incidencia de FPPO que tiende a la significación estadística (p=0,081).

Tabla 54.- Factores quirúrgicos y anatomopatológicos relacionados con la incidencia de fístula pancreática.

		No		Si		p
		n	%	n	%	
Transfusión si/no	No transfusion	55	75,3	18	24,7	0,487
	Transfusión	27	69,2	12	30,8	
Transfusión 3cat	0+1	57	74,0	20	26,0	0,457 *
	2	20	76,9	6	23,1	
	>2	5	55,6	4	44,4	
Wirsung 2cat	<3	55	67,9	26	32,1	0,065
	>=3	28	84,8	5	15,2	
R. Vascular	No	72	71,3	29	28,7	0,509
	Si	11	84,6	2	15,4	
Páncreas	Blando	6	42,9	8	57,1	0,040
	Normal/No consta	56	76,7	17	23,3	
	Duro	21	77,8	6	22,2	
Páncreas 2cat	resto	77	77,0	23	23,0	0,020
	Blando	6	42,9	8	57,1	
Dx AP 3cat	Adenocarcinoma ductal	37	78,7	10	21,3	0,481
	Tumores periampulares	21	70,0	9	30,0	
	Otros	25	67,6	12	32,4	

* p de tendencia lineal

5.5.3.- Grado de fístula

En la Tabla 55.-, podemos observar que al categorizar la FPPO por grados de severidad según la Clasificación del ISGPF, existe una tendencia significativa al desarrollo de FPPO grados B-C, en aquellos pacientes sometidos a drenaje de la vía biliar preoperatoria.

Tabla 55.- Factores sociodemográficos y antecedentes clínicos relacionados con la incidencia de grado de fístula (B+C).

		No + A		B + C		p
		n	%	n	%	
SEXO	Varón	56	83,6	11	16,4	0,706
	Mujer	38	80,9	9	19,1	
ASA	1	15	83,3	3	16,7	0,292*
	2	48	87,3	7	12,7	
	3	31	75,6	10	24,4	
ASA 2cat	1+2	63	86,3	10	13,7	0,150
	3	31	75,6	10	24,4	
IMC 2cat	Normal	29	78,4	8	21,6	0,369
	Sobrepeso + Obesidad	58	85,3	10	14,7	
DM PRE	No	58	79,5	15	20,5	0,260
	Si	36	87,8	5	12,2	
Fumador	No	56	82,4	12	17,6	0,986
	Si	37	82,2	8	17,8	
Ictericia	No	28	75,7	9	24,3	0,187
	Si	66	85,7	11	14,3	
Drenaje	No	74	86,0	12	14,0	0,077
	Si	20	71,4	8	28,6	
Albúmina 3500	<3500	28	84,8	5	15,2	0,458
	>=3500	32	78,0	9	22,0	

* p de tendencia lineal

Tabla 56.- Relación entre el índice de masa corporal y la edad con la incidencia de grado de fístula (B+C).

	GRADO DE FÍSTULA	N	Media	Desviación estándar	p
IMC	No + A	87	26,9	4,7	0.447
	B + C	18	26,0	3,8	
EDAD	No + A	94	60,5	12,4	0.310
	B + C	20	63,6	10,5	

La transfusión sigue mostrando una p de tendencia lineal en cuanto al desarrollo de FPPO de severidad grave (B-C). Del mismo modo, los tumores periampulares parecen presentar con mayor frecuencia FPPO graves que los ductales pero sin significación estadística alguna.

Tabla 57.- Factores quirúrgicos y anatomopatológicos relacionados con la incidencia de grado de fístula (B+C).

		No + A		B + C		p
		n	%	n	%	
Transfusión si/no	No transfusión	61	83,6	12	16,4	0,592
	Transfusión	31	79,5	8	20,5	
Transfusión 3cat	0+1	65	84,4	12	15,6	0,222*
	2	21	80,8	5	19,2	
	>2	6	66,7	3	33,3	
Wirsung 2cat	<3	65	80,2	16	19,8	0,331
	>=3	29	87,9	4	12,1	
R. Vascular	No	81	80,2	20	19,8	0,077
	Si	13	100,0	0	,0	
Páncreas	Blando	10	71,4	4	28,6	0.471
	Normal	62	84,9	11	15,1	
	Duro	22	81,5	5	18,5	
Páncreas 2cat	resto	84	84,0	16	16,0	0.247
	Blando	10	71,4	4	28,6	
Dx AP 3cat	Adenocarcinoma ductal	41	87,2	6	12,8	0,380
	Tumores periampulares	25	83,3	5	16,7	
	Otros	28	75,7	9	24,3	

* p de tendencia lineal

5.5.4.- Retraso vaciamiento

En la Tabla 58.-, se muestran los factores relacionados con la probabilidad de desarrollar RVG, y vemos que el sexo mujer es un factor de protección para el desarrollo de RVG con tendencia a la significación estadística, y el ASA continúa comportándose con una tendencia lineal en cuanto a la probabilidad de desarrollar RVG pero sin significación estadística.

Tabla 58.- Factores sociodemográficos y antecedentes clínicos relacionados con la incidencia de retraso del vaciamiento.

		No		Si		p
		n	%	n	%	
SEXO	Varón	50	74,6	17	25,4	0,099
	Mujer	41	87,2	6	12,8	
ASA	1	14	77,8	4	22,2	0,904*
	2	45	81,8	10	18,2	
	3	32	78,0	9	22,0	
ASA 2cat	1+2	59	80,8	14	19,2	0,723
	3	32	78,0	9	22,0	
IMC 2cat	Normal	28	75,7	9	24,3	0,310
	Sobrepeso + Obesidad	57	83,8	11	16,2	
DM pre	No	55	75,3	18	24,7	0,112
	Si	36	87,8	5	12,2	
Fumador	No	55	80,9	13	19,1	0,688
	Si	35	77,8	10	22,2	
Ictericia	No	31	83,8	6	16,2	0,465
	Si	60	77,9	17	22,1	
Drenaje	No	70	81,4	16	18,6	0,464
	Si	21	75,0	7	25,0	
Albúmina 3500	<3500	26	78,8	7	21,2	0,430
	>=3500	29	70,7	12	29,3	

* p de tendencia lineal

Tabla 59.- Relación entre el índice de masa corporal y la edad con la incidencia de retraso de vaciamiento.

	RETRASO VACIAMIENTO	N	Media	Desviación estándar	p
IMC	No	85	27,0	4,8	0,237
	Si	20	25,6	3,6	
EDAD	No	91	60,7	11,8	0,592
	Si	23	62,3	13,1	

En la tabla 65 vemos como el único factor que influye en el desarrollo de RVG con diferencias estadísticamente significativas es la transfusión sanguínea, y se incrementa la potencia estadística al aumentar el número de transfusiones que recibe el paciente.

Tabla 60.- Factores quirúrgicos y anatomopatológicos relacionados con la incidencia de retraso del vaciamiento.

		No		Si		p
		n	%	n	%	
Transfusión si/no	No transfusion	64	87,7	9	12,3	0,008
	Transfusión	26	66,7	13	33,3	
Transfusión 3cat	0+1	68	88,3	9	11,7	0,002*
	2	17	65,4	9	34,6	
	>2	5	55,6	4	44,4	
Wirsung 2cat	<3	67	82,7	14	17,3	0,228
	>=3	24	72,7	9	27,3	
R. Vascular	No	81	80,2	20	19,8	0,782
	Si	10	76,9	3	23,1	
Páncreas	Blando	12	85,7	2	14,3	0,640
	Normal/No consta	59	80,8	14	19,2	
	Duro	20	74,1	7	25,9	
Páncreas 2cat	resto	79	79,0	21	21,0	0,558
	Blando	12	85,7	2	14,3	
Dx AP 3cat	Adenocarcinoma ductal	39	83,0	8	17,0	0,294
	Tumores periampulares	21	70,0	9	30,0	
	Otros	31	83,8	6	16,2	

* p de tendencia lineal

5.5.5.- Análisis multivariado factores pronósticos eventos perioperatorios

5.5.5.1.- CLAVIEN (0-II) VS (III-V)

Se construyó un modelo de regresión logística con el objetivo de identificar los factores pronósticos que se asocian de manera independiente con el clavier III-V. Se introdujeron en el modelo aquellos factores que en el análisis univariado presentaron un valor de $p \leq 0.20$ y/o clínicamente relevantes: número de transfusiones, drenaje y asa.

En la Tabla 61.- se muestra los factores que se relacionaron con el desarrollo de clavier (III-V). El número de transfusiones se relacionó de manera significativa con la probabilidad de desarrollar un clavier (III-V), mientras que el drenaje se quedó cercano a la significación estadística ($p=0,076$). El ABC de la capacidad de predicción de la probabilidad de desarrollo de clavier (III-V) de estas dos variables identificadas fue de 0,66 (IC 95%: 0,55-0,78; $p=0,008$) (Figura 33.-).

Tabla 61.- Análisis multivariado. Factores relacionados con el clavian (III-IV)

		OR (IC 95%)	p
Número de transfusiones	0+1	1	
	2	2,41 (0,91-6,42)	0,078
	>2	4,79 (1,12-20,42)	0,034
Drenaje	Si	2,37 (0,91-6,13)	0,076
	No	1	

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza

5.5.6.- Fístula pancreática

Se construyó un modelo de regresión logística con el objetivo de identificar los factores pronósticos que se asocian de manera independiente con el desarrollo de fístula pancreática. Se introdujeron en el modelo aquellos factores que en el análisis univariado presentaron un valor de $p \leq 0.20$ y/o clínicamente relevantes: consistencia del páncreas, drenaje, ictericia, wirsung y obesidad.

En la Tabla 62.- se muestra los factores que se relacionaron con el desarrollo de fístula pancreática. El páncreas blando se relacionó de manera significativa con la probabilidad de desarrollar una fístula pancreática, mientras que el wirsung y la presencia de ictericia rozaron el nivel de significación estadística. El ABC de la capacidad de predicción de la probabilidad de desarrollo de fístula pancreática de estas tres variables identificadas fue de 0,71 (IC 95%: 0,59-0,82; $p=0,001$) (Figura 34.-).

Tabla 62.- Análisis multivariado. Factores relacionados con el desarrollo de fístula pancreática.

		OR (IC 95%)	p
pancreas_2cat	resto	1	
	Blando	3,35 (1,00-11,18)	0,049
wirsung_2cat	<3	2,91 (0,87-9,65)	0,082
	>=3	1	
Ictericia	Si	1	
	No	2,45 (0,95-6,33)	0,064

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza

5.5.6.1.- Grado de fístula

Se construyó un modelo de regresión logística con el objetivo de identificar los factores pronósticos que se asocian de manera independiente con el desarrollo de grado de fístula (B+C). Se introdujeron en el modelo aquellos factores que en el análisis univariado presentaron un valor de $p \leq 0.20$ y/o clínicamente relevantes: asa, ictericia y drenaje.

En la Tabla 63.- se muestra los factores que se relacionaron con el desarrollo de fístula pancreática. La realización de drenaje de la vía biliar preoperatorio y la no presencia de ictericia se relacionaron de manera significativa con el desarrollo de grado de fístula (B+C). El ASA 3 estuvo cercana al nivel de significación estadística. El ABC de la capacidad de predicción de la probabilidad de desarrollo de grado de fístula (B+C) de estas tres variables identificadas fue de 0,71 (IC 95%: 0,58-0,83; p=0,004) (Figura 35.-).

Tabla 63.- Análisis multivariado. Factores relacionados con el grado de fístula (B+C).

		OR (IC 95%)	p
asa_2cat	1+2	1	
	3	2,51 (0,89-7,10)	0,082
Drenaje	Si	4,46 (1,17-13,17)	0,018
	No	1	
Ictericia	Si	1	
	No	3,92 (1,17-13,17)	0,027

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza

5.5.6.2.- Retraso de vaciamiento gástrico

Se construyó un modelo de regresión logística con el objetivo de identificar los factores pronósticos que se asocian de manera independiente con el desarrollo de RVG. Se introdujeron en el modelo aquellos factores que en el análisis univariado presentaron un valor de $p \leq 0.20$ y/o clínicamente relevantes: sexo, número de transfusiones y presencia de diabetes mellitus.

En la Tabla 64.- se muestra los factores que se relacionaron con el desarrollo de retraso del vaciamiento. El número de transfusiones se relacionó de manera significativa con el desarrollo de retraso de vaciamiento. La presencia de diabetes mellitus rozó el nivel de significación estadística. El ABC de la capacidad de predicción de la probabilidad de desarrollo de retraso del vaciamiento de estas dos variables identificadas fue de 0,72 (IC 95%: 0,59-0,84; p=0,002) (Figura 36.-).

Tabla 64.- Análisis multivariado. Factores relacionados con el retraso del vaciamiento.

		OR (IC 95%)	p
Número de transfusiones	0+1	1	
	2	4,62 (1,53-13,95)	0,007
	>2	7,34 (1,55-34,71)	0,012
Diabetes mellitus	Si	1	
	No	0,35 (0,11-1,11)	0,076

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza

Figuras Curvas COR (Característica Operativa del Receptor) de los factores relacionados mediante regresión logística para cada uno de los eventos postoperatorios.

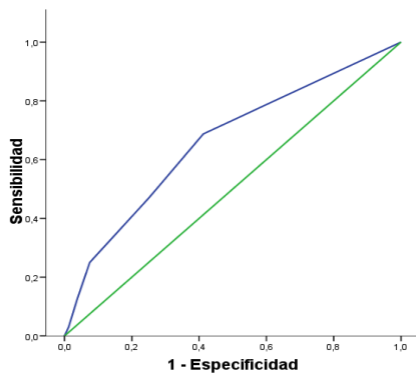


Figura 33.-Clavien (III-V)

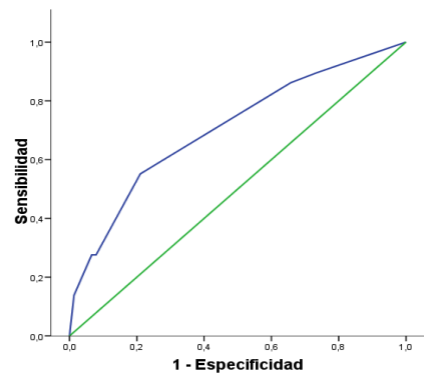


Figura 34.-Fístula pancreática

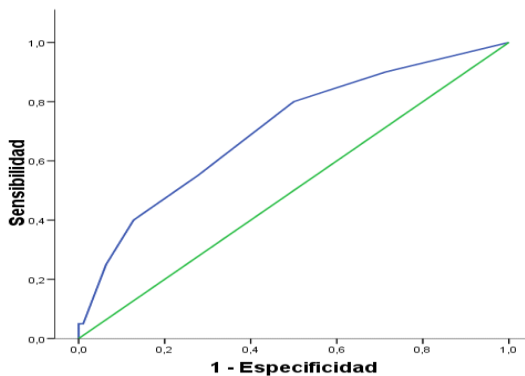


Figura 35.-Grado de fístula (B+C)

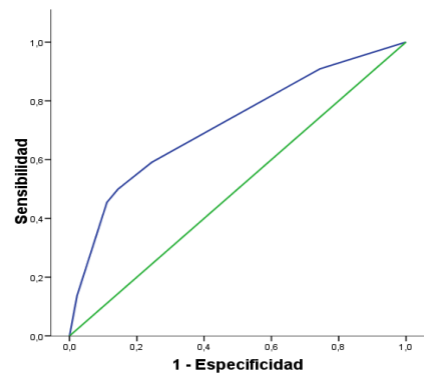


Figura 36.-Retraso vaciamiento

5.6.- Factores pronósticos eventos a largo plazo

5.6.1.- Análisis de supervivencia

La mediana de tiempo de seguimiento fue de 29,9 meses (RIC: 13,6-55,7). Del total de 114 pacientes dentro del grupo de abrasión se dispone de información para el evento mortalidad de 102 (2 pérdidas durante el seguimiento y 10 por mortalidad perioperatoria). La incidencia de mortalidad durante el seguimiento fue del 49,0% (50). Se dispone de la

información de la causa del exitus (pancreática/no pancreática) en 46 de los 50 exitus. En el 95,7% (44) de los exitus la causa fue pancreática y sólo en 2 casos (4,3%) la causa fue no pancreática.

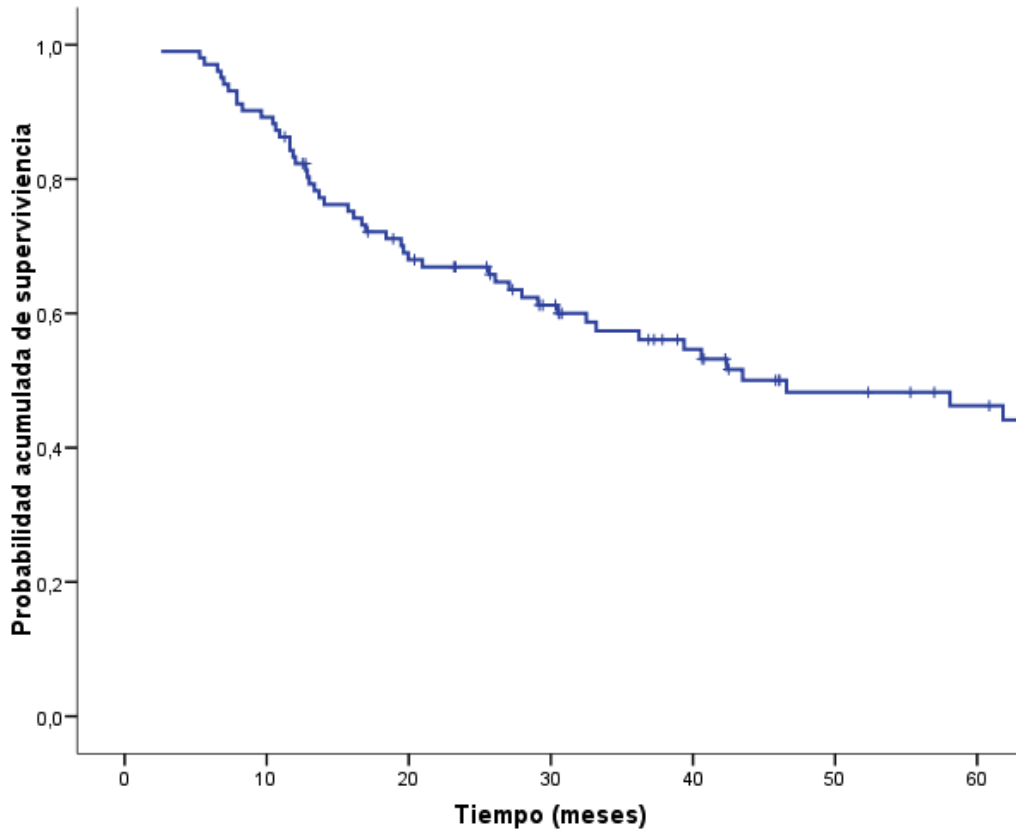


Figura 37.- Probabilidad acumulada de supervivencia.

La Figura 37.- muestra la probabilidad acumulada de supervivencia estimada mediante el método de Kaplan-Meier. La supervivencia a los 12, 24, 36 y 48 meses fue de 83,3%, 66,9%, 57,4% y 48,2%, respectivamente. La mediana de supervivencia (tiempo en el cual la probabilidad de supervivencia alcanza el 50%) fue de 46,6 meses (IC 95%: 23,4-69,8). La Figura 38.- muestra las curvas de supervivencia en función del diagnóstico anatomopatológico.

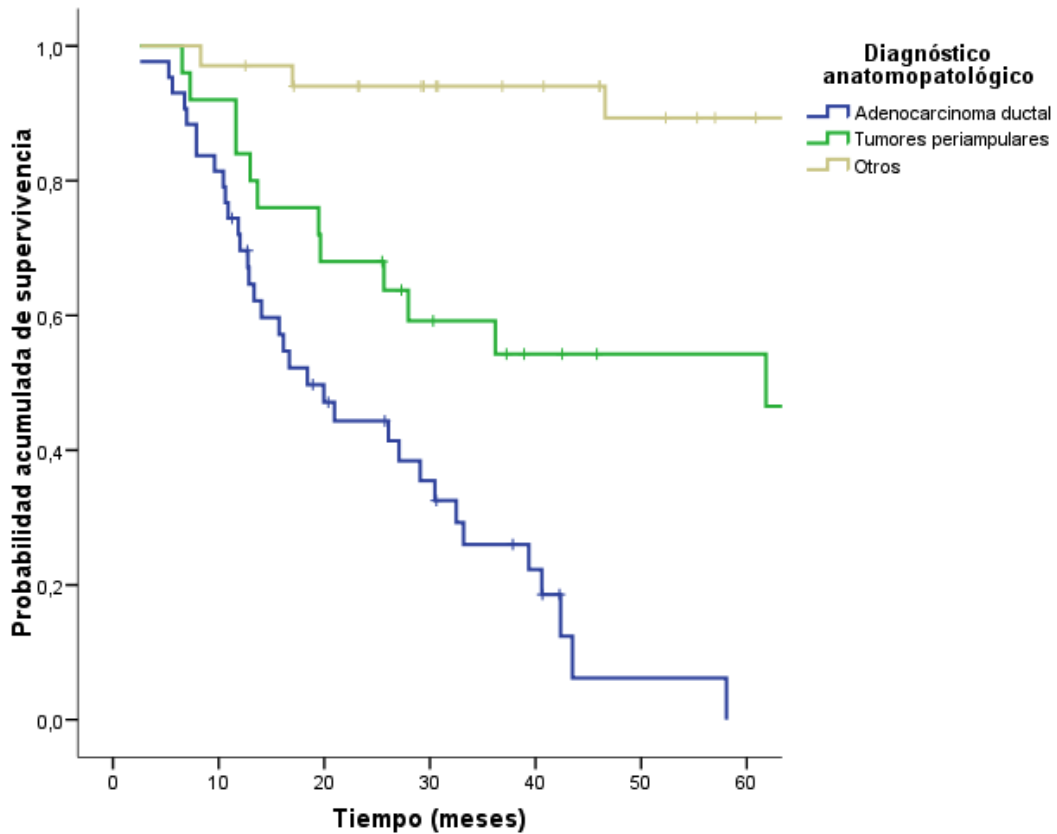


Figura 38.- Probabilidad acumulada de supervivencia en función del diagnóstico anatomopatológico.

La Tabla 65.- muestra el análisis univariado de regresión de Cox de los factores pronósticos evaluados con la tasa de mortalidad. Los pacientes con niveles de albúmina <3500 y los que presentaron un asa de 3 presentaron una mayor tasa de mortalidad. La presencia de ictericia, la realización de resección vascular, la necesidad de transfusión aumentaron de manera estadísticamente significativa la tasa de mortalidad. La presencia de absceso perioperatorio se relacionó con una disminución en la tasa de mortalidad. Los pacientes con diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma ductal o de tumores periampulares, así como la presencia de R1 aumentaron de manera significativa la tasa de mortalidad.

Tabla 65.- Análisis univariado de los factores pronósticos relacionados con la supervivencia a largo plazo. Regresión de Cox.

	HR (IC 95%)	P
Edad		
<=70	1	
>70	1,22 (0,67-2,21)	0,513
Obesidad		
Si	1,29 (0,66-2,55)	0,449
No	1	
Albúmina		
<3500 g/dl	2,72 (1,30-5,73)	0,008
>=3500 g/dl	1	
ASA		
1+2	1	
3	1,92 (1,10-3,36)	0,022
Ictericia		
Si	3,15 (1,48-6,72)	0,003
No	1	
Drenaje		
Si	0,71 (0,34-1,46)	0,348
No	1	
Resección Vascular		
Si	2,18 (1,04-4,54)	0,038
No	1	
Transfusión		
Si	2,13 (1,22-3,71)	0,008
No	1	
Nº transfusiones		
0-1	1	
2	1,94 (1,05-3,57)	0,033
>2	1,31 (0,46-3,73)	0,610
Fístula Pancreática		
Si	0,58 (0,28-1,20)	0,143
No	1	
Grado fistula		
A+B	1	
B+C	0,57 (0,22-1,43)	0,231
Retraso vaciamiento		
Si	0,59 (0,26-1,30)	0,191
No	1	
Hemorragia		
Si	0,78 (0,31-1,97)	0,602
No	1	
Absceso		
Si	0,42 (0,19-0,94)	0,036
No	1	
Fistula biliar		
Si	0,97(0,24-4,00)	0,968
No	1	
Clavien		
III-V	0,67 (0,32-1,43)	0,304
0-II	1	
Diagnóstico anatomopatológico		
Adenocarcinoma ductal	24,34 (7,15-82,86)	<0,001
Tumores periampulares	8,35 (2,38-29,38)	
Otros	1	
Tipo de Resección		
R1	3,12 (1,71-5,7)	<0,001
R0	1	

HR: Hazard Ratio; IC: intervalo de confianza

Con el objetivo de evaluar el efecto de cada una de las complicaciones sobre la supervivencia se ajustó un modelo multivariado de regresión de Cox (uno para cada complicación) donde se ajustó el efecto de la complicación por aquellos factores pronósticos que se relacionaron de manera estadísticamente significativa con la tasa de mortalidad (Tabla 66.-). Los factores de ajuste fueron: ictericia, asa, diagnóstico anatomopatológico, nivel de albúmina, necesidad de transfusión y resección vascular.

Tabla 66.- Análisis multivariado complicaciones postoperatorias relacionadas con la supervivencia a largo plazo. Regresión de Cox.

	HR_a (IC 95%)	p
Fístula Pancreática		
Si	1,07 (0,34-3,36)	0,908
No	1	
Grado fístula		
A+B	1	
B+C	1,50 (0,31-7,38)	0,617
Retraso vaciamiento		
Si	0,80 (0,24-2,64)	0,712
No	1	
Hemorragia		
Si	1,57 (0,42-5,81)	0,501
No	1	
Absceso		
Si	0,88 (0,20-3,77)	0,860
No	1	
Fístula biliar		
Si	1,13 (0,12-10,94)	0,916
No	1	
Clavien		
III-V	1,12 (0,33-3,83)	0,851
0-II	1	

HR_a: Hazard Ratio ajustado por: asa, albúmina, diagnóstico anatomopatológico, transfusión ictericia y resección vascular; IC: intervalo de confianza

5.6.2.- Análisis del tiempo libre de enfermedad

Del total de 114 pacientes dentro del grupo de abrasión se dispone de información para el evento recidiva 98 (6 pérdidas durante el seguimiento y 10 por mortalidad perioperatoria). La incidencia de recidiva durante el seguimiento fue del 50% (49).

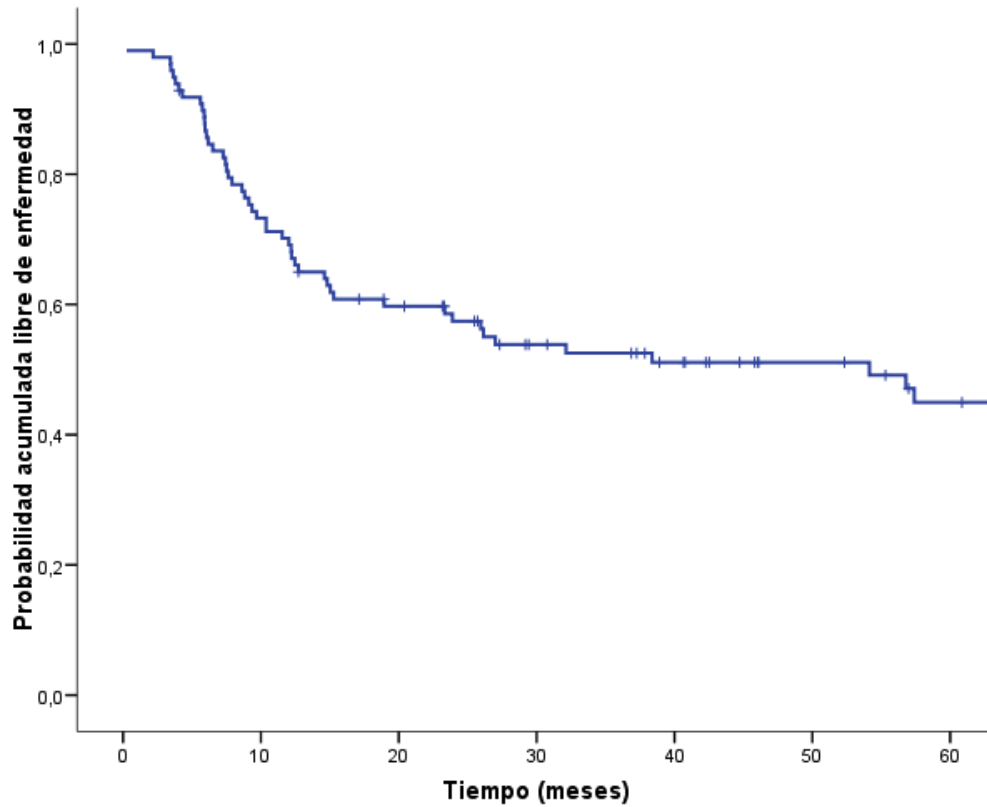


Figura 39.- Probabilidad acumulada libre de enfermedad.

La Figura 39.- muestra la probabilidad acumulada libre de enfermedad mediante el método de Kaplan-Meier. La probabilidad acumulada libre de enfermedad a los 12, 24, 36 y 48 meses fue de 70,2%, 57,4%, 52,5% y 51,1%, respectivamente. La mediana de la probabilidad acumulada libre de enfermedad (tiempo en el cual la probabilidad libre de enfermedad alcanza el 50%) fue de 54,1 meses (IC 95%: 21,4-86,9). La Figura 40.- muestra la la probabilidad acumulada libre de enfermedad en función del diagnóstico anatomopatológico.

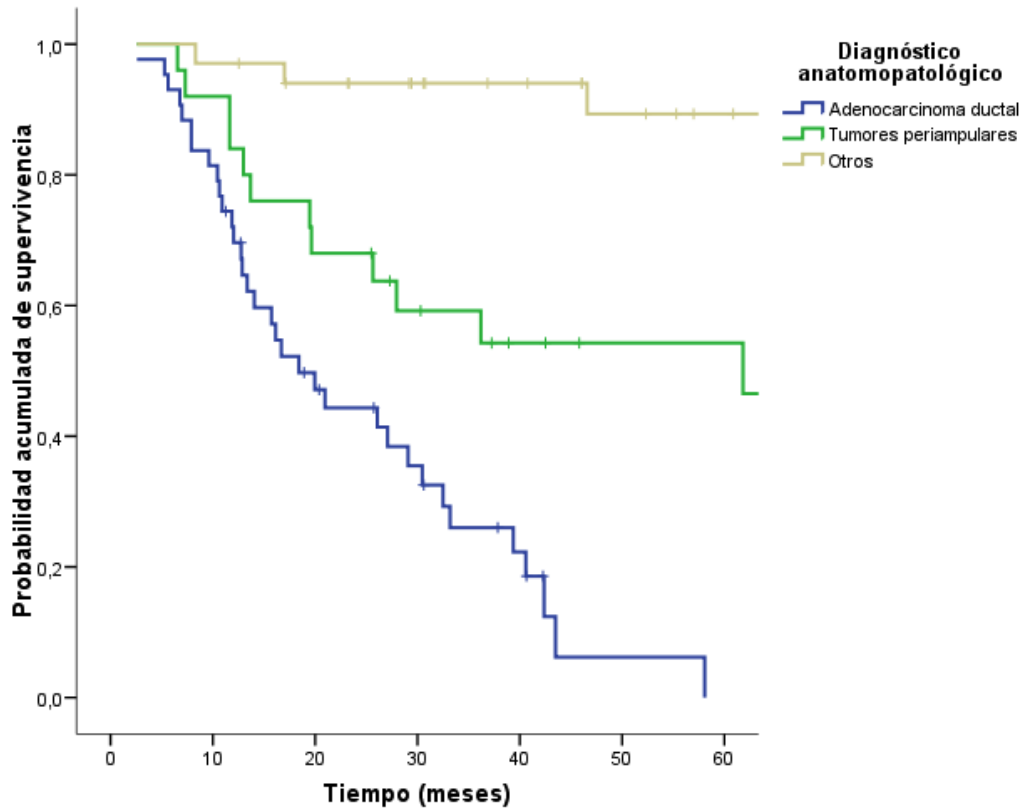


Figura 40.- Probabilidad acumulada libre de enfermedad en función del diagnóstico anatomopatológico.

La Tabla 67.- muestra el análisis univariado de regresión de Cox de los factores pronósticos evaluados con la tasa de recidiva. La presencia de ictericia, la realización de resección vascular, la necesidad de transfusión aumentaron de manera estadísticamente significativa la tasa de recidiva. La presencia de absceso perioperatorio se relacionó con una disminución en la tasa de recidiva. Los pacientes con diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma ductal o de tumores periampulares, así como la presencia de R1 aumentaron de manera significativa la tasa de recidiva.

Tabla 67.- Análisis univariado de los factores pronósticos relacionados la tasa de recidiva.
Regresión de Cox.

	HR (IC 95%)	p
Edad		
<=70	1	
>70	1,34 (0,74-2,41)	0,333
Obesidad		
Si	1,27 (0,62-2,63)	0,514
No	1	
Albúmina		
<3500	1,85 (0,90-3,79)	0,094
>=3500	1	
ASA		
1+2	1	
3	1,59 (0,90-2,82)	0,110
Ictericia		
Si	2,73 (1,32-5,63)	0,007
No	1	
Drenaje		
Si	0,77 (0,38-1,60)	0,490
No	1	
Resección Vascular		
Si	2,29 (1,13-4,63)	0,021
No	1	
Transfusión		
Si	2,16 (1,23-3,79)	0,007
No	1	
Nº transfusiones		
0-1	1	
2	2,00 (1,06-3,78)	0,033
>2	1,36 (0,53-3,50)	0,528
Fístula Pancreática		
Si	0,70 (0,35-1,40)	0,312
No	1	
Grado fístula		
A+B	1	
B+C	0,62 (0,25-1,57)	0,318
Retraso vaciamiento		
Si	0,82 (0,40-1,67)	0,600
No	1	
Hemorragia		
Si	0,75 (0,29-1,89)	0,538
No	1	
Absceso		
Si	0,43 (0,19-0,96)	0,039
No	1	
Fístula biliar		
Si	1,10(0,27-4,53)	0,894
No	1	
Clavien		
III-V	0,51 (0,38-1,62)	0,512
0-II	1	
Diagnóstico anatomopatológico		
Adenocarcinoma ductal	22,31 (6,5-76,85)	<0,001
Tumores periampulares	7,83 (2,20-27,85)	0,001
Otros	1	
Tipo de Resección		
R1	2,80 (1,55-5,07)	0,001
R0	1	

HR: Hazard Ratio; IC: intervalo de confianza

Con el objetivo de evaluar el efecto de cada una de las complicaciones sobre la tasa de recidiva se ajustó un modelo multivariado de regresión de Cox (uno para cada complicación)

donde se ajustó el efecto de la complicación por aquellos factores pronósticos que se relacionaron de manera estadísticamente significativa con la tasa de recidiva (Tabla 68.-). Los factores de ajuste fueron: ictericia, diagnóstico anatomopatológico, necesidad de transfusión y resección vascular. Ninguna de las complicaciones postoperatorias se relacionó de manera estadísticamente significativa con la tasa de recidiva.

Tabla 68.- Análisis multivariado complicaciones postoperatorias relacionadas con la tasa de recidiva. Regresión de Cox.

	HR_a (IC 95%)	p
Fístula Pancreática		
Si	1,18 (0,56-2,43)	0,669
No	1	
Grado fístula		
A+B	1	
B+C	1,13 (0,43-2,96)	0,800
Retraso vaciamiento		
Si	0,66 (0,31-1,41)	0,281
No	1	
Hemorragia		
Si	0,75 (0,28-2,02)	0,573
No	1	
Absceso		
Si	0,52 (0,223-1,23)	0,137
No	1	
Fístula biliar		
Si	0,72 (0,17-3,06)	0,651
No	1	
Clavien		
III-V	0,92 (0,43-1,95)	0,830
0-II	1	

HR_a: Hazard Ratio ajustado por: diagnóstico anatomopatológico, transfusión ictericia y resección vascular;
IC: intervalo de confianza

Discusión

6.- Discusión

6.1.- Introducción a la Discusión

A pesar de que se han logrado disminuir las cifras de mortalidad y morbilidad en la DPC (30-50%). Todavía permanecen elevadas incluso en centros de alto volumen (Winter et al 2006).

Encontrar la técnica ideal, para realizar la anastomosis pancreatodigestiva, es un tema ampliamente debatido en la literatura y todavía hoy no se ha llegado a un consenso.

Blumgart describió una serie de criterios para definir una anastomosis p-y “ideal”: que sea aplicable a todos los pacientes, fácil de enseñar y asociada a una baja incidencia de fuga pancreática relacionada con complicaciones postoperatorias. (Grobmyer et al, 2010)

En el HUNSC, se han introducido una serie de modificaciones en la DPC descrita por Whipple, que afectan; por una parte, a la anastomosis p-y, con una técnica novedosa a la que llamamos “Abrasión de la serosa yeyunal”, y por otra parte, a la anastomosis g-e, subiendo el asa ileal en disposición antecólica. Estas modificaciones se iniciaron en el año 2006, con la intención de reducir la incidencia de la FPPO y el RVG, las dos principales complicaciones de la DPC (Fernández-Cruz et al, 2011).

Apoyándonos en las publicaciones de Peng sobre la técnica del “binding” y Hayashibe y la “resección yeyunal” en la anastomosis p-y (Peng et al, 2004), (Hayashibe et al, 2005); que ya hemos descrito en capítulos previos, se ideó la “Abrasión de la serosa yeyunal”, que actúa favoreciendo la vascularización a nivel de la anastomosis y formando una fibrosis perianastomótica que la protege de posibles fugas de líquido pancreático.

Los resultados preliminares de este estudio fueron presentados en el año 2012 durante la celebración del Congreso Nacional de Cirugía de la Asociación Española de Cirujanos, Sección Hepatobiliopancreática. (Soto Sánchez A. et al; 2012)

La alta complejidad de esta cirugía, la frecuencia y la importancia de las complicaciones hacen que sea fundamental disponer de una sólida formación, no sólo técnica, sino del manejo de estos pacientes en el período perioperatorio, por lo que el cirujano debe tener los máximos conocimientos y adecuarlos individualmente a cada paciente (Sánchez Cabús S, Fernández-Cruz L., 2015), con el fin de lograr los mejores resultados, disminuyendo la morbilidad quirúrgica, mejorando la supervivencia tanto a medio, como a largo plazo.

6.2.- Análisis de las características sociodemográficas, antecedentes clínicos y pruebas diagnósticas.

Hay pocas publicaciones de series amplias en nuestro país que analicen las complicaciones inmediatas y a largo plazo derivadas de la DPC. La experiencia nacional más extensa que se ha publicado, es la del grupo de Fabregat (Hospital de Bellvitge), acerca del tratamiento quirúrgico del adenocarcinoma pancreático mediante DPC con un total de 204 pacientes (Busquets et al, 2010), seguida de la de Sabater con una cohorte de 160 pacientes, diagnosticados de adenocarcinoma de páncreas y patología periampular, aunque en este estudio se analizan distintas técnicas quirúrgicas, 80 pacientes son sometidos a DPC (Sabater et al, 2009).

En ambas publicaciones se analiza la incidencia de complicaciones postoperatorias, a medio y largo plazo.

En el presente estudio (HUNSC) se han analizado a un total de 185 pacientes sometidos a DPC por patología maligna o benigna alojada en la encrucijada biliopancreática, en su mayoría adenocarcinoma de páncreas (38%) como ocurre en los estudios mencionados.

De entre las variables preoperatorias analizadas, por su implicación en el desarrollo de complicaciones postoperatorias, destacaremos que la mayoría de pacientes fueron ASA (II-III), y presentaron sobrepeso como en las series previas, y con una edad media 60 años.

Para conocer el estado nutricional previo de los pacientes que se van a enfrentar a una DPC, hemos analizado una de las variables del cribado nutricional llevado a cabo en nuestro hospital: la albúmina, a la que hemos categorizado siguiendo las recomendaciones de la SENPE (Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral) en >3500gr/dl bien nutrido, <3500gr/dl malnutrido (Álvarez et al, 2008), presentando nuestros pacientes una cifra media de albúmina de 3550,5gr/dl.

Nuestro Centro es pionero en el estudio de la malnutrición hospitalaria desde la instauración del Programa de Cribado nutricional (CIPA), cuya intención es conocer la prevalencia de malnutrición en los pacientes hospitalizados (Suárez Llanos et al, 2014).

En nuestro estudio, hemos recogido únicamente la variable albúmina del estudio de cribado (control de ingesta, IMC, albúmina, proteínas), y hemos analizado su implicación en el desarrollo de complicaciones postoperatorias inmediatas y a largo plazo tras las DPC que expondremos más adelante.

Más del 50% de los pacientes presentaron ictericia en el momento del diagnóstico y a un tercio de ellos se les realizó drenaje preoperatorio de la vía biliar. La indicación del drenaje preoperatorio en nuestro Centro no se emplea de forma sistemática, como se expone en otras series (Eshuis et al, 2010), la meta ha sido la realización de cirugía sin demora, en los enfermos que presentan ictericia obstructiva. Sin embargo, en muchos de estos pacientes la presencia de colangitis, o en aquellos que experimentan un rápido incremento de los niveles de bilirrubina, o bien el grupo de enfermos en los que se sospeche, puedan sufrir un retraso significativo antes de la cirugía por falta de disponibilidad de quirófanos o por demora diagnóstica, pueden ser los factores determinantes que han hecho que se plantee la necesidad de realizar un procedimiento de drenaje preoperatorio y posponer la cirugía como mínimo cuatro semanas.

La técnica quirúrgica empleada fue una DPC, con preservación pilórica principalmente, reconstruyéndose mediante p-y ducto-mocosa, utilizando stent interno transanastomótico.

La p-y ha sido el método más comúnmente utilizado como anastomosis pancreatodigestiva tras la DPC. Existen numerosas variaciones sobre la técnica, y todas persiguen el mismo objetivo disminuir la incidencia de la FPPO.

El modelo de reconstrucción tras la DPC, tiene impacto en los cambios morfológicos y funcionales del remanente pancreático (estenosis, atrofia pancreática) que influyen sobre la funcionalidad posterior del páncreas, no solo depende de la resección. El remanente debe ser capaz de mantener la función endocrina y exocrina si el estímulo final se mantiene.

El uso del stent en la anastomosis p-j, es otra de las modificaciones que a lo largo de la historia se han hecho de la técnica clásica, con la intención de aislar la secreción pancreática de la anastomosis y facilitar la realización de la sutura durante su confección en el intento último de reducir la tasa de FPPO.

En nuestro estudio, hemos utilizado el stent en un 92% de los pacientes, con indicación absoluta en aquellos pacientes que presentaron un páncreas blando o un conducto pancreático menor de 3mm (en nuestro estudio > 60% de los pacientes). Yoshimi et al, defiende el uso del stent transanastomótico interno, como el utilizado en nuestra serie, para reducir la tasa de FPPO tras la DPC en un estudio de cohortes (Yoshimi et al, 1996), sin embargo Imaizumi et al, no pudo demostrar diferencias significativas en la incidencia de FPPO entre el empleo o no de stent transanastomóticos en la p-j terminolateral (5,7% FPPO con stent, 6,7% sin stent)(Imaizumi et al,2002). En un estudio randomizado con 234 pacientes acerca del uso del stent interno en la anastomosis p-y publicado por Winter et al, se observa que la incidencia de

FPPO es menor en el grupo que utiliza stent para proteger la anastomosis (Winter et al, 2006) (11,3% vs 7,6% FPPO). Poon et al en un estudio de 120 pacientes y Pessaux en un estudio prospectivo multicéntrico, demuestran que la FPPO es menor con el uso del stent externo (Poon et al,2007),(Pessaux et al, 2011).

6.3.- Estudio de concordancia de las pruebas diagnósticas

Al tratarse de un estudio desarrollado en un período largo de tiempo, es evidente que los métodos diagnósticos también han sufrido mejoras técnicas importantes; desde el empleo de la TC helicoidal de finales de los 90 hasta la TC multicorte de 64 coronas de la que disponemos en la actualidad. Lo mismo ha ocurrido con el desarrollo de la ecoendoscopia (USE), con la que no contábamos al principio de la serie, por lo que hubo de adquirir la curva de aprendizaje durante el desarrollo de este estudio, y actualmente se cuenta con esta técnica como parte del armamento diagnóstico habitual.

Si centramos la evaluación diagnóstica, en la patología tumoral biliopancreática, que constituye el grueso de nuestro estudio, las técnicas de imagen deben cubrir dos facetas: el diagnóstico del tumor y su estadificación. El objetivo de las técnicas diagnósticas es, por una parte, detectar las neoplasias en una fase inicial, y por otra, tener una alta precisión en la predicción de la resecabilidad.

La US es la técnica de cribaje inicial en nuestro centro, debido a su inocuidad y amplia disponibilidad. Su rendimiento puede variar en función de la experiencia del explorador, sin embargo, la mejoría tecnológica de los equipos y el mayor conocimiento de la técnica, ha disminuido considerablemente la incidencia de estudios no diagnósticos en los últimos años. Minnitti et al, presentan un índice de exploraciones subóptimas de tan sólo el 7,4% en detectar cáncer de páncreas, mientras que en nuestra serie las pruebas que no arrojaron el diagnóstico fue cercano al 20%, con la limitación de la evolución de la serie en el tiempo (Minnitti et al, 2003).

El desarrollo tecnológico experimentado en los equipos de TC en los últimos años ha permitido mejorar el rendimiento de esta técnica, sobre todo en la detección del cáncer de páncreas, siendo en la actualidad uno de los métodos más empleados ante la sospecha diagnóstica de esta entidad, permitiendo detectar correctamente el tumor pancreático con tasas superiores al 94-98% (Ayuso et al, 2006), en nuestra serie fue la técnica más empleada para el diagnóstico.

La USE es otra herramienta diagnóstica en la patología de la encrucijada pancreatobiliar, la colocación, mediante un endoscopio flexible, de un transductor de alta frecuencia en las proximidades del páncreas elimina la degradación de las imágenes por las interferencias del gas intestinal y permite la obtención de imágenes de muy buena calidad, tanto del páncreas como de las estructuras adyacentes, y la realización de punciones aspirativas con finalidad diagnóstica. Sin embargo esta técnica también tiene sus limitaciones; su baja disponibilidad en la práctica diaria, la amplia experiencia que se requiere por parte del explorador, y sobre todo, su incapacidad para localizar metástasis a distancia fuera de su campo de visión.

En el algoritmo diagnóstico de nuestro estudio se han empleado la US como prueba de cribaje discriminativa inicial, la TC multicorte para el diagnóstico, apoyado por la USE, y en casos más excepcionales la RM. Entre la TC y la RM hubo una concordancia diagnóstica casi absoluta, que disminuye si la comparamos con la USE. Las pruebas más sensibles fueron la TC y la US, y las más específicas la USE y la RM.

No cabe duda de que hemos asistido en los últimos años a un gran adelanto tecnológico en las diferentes técnicas, y que la evolución no cesa, y con seguridad vamos a asistir a una nueva redefinición de la eficacia de las pruebas por imagen en un futuro próximo.

6.4.- Análisis del efecto de la Abrasión sobre los eventos postoperatorios

Para estudiar los efectos que la técnica de la “Abrasión de la serosa yeyunal” produjo sobre la morbilidad postoperatoria tras la DPC en nuestra serie, hemos comparado la incidencia de las principales complicaciones y el grado de severidad de las mismas entre los dos grupos de estudio; Grupo No Abrasión (GNAB) y Grupo Abrasión (GAB).

Ambos grupos de estudio se comportaron de manera homogénea en cuanto sus características sociodemográficas y condiciones clínicas preoperatorias. Si bien hemos de reseñar, que en el GAB la frecuencia de DM preoperatoria fue mayor, con tendencia a la significación estadística, al igual que el IMC. La media de IMC fue significativamente mayor en el grupo GAB aunque sin relevancia clínica.

En cuanto a las variables intraoperatorias, a parte de las diferencias fundamentales entre ambos grupos al realizar modificaciones (abrasión, anastomosis g-e antecólica) sobre la p-y en el GAB, objeto de este estudio, el resto de variables no presentaron diferencias significativas entre GAB y GNAB.

El estudio histológico de las piezas de resección demostró mayor incidencia de adenocarcinoma ductal en el GAB ($p=0,057$), frente a los tumores periampulares y otras

patologías. Este resultado puede influir tanto en el desarrollo de complicaciones inmediatas entre ambos grupos de estudios, como en el pronóstico a medio y largo plazo como veremos en el siguiente apartado, cuando analicemos los factores pronósticos de los eventos perioperatorios.

Centrándonos en el desarrollo de complicaciones entre ambos grupos, hemos de señalar, que el efecto de la abrasión provoca menos incidencia de complicaciones postoperatorias.

En el análisis de FPPO se adoptó la clasificación del ISGPF descrita en capítulos previos, y hemos medido su incidencia global en ambos grupos así como el grado de severidad.

La FPPO es menor en el GAB (27%) que en el GNAB (32,4%) y su severidad (según ISGPF) traducida en el porcentaje de FPPO grado C además, se muestra significativamente menor.

El hecho de que la mayoría de las FPPO fueran grados A y B (ISGPF) permitió tratar esta complicación de manera conservadora, evitando las reintervenciones con el riesgo que llevan asociado, disminuyendo las estancias, y el coste sanitario derivado de ellas. Así como disminuir la incidencia de pancreatectomías totales.

En el GAB, se produjo una disminución significativa de la incidencia de pancreatectomías totales, que se traduce en una disminución de complicaciones tanto inmediatas, que se refleja también en la disminución de la incidencia de Clavien >4 en el GAB ($p=0,039$), como a largo plazo. El desarrollo de una insuficiencia pancreática tras la pancreatectomía total postDPC, es un problema de salud de difícil manejo, que deteriora enormemente la calidad de vida de los pacientes e incrementa los costes sanitarios, aunque estas variables no fueron objeto de este estudio.(Figueras et al, 2013)

Tabla 69.- Estudios prospectivos Reconstrucción tipo Pancreatoyeyunostomía

Resultados FPPO y Mortalidad						
Autor	Año	Técnica	n	FPPO (%)	Definición	Mortalidad(%)
Peng	2004	Binding	227	0	¿ ¿	2,2
Caronna	2011	Invaginación	89	7,8	ISGPS	2,2
Hayashibe	2005	Resección serosa yeyunal	52	0	Amilasax3(7ºd)	0
Cameron	2006	Clásica	1000	12	Amilasax3(7ºd)	1
Busquets	2010	Clásica	204	10	ISGPS	7
HUNSC	2015	Clásica/Abrasión	185	29,2	ISGPS	10,3

En la serie de Peng, donde realiza una electrocauterización o impregnación con ácido de la mucosa yeyunal; con el fin de crear una fibrosis perianastomótica previo a la realización del “binding” (que hemos detallado ampliamente en capítulos anteriores), presenta unas cifras de FPPO son del 0% si bien desconocemos cual era su definición de FPPO, sus resultados no han sido reproducibles en otras series (Peng et al, 2004).

Lo mismo ocurre con Hayashibe, que realiza una técnica a la nuestra, reseca la serosa yeyunal para favorecer la vascularización perianastomótica optimizando la fibrosis entre la unión anastomótica del páncreas con el yeyuno (Hayashibe et al, 2005), arrojando datos de FPPO y de mortalidad de 0%. Se trataba de una muestra pequeña, con muy buenos resultados, aunque su definición de FPPO no coincide con la del IGSPF.

Como vemos en la Tabla 69.-, nuestra serie se asemeja en muestra a la del Hospital de Bellvitge, si bien es más heterogénea en cuanto a la indicación de DPC, donde es más frecuente la indicación por adenocarcinoma de páncreas, pero además se han realizado DPC, tanto en patología de la EBP benigna como maligna. En cuanto a las complicaciones postoperatorias globales, vemos que en nuestra serie, las tasas de FPPO y de mortalidad perioperatoria son sensiblemente más altas que en el resto de series publicadas.

Nos mostramos satisfechos de los resultados obtenidos, y cumplimos con los objetivos planteados al iniciar este estudio, aunque es cierto que al comparar nuestras cifras con otras series reconocemos nuestro índice de mejora.

Para explicar nuestra diferencia en los resultados con respecto a otras series, hemos de introducir dos conceptos a los que ya hemos hecho referencia a lo largo de este trabajo; la necesidad de que exista una definición uniforme de FPPO y el concepto de “High Volumen”.

Para poder comparar la técnica quirúrgica, evolución y resultados entre diferentes centros hospitalarios a lo largo del tiempo, debe existir una definición uniforme de las complicaciones. Se han hecho muchos intentos por desarrollar clasificaciones que definan con concreción cada una de las complicaciones y sus grados de severidad. Probablemente la más relevante de todas ellas sea la publicada por Clavien et al, Dindo et al, and Strasberg et al, quienes clasifican la severidad de las complicaciones en función de sus consecuencias clínicas y requerimientos terapéuticos. Sin embargo, en esta clasificación no se definen la complicaciones individualmente lo que sigue haciendo difícil la comparación entre estudios en cuanto a variables individuales.

En el caso de la FPPO, hay descritas en la literatura 26 definiciones distintas que si las aplicamos a la misma cohorte de estudio, dan resultados tan variables como tasas de FPPO que pueden ir desde un 10 a un 29%.

A principios de 2005, el Grupo Internacional de Estudio de la FPPO (ISGPF), fue el pionero en formular una definición de consenso para la FPPO, el RVG y la Hemorragia postoperatoria, las principales complicaciones después de una cirugía pancreática. Las definiciones de consenso usan parámetros bioquímicos, radiológicos o criterios clínicos, proporcionando unos grados de severidad aceptados internacionalmente y suponiendo un cambio de actitud en el ámbito científico, que proporciona rigor a las publicaciones en este campo.

Al intentar comparar nuestro resultados con los estudios de Peng o el de Hayashibe, es difícil, ya que; en el primero (Peng et al, 2004) no se detalla la definición de FPPO que han empleado, y en el de Hayashibe (Hayashibe et al, 2005), la definición difiere de la empleada con más frecuencia por la comunidad Internacional (ISGPF).

Sin embargo, la serie de Bellvitge emplea la definición del ISGPF, con una tasa de FPPO del 10%, inferior a la nuestra. En este estudio la muestra es mayor que la del HUNSC, y como defiende en sus conclusiones el autor, procede de un Centro de alto volumen (High Volumen) (Busquets et al, 2010).

Este concepto ha sido defendido en los últimos años en numerosas publicaciones, Cameron, en el Johns Hopkins Hospital, publica una serie de 1000 DPC consecutivas defendiendo el argumento de que para la obtención de buenos resultados en técnicas tan complejas como la DPC, es necesario que el centro acumule un volumen importante de cirugías. Además añade que se debe incrementar la experiencia no sólo en la técnica quirúrgica, sino en el manejo perioperatorio de estos pacientes mejorando los resultados en cuanto a morbi-mortalidad. Tras la realización de 1000 pancreatectomías consecutivas (1969-2003), reducen el tiempo quirúrgico de 8,8 horas a 5 horas, la estancia de 17 días a 9 días, y sobre todo objetivan diferencias significativas en la disminución de la tasa de complicaciones con una mortalidad al principio de los 70 del 25%, a una mortalidad actual del 1%, y una tasa de PPOF del 12% (Cameron et al, 2006). Estos buenos resultados, según el autor, se deben al aumento progresivo del volumen de cirugías pancreáticas en su Hospital. Aunque no existe un consenso establecido de cuántas cirugías definen a un centro como de "alto volumen", Cameron establece que un cirujano debe realizar al menos 15 cirugías al año para considerar

que es Centro de alto Volumen, al igual que Fabregat en nuestro país defiende que esta cirugía debe realizarse en centros donde se lleven a cabo >20DPC al año (Busquets et al, 2010).

En el HUNSC, la media de cirugías al año fue de 11,56 (DE:5,6) pero con gran variabilidad de las cifras, puesto que hubo años en que se hicieron 27 DPC, y por el contrario otros en que se hicieron sólo 12. A la luz de nuestros resultados en cuanto a morbilidad, esta es aún algo superior a las series referenciadas, un factor importante para explicarlo, es que a pesar de acumular un número importante de casos al año > de 20/año, (si incluimos aquellas DPC que se han desestimado del estudio por no cumplir con los criterios de inclusión), la Unidad de Cirugía Hepatobiliar la forman siete cirujanos. Para salvar el factor número de cirugías/cirujano, en fechas recientes se ha dividido la Sección en Unidad Pancreatobiliar (3 cirujanos) y Unidad de Cirugía Hepática (3cirujanos) con la finalidad de referenciar las patologías mejorando los resultados.

6.4.1.- Análisis del efecto de la modificación en la anastomosis g-e por la ruta antecólica sobre el RVG

Otro de los objetivos de nuestro trabajo era determinar el descenso en la incidencia del RVG en el grupo abrasión al cambiar la ruta de reconstrucción de la anastomosis gastroentérica de forma antecólica.

La incidencia de RVG en la literatura era muy variable debido a la falta de una definición internacionalmente admitida y a la existencia de varias clasificaciones. En 2007, el ISGPS, publicó una definición concreta de RVG (detallada en capítulos previos), pero pese a esta definición, la incidencia publicada de RVG tras la DPC sigue siendo muy variable en las series actuales (Ramia et al, 2013).

El RVG produce un marcado malestar del paciente, prolonga la estancia hospitalaria, incrementa los costes e incluso puede provocar complicaciones graves. Su etiología no está aclarada y se piensa que es multifactorial. Las más aceptadas son los cambios en los mecanismos neurohormonales tras la resección duodenoyeyunal (disminución de la motilina y CCK) y el RVG causado por otras complicaciones como la FFPO.

No existe evidencia de si alguno de los posibles tipos de reconstrucción gastroentérica tras la DPC reduce o evita el RVG, sin embargo la vía antecólica va ganando adeptos. La tasa supuesta de RVG en la ruta antecólica se dice que es el del 15% y en la retrocólica del 30% (Ramia et al, 2013).

Las teóricas ventajas de la anastomosis g-e antecólica son: mayor distancia a la anastomosis pancreática, disminuir la posible congestión venosa al paso retromesentérico del asa aferente, minimizar el posible “kinking” o angulación yeyunal, y el vaciamiento por gravedad es más sencillo y permite una gran movilidad de estómago y yeyuno.

En nuestro estudio, se modificó la anastomosis g-e el grupo GAB, pasando de una anastomosis retrocólica como venía haciéndose hasta entonces, a una anastomosis antecólica. Al analizar los resultados obtenidos en el GAB, el efecto del cambio de ruta anastomótica, se relacionó con una disminución significativa de la incidencia de RVG ($p=0,008$).

Como vemos en la tabla inferior, parece que la ruta antecólica como opción de reconstrucción tras la DPC tiene menor incidencia de RVG, sin embargo como afirma Ramia et al, después de analizar mediante una búsqueda sistemática de la literatura en lengua española e inglesa de la base Pubmed, se necesitaría un estudio aleatorizado bien estructurado, definiendo una técnica y manejo postoperatorio comunes, y empleando la clasificación de la ISGPS de RVG para poder saber cuál es la técnica más óptima (Ramia et al, 2013)

Tabla 70.- Comparabilidad del RVG

Comparación de Resultados RVG. Ruta Retrocólica vs Antecólica					
Autor	N	Estudio	RVG global %	Retrocólica %	Antecólica %
Park	150	Retrospectivo	24	31	6,5
Tani	40	RCT	27	50	5
Hartel	200	Prospectivo	14,5	24	5
HUNSC	185	Ambispectivo	27	38	20,2

6.5.- Análisis de los factores que se correlacionan con la aparición de complicaciones postoperatorias

En el campo de la cirugía pancreática durante mucho tiempo los esfuerzos se han dirigido principalmente a identificar los factores de riesgo del desarrollo de FPPO, la complicación más común después de la DPC. Sin embargo, existe un considerable grupo de pacientes que a pesar de presentar FPPO, esta permite un manejo conservador, y tienen un postoperatorio infausto provocado por la morbilidad derivada de otras complicaciones y no de la FPPO (Braga et al 2011). Esta razón conduce a indagar en la necesidad de contar con escalas pronósticas, que nos permitan identificar y estratificar el riesgo de desarrollar complicaciones postquirúrgicas.

Además del estudio de Braga et al., se ha publicado recientemente un estudio multicéntrico europeo en la misma línea, el PREPARE score, donde se realiza una validación prospectiva de ocho variables preoperatorias que predicen complicaciones postquirúrgicas

tras la DPC, a las que se les da una puntuación estableciendo una escalas de riesgo, desde bajo riesgo a alto riesgo (Uzunoglu et al, 2014).

Para identificar los factores pronósticos relacionados con el desarrollo de eventos postoperatorios hemos analizado los resultados aportados por el grupo GAB, aunque asumimos menos potencia estadística por disminución del tamaño muestral, pero fue necesario dada la imposibilidad de recoger variables importantes en el análisis en el grupo histórico(GNAB).

Se han analizado los factores relacionados con la morbilidad postoperatoria de la DPC, utilizando la Clasificación de severidad de Clavien, la aparición de FPPO, la severidad de la FPPO, el RVG y la mortalidad postoperatoria.

La importancia de conocer los factores de riesgo que se pueden ver implicados en el desarrollo de complicaciones postoperatorias, radica, no solo en la oportunidad que nos brindan para tomar decisiones de cara al tratamiento en función del riesgo, sino también en el hecho de que alguno de los factores identificados son modificables, y con ello también modificaremos su morbilidad.

6.5.1.- Análisis de los Factores clínicos, sociodemográficos, relacionados con la incidencia de complicaciones

La *edad* del paciente es un factor importante en la indicación de la DPC, en la literatura existe controversia sobre la indicación de cirugía pancreática en pacientes de edad avanzada. La edad media de nuestros pacientes fue de 60,6 años con (DE: 12,6), los pacientes con medias de edad superiores a 63 años presentaron un Clavien mayor de III-V, aunque sin que estos resultados hayan sido estadísticamente significativos. Si categorizamos la edad en > 70 años o < de 70 años, en nuestro estudio no hallamos diferencias significativas en su efecto sobre las complicaciones postoperatorias más relevantes; coincidiendo con publicaciones que defienden la indicación de cirugía pancreática en pacientes de edad avanzada (Adam et al, 2004), (Winter et al, 2006) y (Tani et al, 2009), aunque hemos de constatar que nuestra muestra se distribuye en cuanto a esta variable de manera muy homogénea.

Por el contrario en la serie de Bellvitge (Busquets et al, 2010) así como en otras publicaciones (Ouaissi et al, 2009), la edad avanzada es un factor determinante en la evolución del paciente, presentando una mortalidad perioperatoria del 15% en pacientes mayores de 70 años frente al 4% de los menores de 70 años (Busquets et al 2010). Targarona et al. al evaluar los factores que influenciaban la morbilidad en la DPC, pudo ver que ni la edad, ni el sexo eran factores condicionantes de complicaciones, y que las comorbilidades no aumentaron la

morbilidad de forma independiente (Targarona et al, 2008). Hay más estudios que defienden la DPC en la pacientes añosos que se suman a experiencias previas como la de Blumgart en 1995, teniendo siempre la consideración de que no presenten patología asociada importante (Fong et al, 1995), deben ser tratados de igual manera que los más jóvenes, pues se ha demostrado similar morbimortalidad (Barneo-Serra et al, 2004).

No hemos encontrado diferencias significativas en cuanto a la presentación de otras complicaciones en función de la edad en nuestro estudio y hemos de decir que en nuestro Centro la edad no es una contraindicación absoluta para la realización de una DPC, sin embargo, si se individualiza la indicación quirúrgica en función de las co-morbilidades asociadas.

El *IMC* es otra de las variables pronósticas estudiadas en el desarrollo de complicaciones. La media del IMC de los pacientes fue de 26,3 Kg/m², si categorizamos esta variable (peso normal y obesidad), no encontramos diferencias significativas en el desarrollo de complicaciones como; el grado de Clavien III-V, ni en la mortalidad, ni en el RVG. Sin embargo, si analizamos el desarrollo de FPPO post-DPC en los pacientes con IMC > 25Kg/m² observamos una tendencia a la significación estadística como ocurre en la literatura (Gaujoux et al 2010),(Rosso et al, 2009).

Hay muchas publicaciones sobre la influencia del IMC en el desarrollo de FPPO, como ejemplo, en un análisis multivariado realizado por el Hospital de Beajun (Clichy; Prof Belguitti) publicado en 2010, se establece un Score de riesgo de desarrollo de FPPO, donde demostraba que la conjunción de 3 factores como: un IMC>25, la presencia de infiltración grasa en el remanente pancreático y la ausencia de fibrosis pancreática eran mejores predictores del desarrollo de FPPO que la consistencia del páncreas únicamente. (Gaujoux et al 2010).

El Grupo de Bachelier estableció que un índice de infiltración grasa superior al 10% es un factor de riesgo de desarrollo de FPPO y que el IMC (>25) y la edad avanzada pueden predecir la presencia de un páncreas con alto grado de infiltración con la consecuente influencia negativa para el desarrollo de FPPO (Rosso et al, 2009). De ahí que decidiésemos recoger este dato en nuestro estudio como variable y ver su influencia en el desarrollo de FPPO, donde confirmamos esa tendencia estadística como en los estudios mencionados, que suponemos que al incrementar la muestra se corroboraría su significación.

Otro de los factores postoperatorios analizados, como en el estudio PREPARE, fue el ASA, que en nuestro trabajo, en su relación con la mortalidad postoperatoria, presenta peores resultados en la categoría ASA III con respecto a las categorías ASA I-II como ocurre en el

estudio de Busquets et al, (Busquets et al 2010), pero en nuestro caso, sin diferencias significativas. Y aunque tampoco se halla significación, en cuanto al desarrollo del resto de las complicaciones estudiadas, si vemos una p de tendencia lineal en todas ellas, coincidiendo con algunas publicaciones (Figueras et al, 2013).

La malnutrición es un factor de riesgo predecible de complicaciones postoperatorias, la tasa de malnutrición en pacientes con patología oncológica es superior al 30-50% (Bozzetti F., 2001). La media de cifras de *albúmina* en nuestro estudio fue de 3550,5 gr/dl, y para el estudio de la probabilidad de que las cifras de albúmina sean un factor pronóstico en la morbilidad postquirúrgica, se dividió en albúmina > 3500gr/dl ó < o igual a 3500gr/dl (desnutrición), sin que observásemos diferencias significativas en cuanto al desarrollo de complicaciones postoperatorias como sí ocurre en otros estudios (La Torre et al, 2013), resultado que creemos se debe a que nuestra muestra para este parámetro es muy pequeña (n=74) como para arrojar significación estadística.

Una mención especial merece el *drenaje biliar preoperatorio* como factor de riesgo en la DPC, debido a la gran controversia que ha suscitado a lo largo de la historia, y porque aunque parece haber mayor consenso, aún no existen a día de hoy unas pautas claras de indicación. En los pacientes que van a ser sometidos a cirugía biliar, existen numerosos factores implicados en su morbilidad, entre ellos unos de los más significativos, sobre todo en tumores periampulares son la presencia de ictericia y obstrucción biliar preoperatoria, los cuales aumentan el riesgo de complicaciones infecciosas tanto perioperatorias como postoperatorias al relacionarse con la presencia de bacteriemia (Morris-Stiff et al 2009), (Jagannath et al, 2005).

Las ventajas potenciales del drenaje biliar preoperatorio(DBP) incluyen la mejora nutricional, metabólica, y de la función inmune, así como una posible reducción de las tasas de morbimortalidad postoperatorias. Sin embargo, numerosos estudios clínicos no han proporcionado pruebas claras de que el DBP mejore el curso postoperatorio de los pacientes con obstrucción biliar (Cortes et al, 2006), (Sugawara et al, 2013), (Sivaraj et al, 2010).

Un estudio de casos-control apareado, desarrollado por el grupo del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, lejos de demostrar un efecto positivo del drenaje preoperatorio, señalaron una tasa de complicaciones relacionadas con el mismo de aproximadamente 20%, lo que apoya la conducta de emplear los drenajes solo en casos seleccionados (Mezhir et al, 2009).

Los resultados del trabajo de Li y cols., demostraron que la incidencia de infecciones postoperatorias y complicaciones generales aumentaba en pacientes con DBP en comparación con aquellos en los que se practica cirugía inmediata, aunque las diferencias no fueron

significativas, posiblemente como consecuencia del pequeño número de pacientes analizados (Li et al,2009). Igualmente, un estudio reciente del 2013, mostró una mayor tasa global de complicaciones en los pacientes sometidos a DBP por lo que afirmaron que el valor del drenaje en pacientes con obstrucción biliar distal no debería ser otra que la de poder diferir la cirugía en casos necesarios (Ngu et al, 2013). Uno de los trabajos metodológicamente mas sólido fue el ensayo multicéntrico aleatorizado realizado por van der Gaag y cols. Este grupo demostró que las complicaciones postoperatorias fueron significativamente mayores en el grupo que presentaba DBP, debidas en muchos casos al procedimiento de drenaje en sí (van der Gaag et al 2010).

Coincidiendo con estos últimos estudios, en nuestro trabajo analizamos el manejo terapéutico de los pacientes ictericos, a quienes se indicó cirugía. En un 42% de los pacientes que se habían manejado preoperatoriamente, con drenaje de la vía biliar presentaron complicaciones graves tipo Clavien III-IV, frente a aquellos pacientes en los que no hubo manipulación la vía biliar en los que hubo un 24,4% de complicaciones graves, observando una tendencia a la significación estadística.

En el estudio de Sohn et al, se analizaron de forma retrospectiva más de 500 pacientes en los que emplearon DBP, y obtuvieron una mayor incidencia de infección de herida y FPPO(Sohn et al, 2000). En nuestro caso el índice de FPPO relacionado con el DBP asciende a un 39% con diferencias que tienden a la significación estadística si los comparamos con aquellos pacientes a quienes no se manipuló la vía biliar preoperatoriamente. Cuando analizamos el grado de severidad de la FPPO esa tendencia a la significación se mantiene en favor de las FPPO (B+C).

En el estudio de Sohn et al, postularon que en la FPPO, la colocación del stent en la vía biliar puede conducir a la obstrucción parcial del conducto pancreático condicionando una inflamación del parénquima pancreático, con una mayor susceptibilidad de fuga anastomótica (Sohn et al, 2000).

El trabajo de casos-control prospectivo llevado a cabo por Lermite y cols., en el que estudiaron una muestra homogénea de pacientes en cuanto a diagnóstico, procedimiento de drenaje e intervención quirúrgica, publicaron mayor incidencia de complicaciones infecciosas con diferencia significativa, en los pacientes drenados. El resto de complicaciones, incluyendo la mortalidad, no difirió entre el grupo con stent y el grupo control, por lo que recomendaron no utilizar el drenaje preoperatorio de forma rutinaria en los pacientes con tumores potencialmente resecables (Lermite et al, 2008).

6.5.2.- Análisis de los Factores intraoperatorios relacionados con la incidencia de complicaciones

Existe una gran variedad de factores relacionados con la FPPO, de ellos los más frecuentemente mencionados en la literatura son: factores pancreáticos (textura pancreática, vascularización, diagnóstico anatomopatológico, tamaño del CW, salida de líquido pancreático); características del paciente (edad avanzada, ictericia, comorbilidades asociadas); factores intraoperatorios (tiempo operatorio, pérdidas sanguíneas, tipo de anastomosis, stent en el CW) y otras tantas. De ellas las que más trascendencia han tenido en las distintas publicaciones son: la textura del páncreas, tamaño del conducto pancreático, la vascularización del muñón pancreático y la salida de líquido pancreático a través de la superficie pancreática. (Peng et al, 2004).

En nuestro estudio se demuestra que uno de los factores de riesgo que más influye en la capacidad de desarrollar complicaciones graves (Clavien III-V), es la necesidad de transfusión intraoperatoria de más de 600cc ($p=0,014$) con resultados estadísticamente significativos, como ocurre en otras series. La presencia de hemorragia intraoperatoria está relacionada con tumores de gran tamaño, con la obesidad, coagulopatía, pancreatitis preoperatoria (Shrikhande et al, 2005), , (Shmidt et al, 2004).

Henegouven et al. fue uno de los primeros en adelantar que el *tamaño pequeño del CW* es un factor de riesgo en la aparición de FPPO (van Berge Henegouven et al, 1997) . En nuestro estudio el tamaño del wirsung menor de 3 mm, se comporta como factor de riesgo de desarrollar FPPO. Las dificultades técnicas relacionadas con el tamaño del wirsung <3mm y la consistencia blanda del páncreas, son las principales dificultades reconocidas por los cirujanos en la reconstrucción pancreatodigestiva, y la que ha motivado más modificaciones en la DPC. (Muscari et al, 2006)

Aunque el factor de riesgo de más peso en nuestro trabajo de desarrollar FPPO es la *consistencia blanda del páncreas* con significación estadística, confirmándose este resultado, al categorizar la FPPO por su severidad según el ISGPF, produciéndose más FPPO grado B+C cuando el páncreas es blando. Estos resultados coinciden con la literatura, donde está aceptado que un páncreas fibrótico facilita la realización de la anastomosis pancreato-entérica y que por el contrario, un páncreas de textura blanda y frágil dificulta enormemente la confección de la p-y (Peng et al 2004). Yeo et al, observaron que ninguno de los 53 pacientes de su serie que presentaban un páncreas duro, firme presentaron FPPO, mientras que el 25% de los pacientes con páncreas blando (19 de 75 pacientes) desarrollaron FPPO (Yeo et al, 2000).

Al analizar la influencia de estos factores previos en la incidencia del RVG, la segunda complicación en frecuencia tras la DPC y objetivo de este estudio, no hemos visto relación con el riesgo de producir RVG. Sin embargo al realizar el análisis multivariado, si observamos que el *número de transfusiones* si se relacionó de manera significativa con el desarrollo del RVG. Además tal y como ocurre en otras series, donde la *DM* se ha postulado como factor pronóstico del RVG; el diagnóstico de DM preoperatorio en nuestro estudio rozó la significación estadística.

En nuestra serie, la *resección vascular* no supone un factor de riesgo mayor de presentar complicaciones graves, por el contrario se comporta casi como un factor de protección, se llevaron a cabo un total de 16 resecciones vasculares todas ellas venosas. El 7,7% lo que se traduce en 1/16 de los pacientes presentó complicaciones grado III-V de Clavien, y dos de ellos presentaron FPPO pero de carácter subclínico. Nuestro Centro ha formado parte de un estudio multicéntrico español que analizó los resultados de la resección vascular en el cáncer de páncreas, donde participaron 16 hospitales de tercer nivel de nuestro país. Las conclusiones de este estudio se resumen en que la resección vascular se realiza predominantemente en patología maligna y que efectivamente las resecciones venosas son las más frecuentes. Sin embargo advierten de que la DPC con resección vascular comporta peores resultados en cuanto a supervivencia, pero que la invasión de los márgenes o estadio N1 son factores de mal pronóstico en estos pacientes independientemente de la resección vascular (Suárez MA et al, 2013)

Por otro lado, otro de los factores estudiados como posible factor pronóstico fue la *histología* definitiva. Al analizar la histología de las piezas de resección y relacionar el resultado con la morbilidad, podemos ver que los tumores periampulares, son más susceptibles de desarrollar FPPO aunque es un resultado sin significación estadística, que el adenocarcinoma ductal, concepto que coincide con lo descrito en la literatura (Henegouven et al, 1997)

6.6.- Análisis de los factores pronósticos sobre los eventos a largo plazo

Hemos analizado factores pronósticos de nuestra serie que influyen en la mortalidad a largo plazo y en la recidiva.

De entre todos los posibles factores pronósticos estudiados en el análisis univariado hemos observado que: la malnutrición, expresada como cifras de albúmina < 3500gr/dl, y los que presentaron una valoración preanestésica de ASA 3, tuvieron una mayor tasa de mortalidad, coincidiendo con la literatura. (Suárez Llanos et al, 2014), (Busquets et al, 2010)

De igual modo hemos obtenido resultados estadísticamente significativos en cuanto a mayores tasas de mortalidad y de recidiva, relacionadas con la resección vascular, la necesidad de transfusión, y la presencia de ictericia. (Busquets et al, 2010), (Sánchez Cabús S, Fernández Cruz L; 2015).

Otro de los factores pronósticos que incrementaron significativamente la tasa de mortalidad y de recidiva, fue el tipo de resección R1, entendida como; la presencia de tumor residual a una distancia menor o igual a 1mm de los márgenes analizados.

Según lo publicado en series recientes, la afectación microscópica de los márgenes de resección pancreática, son un factor pronóstico fundamental en la cirugía del cáncer de páncreas. Sin embargo, su definición anatomopatológica no está estandarizada (Sabater et al, 2014).

Dada su implicación en el pronóstico, en los últimos años en el HUNSC, se ha establecido un protocolo de análisis de la pieza quirúrgica donde es obligado analizar: el margen de transección, margen medial o vascular y el margen circunferencial posterior o retroperitoneal. El porcentaje global de R1 en nuestro estudio es de un 82%, sin embargo si estudiamos el índice de R1 desde la implantación del protocolo de análisis de los márgenes este ha aumentado considerablemente, lo que veremos estará mas acorde con las series publicadas más actuales donde los protocolos ya están establecidos.

Hemos de decir que todos estos factores responden a un análisis univariado de los mismos.

Las complicaciones postoperatorias no tuvieron efecto sobre las variables a largo plazo. En este punto hemos de decir, que al haber una combinación de patologías, que en sí mismas tienen un pronóstico diferente por su naturaleza benigna o maligna, al no recogerse los datos acerca de la características intrínsecas del tumor en caso de patología oncológico..Extraer conclusiones con respecto a los factores a largo plazo se hace difícil por los sesgos que se producen en su análisis. Por otro lado no son el objetivo de este estudio, cuya limitación, es que se centra en la morbilidad y mortalidad perioperatoria y no a largo plazo.

“El compromiso de la Comunidad Científica para hacer uso de definiciones estandarizadas, la centralización de la patología pancreática en Unidades de referencia; apoyado en una técnica minuciosa, y mejor cuidado perioperatorio, se traducirá en unos resultados de mayor excelencia para la salud de los pacientes, y de mayor homogeneidad y enseñanza para la Comunidad Médica.”

Conclusiones

7.- Conclusiones

7.1.- Conclusiones que responden a objetivos principales

- La incidencia de fistula pancreática en el Grupo Abrasión es menor que en el Grupo no Abrasión aunque las diferencias no son significativas.
- El efecto de la Abrasión reduce de forma significativa la incidencia fistula pancreática de grado C según la Clasificación ISGPF.
- Las severidad de las complicaciones postoperatorias según la clasificación de Clavien, son menores en el Grupo Abrasión, rozando una reducción relativa del riesgo de padecer complicaciones con Clavien > 4 cercano al cincuenta por ciento en el Grupo Abrasión.
- La reconstrucción de la anastomosis de forma antecólica en el Grupo Abrasión, reduce la incidencia de Retraso en el vaciamiento gástrico de forma significativa.
- El tratamiento de las complicaciones fue mayoritariamente conservador en los dos grupos, pero la incidencia de pancreatectomías totales se ha reducido en el Grupo Abrasión con diferencias estadísticamente significativas.
- La mortalidad perioperatoria es menor en el Grupo Abrasión pero sin significación estadística.
- Al estudiar la estancia hospitalaria se observa una reducción de la mediana de estancia en el Grupo Abrasión.
- No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en el desarrollo de las demás complicaciones estudiadas; absceso, fistula biliar, hemorragia o fistula gastroentérica.

7.2.- Conclusiones que responden a objetivos secundarios

- No se han encontrado diferencias significativas en cuanto a la recidiva ni a la mortalidad a largo plazo entre ambos grupos.
- En cuanto a los factores pronósticos relacionados con el desarrollo de complicaciones de severidad Clavien >4, la transfusión sanguínea se comporta

como factor de riesgo significativamente estadístico y la realización de drenaje de la vía biliar roza el nivel de significación estadística.

- La textura del páncreas blando es un factor pronóstico de desarrollar fistula pancreática con carácter significativo.
- El número de transfusiones (>2), es un factor pronóstico en el desarrollo de retraso del vaciamiento con significación estadística.
- La presencia de diabetes preoperatoria se comporta como un factor pronóstico en el desarrollo de retraso del vaciamiento con tendencia a la significación.
- La ictericia, las cifras de albúmina <3500, la transfusión y la resección vascular se comportan como factores pronósticos relacionados con el aumento de la tasa de mortalidad y de recidiva en el análisis univariado.
- No se ha encontrado relación entre las complicaciones postoperatorias inmediatas con las tasas de mortalidad a largo plazo ni con la recidiva.

Anexos

Ficha de Recogida de Datos (FICHA 1)	
PROYECTO ABRASION DE LA SEROSA YEYUNAL	
Filiación	
NHC	
Edad	
Sexo	
Fecha ingreso	
Fecha de alta	
Demográficos/Clínica	
Asa	
IMC	
Diabetes Pre	
Fumador	
Asintomático	
Dolor abdominal	
Ictericia (>8,5mg/dl)	
Drenaje Preoperatorio	
CPRE	
CTPH	
Colocación de endoprótesis	
Colangitis	
Masa	
Síndrome Constitucional	
Diarreas	
Proteínas totales	
Albúmina	
Ca 19.9	
Diagnóstico	
ECO	
Diagnóstica	
Signos indirectos	
TAC	
Diagnóstico	
Signos indirectos	
Infiltración vascular	
CRMN	
Diagnóstica	
Signos Indirectos	
Ecoendoscopia	
Citología	
Biopsia	
Infiltracion vacular	
CPRE	
Citología	

Ficha de Recogida de Datos (FICHA 2)	
PROYECTO ABRASION DE LA SEROSA YEYUNAL	
Intervención quirúrgica	
Fecha Cirugía	
Técnica Traverso Logmire Whipple	
Anastomosis Gastroentérica Antecólica Transmesocólica Y de Roux	
Abrasión	
Resección Vascular Sutura Parche Injerto	
Consistencia Páncreas Blando Normal Duro	
Tamaño Wirsung < 1mm 1-3mm >3mm	
Stent en CW	
Tiempo quirúrgico	
Transfusión (nº concentrados 1 uu: 300ml)	
Complicaciones Postoperatorias	
FPPO Amilasa 1er día/débito Amilasa 3er día/débito	
RVG Día retirada SNG Inicio dieta oral	
Fistula Biliar	
Absceso	
Fistula G-E	
Hemorragia	
Complicaciones Médicas	
Exitus Perioperatorio (30días postcirugía) Causa quirúrgica Causa Médica	
Tratamiento de las Complicaciones	
Médico	
Drenaje Percutáneo	
Quirúrgico	
Pancreatectomía Total	
Clavien	
Fecha de Alta	
Estancia	

Ficha de Recogida de Datos (FICHA 3)	
PROYECTO ABRASION DE LA SEROSA YEYUNAL	
Anatomía Patológica de la pieza de resección	
Diagnóstico morfológico Diferenciación Márgenes de resección Margen circunferencial Afectación ganglionar Infiltración perineural Infiltración linfovascular	
Tipo de resección	
R0 R1	
Tratamiento Adyuvante	
Recaída	
Fecha recaída Locorregional Hepática Pulmonar	
Fecha Ultima Valoración	
Exitus	
Fecha éxitus Causa Pancreática Otra Causa	

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA RESECCIÓN PANCREÁTICA POR
CIRUGÍA ABIERTA (AEC)**

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Nombre y apellidos del paciente:,
nº historia:

.....

Nombre y apellidos del representante (si procede):

.....

SOLICITUD DE INFORMACIÓN

Deseo ser informado sobre mi enfermedad y la intervención que se me va a realizar: **Sí** **No**

Deseo que la información de mi enfermedad e intervención le sea proporcionada a:

.....

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

El cirujano/a me ha explicado que, mediante una incisión en el abdomen, se me va a extirpar una parte o todo el páncreas. Según la localización de la enfermedad, en ocasiones, puede ser necesario ampliar la extirpación a otros órganos (vesícula biliar, vía biliar, duodeno, estómago, bazo u otros órganos vecinos). Posteriormente mediante suturas se reconstruirá el tubo digestivo.

Cabe la posibilidad de que durante la cirugía haya que realizar modificaciones del procedimiento por los hallazgos intraoperatorios, para proporcionarme el tratamiento más adecuado.

El procedimiento requiere anestesia de cuyos riesgos seré informado por el anestesiólogo, y es posible que durante o después de la intervención sea necesario la utilización de sangre y/o hemoderivados.

Se podrá utilizar parte de los tejidos obtenidos con carácter científico, en ningún caso comercial, salvo que yo manifieste lo contrario.

La realización de mi procedimiento puede ser filmado con fines científicos o didácticos, salvo que yo manifieste lo contrario.

BENEFICIOS DEL PROCEDIMIENTO

El cirujano/a me ha informado que, mediante este procedimiento, se pretende extirpar el páncreas enfermo y prevenir las complicaciones (sangrado, perforación, obstrucción, fístula, ictericia...) que precisarían
cirugía urgente.....

.....

.....

ALTERNATIVAS AL PROCEDIMIENTO

La alternativa es la colocación de prótesis por vía endoscópica o radiológica pero en su caso

pensamos que la mejor alternativa terapéutica es la cirugía.

.....

RIESGOS GENERALES Y ESPECÍFICOS DEL PROCEDIMIENTO

Comprendo que, a pesar de la adecuada elección de la técnica y de su correcta realización, pueden presentarse efectos indeseables, tanto los comunes derivados de toda intervención y que pueden afectar a todos los órganos y sistemas como otros específicos del procedimiento, que pueden ser:

Riesgos poco graves y frecuentes: Infección o sangrado de la herida quirúrgica, flebitis, trastornos temporales o definitivos de las digestiones. Diabetes que requerirá insulina o antidiabéticos orales. Dolor prolongado en la zona de la operación.

Riesgos poco frecuentes y graves: Dehiscencia de la laparotomía (apertura de la herida). Sangrado o infección intrabdominal. Obstrucción intestinal. Fístula con salida de jugo pancreático, bilis o contenido intestinal. Inflamación del páncreas (pancreatitis). Colangitis (infección de los conductos biliares). Ictericia. Reproducción de la enfermedad.

En la mayoría de los casos estas complicaciones se resuelven con tratamiento médico (medicamentos, sueros, etc.), y a veces se precisa la realización de otras pruebas (CPRE y/o drenaje), pero pueden llegar a requerir una reintervención, generalmente de urgencia, y puede producirse la muerte.

RIESGOS PERSONALIZADOS Y OTRAS CIRCUNSTANCIAS:

.....

CONSECUENCIAS DE LA CIRUGÍA

Si se extirpa todo el páncreas, quedará un déficit endocrino y exocrino que requerirá un tratamiento sustitutivo (insulina y enzimas pancreáticas). Si la extirpación del páncreas es parcial, no todos los casos requerirán tratamiento sustitutivo.....

.....

¿DESEA REALIZAR ALGUNA MANIFESTACIÓN EN RELACIÓN CON LA INTERVENCIÓN?:

.....

.....

Declaraciones y firmas:

D./D^a: con DNI:

.....

- DECLARO: Que he sido informado con antelación y de forma satisfactoria por el médico, del procedimiento **(RESECCIÓN PANCREÁTICA POR CIRUGÍA ABIERTA)** que se me va a realizar así como de sus riesgos y complicaciones.
- Que conozco y asumo los riesgos y/o secuelas que pudieran producirse por el acto quirúrgico propiamente dicho, por la localización de la lesión o por complicaciones de la intervención, pese a que los médicos pongan todos los medios a su alcance.
- Que he leído y comprendido este escrito. Estoy satisfecho con la información recibida, he formulado todas las preguntas que he creído conveniente y me han aclarado todas las dudas planteadas.
- Que se me ha informado de la posibilidad de utilizar el procedimiento en un proyecto docente o de investigación sin que comporte riesgo adicional sobre mi salud.
- También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto, con sólo comunicarlo al equipo médico.

Firma del médico que informa

Firma del paciente

Dr/a: D./D^a:

.....

Colegiado nº

Fecha:

D./D^a: con DNI:

.....

en calidad de a causa de
..... doy mi consentimiento a que se le realice el procedimiento
propuesto.

representante

Firma del

Fecha:

Bibliografía

8.- Bibliografía

Adam U, Makowiec F, Riediger H, Schareck Wd, Benz S, Hopt UT. Risk factors for complications after pancreatic head resection. *Am J Surg*. 2004;187(2):201-8.

Álvarez J, Del Río J, Planas, García Peris P, García de Lorenzo A, Calvo V, Olveira G, Irlés J.A, Piñeiro G.; Grupo de Documentación de SENPE. Documento SENPE-SEDOM sobre la codificación de la desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp*. 2008;23(6):536-540

Andrejevic-Blant S, Kosmahl M, Sipos B, Kl.ppel G. Pancreatic intraductal papillary-mucinous neoplasms: a new and evolving entity. *Virchows Arch*. 2007;451(5):863-9.

Aranha G, Hodul P, Golts E, Oh D, Pickleman J, Creech S. A comparison of Pancreaticogastrostomy and Pancreaticojejunostomy Following Pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 2003;7:672-682

Aranha G.,Aaron J, Shoup M. Critical Analysis of a large Series of Pancreaticogastrostomy after Pancreaticoduodenectomy. *Arch Surg* 2006;141:574-580

Aroori S, Puneet P, Bramhall SR, Muiesan P, Mayer AD, Mirza DF, et al. Outcomes comparing a pancreaticogastrostomy and pancreaticojejunostomy after a pancreaticoduodenectomy. *HP* 2011;13:723-731.

Ayuso C., Sánchez M, Ayuso JR, de Caralt TM, de Juan. Diagnóstico y estadificación del carcinoma de páncreas (1). *Radiología*. 2006;48(5):273-82

Bakaeen FG, Murr MM, Sarr MG, Thompson GB, Farnell MB, Nagorney DM, et al. What prognostic factors are important in duodenal adenocarcinoma? *Arch Surg*. 2000;135(6):635-41; discussion 41-2.

Barneo Serra L., Vázquez Velasco L. Indicaciones y limitaciones de la cirugía del páncreas. *Oncología*, 2004; 27(4): 193-197.

Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. Postoperative pancreatic fistula: An international Study Group on Pancreatic Fistula definition. *Surgery* 2005;138,8-13

Bassi C, Falconi M, Molinari E, Salvia R, Burrurini G, Sartori N, Mantovani W, Pederzoli P. Reconstruction by pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreaectomy. *Ann Surg* 2005; 242: 767-773

Batignani G, Fratini G, Zuckermann M, Bianchini E, Tonelli F. Comparison of Wirsung-jejunal duct-to mucosa and dunking technique for pancreatojejunostomy after pancreatoduodenectomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2005; 4:450-455

Bond-Smith G., Kito Fusai G. Determining resectability in Pancreatic Cancer. In: Taylor Irving. *Recent Advances in Surgery* (37). New Delhi. Jaypee Brothers Medical Publisher. 2015.

Bozzetti F. Nutrition and Gastrointestinal Cancer. *Curr Opin Clin Nutr. Metab Care.* 2001;4:541-546.

Braga M, Capretti G, Pecorelli N, Balzano G, Doglioni G, Ariotti R and Di Carlo V. A Prognostic Score to Predict Major Complications After Pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2011;254:702–708.

Busquets J, Fabregat J., Jorba R., Peláez N., García-Borobia F., Masuet C., Valls C., Martínez-Carnicero L, Lladó L, Torras J.. Tratamiento quirúrgico del adenocarcinoma pancreático mediante duodenopancreatectomía cefálica. (Parte 1). Complicaciones postquirúrgicas en un centro de referencia. *Cir esp.* 2010; 88(5): 299-307.

Cabús S, Saavedra D, Sampson J, Cubel M, López-Boado MA, Ferrer J, Fdez Crua L. Resultados de la pancreatogastroanastomosis en bipartición gástrica después de duodenopancreatectomía con preservación pilórica. *Cir Esp* 2015. 93; (8): 502-508

Cameron J, Riall T, Coleman J, Belcher K. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *AnnSurg* 2006; 244:10-15.

Casanova D., Fernández-Cruz L., Pardo F. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos nº 12: Cirugía Biliopancreática. Lera Trinca JM; Pardo F. *Cáncer de Páncreas.* Cap 11:219-239

Celi J, Berrospi F, Ruíz E., Payet E. Técnica modificada de la anastomosis pancreatoyeyunal en la pancreatoduodenectomía proximal. *Rev. Perú Gastroenterología* 2000; 20(1):25-32.

Choe YM, Lee K, Oh CA, Lee JB, Choi SK, Hur YS, et al. Risk factors affecting pancreatic fistulas after pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol* 2008;14:6970-6974.

Cortes A, Sauvanet A, Bert F, Janny S, Sockeel P, Kianmanesh R, et al. Effect of bile contamination on immediate outcomes after pancreaticoduodenectomy for tumor.

De Oliveira M, Winter J, Schafer M, Cunningham S, Cameron J, Yeo C, Clavien PA. Assessment of Complications After Pancreatic Surgery. A Ovel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2006;244:931-939

De Oliveira ML, Cunningham SC, Cameron JL, Kamangar F, Winter JM, Lillemoe KD, Choti MA, Yeo CJ, Schulick RD. Cholangiocarcinoma: thirty-one-year experience with 564 patients at a single institution. *Ann Surg.* 2007;245 (5):755–62.

Dimick JB, Pronovost PJ, Cowan JA, Lipsett PA, Stanley JC, Upchurch GR. Variation in postoperative complication rates after high-risk surgery in the United States. *Surgery.* 2003;134(4): 534-40

Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240:205-213.

Duffas JP, Suc B, Msika S, Foutanier G, Muscari F, Hay JM, et al. A controlled randomized multicenter trial of pancreaticogastrostomy or pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg* 2005; 189:720-729.

Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL Trotti A. Exocrine and endocrine páncreas. *AJCC Cancer Staging Manual.* 7th ed. New York, NY: Springer,2010:241-249.

Eehalt F, Saeger HD, Schmidt CM, Grützmán R. Neuroendocrine tumors of the pancreas. *Oncologist.* 2009;14(5):456-67.

Eshuis W, van der Gaag N, Rauws E, van Eijck C, Bruno M, Kuipers E, Coene P, Kubben F, Gerritsen J, Greve J, Gerhards M, de Hingh I, Klinkenbijn J, Nio C, de Castro S, Busch O, van Gulik T, Bossuyt P, and Gouma D. Therapeutic Delay and Survival After Surgery for Cancer of the Pancreatic Head With or Without Preoperative Biliary Drainage. *Ann Surg* 2010;252:840–849

Fang WL, Shyr YM, Su CH, Chen TH, Wu CW, Lui WY. Comparison between pancreaticojejunostomy and pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy. *J Formos Med Assoc* 2007;107:717-727.

Fernández del Castillo C, Jimenez RE. Epidemiology and risk factors for exocrine pancreatic cancer. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on October 23, 2015.).

Fernández JA, Parrilla P. ¿Cuáles son los principales errores que cometemos los cirujanos en el tratamiento del cáncer de páncreas? *Cir Esp*. 2006;79(4):215-23

Fernández-Cruz L, Cosa R, Blanco L, López-Boado MA, Astudillo E. Pancreaticogastrostomy with gastric partition after pylorus preserving pancreaticoduodenectomy versus conventional pancreaticojejunostomy: a prospective randomized study. *Ann Surg* 2008; 248. 930-938.

Fernández-Cruz L, Sabater L, Fabregat J, Boggi U. Complicaciones después de una pancreaticoduodenectomía. *Cir Esp* 2012; 90(4): 222-232.

Ferreres A, Pro E., Casal F, Lopolito LA, Verde J.. Anatomía Quirúrgica del Páncreas En : American College of Surgery. Editor Jefe de Lacy A.M. *Multimedia Atlas of Surgery*. (2 Páncreas). Medical Trends S.L. Barcelona. 2015. p 7-16

Figueras J, Sabater L, Planellas P, Muñoz-Forner E, López Ben S, Falgueras L, Sala-palu C, Albiol M, Ortega-Serrano J, Castro-Gutiérrez E. Randomized clinical trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy on the rate and severity of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *British Journal of Surgery* 2013; 100: 1597-1605.

Fong Y, Blumgart LH, Fortner JG, et al. Pancreatic or liver resection for malignancy is safe and effective for the elderly. *Ann Surg* 1995; 222: 426-37.

Fraguela-Mariña JA, Taboada-Filgueira L, Fernández-Blanco C., Gómez C. Pancreatoyeyunostomía en doble corona tras la DPC. *Cir esp* 2004;75(4):207-9.

Gajuoux S, Cortes A., Couvelard A., Noullet S, Clavel L, Rebours V., Lévy P., Sauvanet A., Ruszniewski P, Belguitti J. Fatty páncreas and increased body mass index are risk factors of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Surgery*. 2010,148(1): 15-23.

Gall F.P., et al., Severe chronic cephalic pancreatitis: use of partial duodenopancreatectomy with occlusion of the pancreatic duct in 289 patients. *World J Surg*, 1989. 13(6): p. 809-16; discussion 816-7.

García Borobia F, Fabregat Prous J. Adenocarcinoma de páncreas y del área periampular. En: Parrilla Paricio P, Landa García JI, Directores. *Cirugía AEC*. 2. ed. Madrid: Panamericana; 2010.p.765-77.

Grobmyer S, Kooby D, Blumgart L, Hochwald S. Novel Pancreaticojejunostomy with a Low Rate of Anastomotic Failure-Related Complications. *J Am CollSurg* 2010;210(1)54-9.

Grobmyer SR, Hollenbeck ST, Jaques DP, et al. Roux-en-Y Reconstruction After Pancreaticoduodenectomy. *Arch Surg*. 2008;143(12):1184-1188.

Grobmyer, S.R., et al., Pancreatic anastomotic failure after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg*, 2000. 180(2): p. 117-20.

Halloran CM, Ghaneh P, Bosonnet L, Hartley MN, Sutton R, Neoptolemos JP. Complications of pancreatic cancer resections. *Dig Surg* 2002;19 (2):138-46.

Harnoss J., Ulrich A., Harnoss J., Diener M., Büchler M., Welsch T. Use and results of consensus definitions in pancreatic surgery: A systematic review. *Surgery* 2014; 155: 47-57.

Hartel M, Wente MN, Hinz U, Kleeff J, Wagner M, Muller MW, et al. Effect of antecolic reconstruction on delayed gastric emptying after the pylorus-preserving Whipple procedure. *Arch Surg*. 2005;140:1094-9

Hayashibe A, Sakamoto K, Shinbo M, Makimoto S, Nakamoto T. The surgical procedure and clinical results of the duct to mucosapancreaticojejunostomies with resection of jejunal serosa. *International Journal of Surgery*. 2005; 3, 188-192

Herzog T, Belyaev O, Muller CA, Mittelkotter U, Seelig MH, Weyhe D, et al. Bacteribilia after preoperative bile duct stenting: a prospective study. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43(5):457-62.

Howard TJ, Yu J, Greene RB, George V, Wairiuko GM, Moore SA, et al. Influence of bacteribilia after preoperative biliary stenting on postoperative infectious complications. *J Gastrointest Surg*. 2006;10(4):523-31.

Ilnert, W.D., et al., Duct occlusion-induced vascularized islet grafts are not associated with progressive long-term dysfunction. *Transplant Proc*, 1995. 27(1):1342-3.

Imaizumi T, Harada N, Hatori T, Fukuda A, Takasaki K. Stenting is unnecessary in duct-to-mucosa pancreaticojejunostomy even in the normal pancreas. *Pancreatol* 2002;2:116-21.

Jagannath P, Dhir V, Shrikhande S, Shah RC, Mullerpatan P, Mohandas KM. Effect of preoperative biliary stenting on immediate outcome after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg*. 2005;92(3):356-61.

Jeurnink S., Vleggaar F., Siersema P. Overview of the clinical problems and current issues of mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Digestive and liver Disease* 2008 (40);837-846.

Kang CM, Kim DH, Choi GH, Kim KS, Choi JS, Lee WJ. Detrimental effect of postoperative complications on oncologic efficacy of R0 pancreatectomy in ductal adenocarcinoma of the pancreas. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(5):907-14.

Kinney T. Evidence-Based Imaging of Pancreatic malignancies. *Surg Clin N Am*,90. 2010; 235-249.

Klaiber U, Probst P, Knebel P, Contin P, Diener MK, Büchler MW, Hackert T. Meta-analysis of complication rates for single-loop versus dual-loop with isolated pancreaticojejunostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 2015 Mar, 102(4):331-40.

Koukoutsis I, Bellagamba R, Morris-Stiff G, Wickremesekera S, Coldham C, Wigmore SJ, et al. Haemorrhage following pancreaticoduodenectomy: risk factors and the importance of sentinel bleed. *Dig Surg.* 2006; 23 (4): 224-48.

La Torre M., Ziparo V., Nigri G et al. Malnutrition and pancreatic surgery: prevalence and outcomes. *J. Surg Oncol.* 2013; 107: 702-708.

Lai E., Lau S., Lau W. Measures to Prevent Pancreatic Fistula After Pancreatoduodenectomy. A Comprehensive Review. *Arch Surg.* 2009; 144(11): 1074-1080.

Lera Tricas JM, Pardo S. Cáncer de Páncreas En: Casanova D., Fernández- Cruz L. Pardo F. *Cirugía Biliopancreática.* (12). Madrid. AEC. Arán Ediciones. 2008. p 219-239

Lermite E, Pessaux P, Teyssedou C, Etienne S, Brehant O, Arnaud JP. Effect of preoperative endoscopic biliary drainage on infectious morbidity after pancreatoduodenectomy: a case-control study. *Am J Surg.* 2008;195(4):442-6.

Li Z, Zhang Z, Hu W, Zeng Y, Liu X, Mai G, et al. Pancreaticoduodenectomy with preoperative obstructive jaundice: drainage or not. *P.ncreas.* 2009; 38(4):379-86.

Limogelli P, Khorsandi S, Pai M, Jackson J, Tait P, Tierris J, et al. Management of delayed postoperative hemorrhage after pancreaticoduodenectomy. *Arch Surg* 2008; 143:1001-1007

Lin JW, Cameron JL, Yeo CJ, Riall TS, Lellmoe KD. Risk factors outcomes in postpancreaticoduodenectomy pancreaticocutaneous fistula. *Ann Surg* 2007;246:1058-1064.

Machado N., al Qadhi H, al Wahibi K. Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of Pancreas. *N Am J Med Sci,* 2015 Mayo;7(5):160-175.

Manzanet G., Suelves C., Trías A., Calderón R., Morón R., Corell R., Navarro J, Clarós A., Peiró E., Todolí G. y Castell L.. Duodenopancreatectomía cefálica con reconstrucción venosa portomesentérica. Aspectos técnicos. Cir Esp. 2006;80(2):105-8

Mathur A, Pitt HA, Marine M, Saxena R, Smitdt CM, Howard TJ, et al. Fatty pancreas. A factor in postoperative pancreatic fistula. Ann Surg 2007; 246:1058-1064.

Mc Kay A, Mackenzie S, Sutherland FR, Bathe OF, Doig C, Dort J, Vollmer Jr C M, Sixon E. Meta-analysis of pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy. Br J Surg 2006;93:929-936

Mezhir JJ, Brennan MF, Baser RE, D'Angelica MI, Fong Y, DeMatteo RP, et al. A matched case-control study of preoperative biliary drainage in patients with pancreatic adenocarcinoma: routine drainage is not justified. J Gastrointest Surg. 2009;13(12):2163-9.

Minniti S, Bruno C, Biasiutti C, Tonel D, Falzone A, Falconi M, et al. Sonography versus helical CT in identification and staging of pancreatic ductal adenocarcinoma. J Clin Ultrasound. 2003;31:175-82.

Morris-Stiff G, Tamijmarane A, Tan YM, Shapey I, Bhati C, Mayer AD, et al. Preoperative stenting is associated with a higher prevalence of post-operative complications following pancreaticoduodenectomy. Int J Surg. 2011;9(2):145-9.

Munoz-Bongrand N, Sauvanet A, Denys A, Sibert A, Vilgrain V, Belguitti J. Conservative management of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy with

Muscari F, Suc B, Kirzin S, Hay JM, Fourtanier G, Fingerghut A, et al. Risk factors for mortality and intra-abdominal complications after pancreaticoduodenectomy: multi-variate analysis in 300 patients. Surgery. 2006;139:591-598.

Nagino M., Takada T., Miyazaki M. Miyakawa S., Tsukada K, Kondo S, et al. Preoperative biliary drainage for biliary tract and ampullary carcinomas. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2008;15(1):25-30.

NCCN Clinical practice Guidelines in Oncology. "Pancreatic Adenocarcinoma". Version 2.2010.

Ngu W, Jones M, Neal CP, Dennison AR, Metcalfe MS, Garcea G. Preoperative biliary drainage for distal biliary obstruction and post-operative infectious complications. ANZ Journal of Surgery. 2013;83(4):280-6.

Oberstein PE, Remotti H, Saif MW, Libutti SK. Pancreatic neuroendocrine tumors: entering a new era. JOP. 2012;13(2):169-73.

Ohashi K, Murakami Y, Murayama M, Taketoshi T, Ohta T, Ohashi I. Four cases of mucin-secreting cancer of the p.ncreas on specific findings of the papilla of Vater. Prog Dig Endosc. 1982;20:348-51.

Omary MB. et al. The pancreatic stellate cell: a star on the rise in pancreatic diseases. J Clin Invest, 2007; 117 (1): 50-59

Oussoultzoglou E, Bachellier P, Bigourdan JM, Weber JC, Nakano H, Jaeck D. Pancreaticogastrostomy Decreased Relaparotomy Caused by Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy Compared with Pancreaticojejunostomy. Arch Surg. 2004;139:327-335

Park YC, Lim SW, Jang JY, Ahn YJ, Park YH. Factors influencing delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. J Am Coll Surg. 2003;196:859-65.

Parra-Herran CE, Garcia MT, Herrera L, Bejarano PA. Cystic lesions of the pancreas: clinical and pathologic review of cases in a five year period. JOP. 2010;11(4):358-64.

Peng SY, Wang JW, Lau WY, Cai XJ, Mou YP, Liu YB, et al. Conventional versus binding pancreaticojejunostomy: a prospective randomized trial. Ann Surg. 2007;245(5):692-8

Peng SY, Wang JW, Li JT, Mou YP, Liu YB, Cai XJ. Binding Pancreaticojejunostomy-a safe and reliable anastomosis procedure. HPB 2004; Vol 6(3):154-160

Perwaiz A, Shinghal D, Singh A, Chaudhary A. Is isolated Roux loop pancreaticojejunostomy superior to conventional reconstruction in pancreaticoduodenectomy? HPB. 2009; 11(4):326-331

Poon RTP, Lo, SH Fong D, Fan ST, Wong J. Prevention of pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy, Am J Sur 2002;183:42-52.

Ramía JM, de la Plaza R, Quiñones J, Veguillas P, adel F, García-Parreño J. Ruta de reconstrucción gastroentérica tras duodenopancreatectomía: antecólica versus retrocólica. Cir Esp. 2013; 91(4): 211-216.

Ramía JM, Villar J, Palomeque A, Muffak K, Mansilla A, Garrote D, et al. Adenocarcinoma de duodeno. *Cir Esp*. 2005;77(4):208-12.

Navarro S., Vaquero E., Maurel J., Bombi JA., De Juan C., Feliú J., Fernández Cruz L., Ginés A., Girela E., Rodríguez R., Sabater L. Recomendaciones para el diagnóstico, la estadificación y el tratamiento del cáncer de páncreas *Med Clin* 2010; 134 (14):643-655

Reid-Lombardo KM, Farnell MB, Crippa S, Barnett M, Maupin G, Bassi C, et al. Pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy in 1507 patients: A report from the Pancreatic Anastomotic Leak Study Group. *J Gastrointest Surg*. 2007;11(11):1451-8

Riediger H., Makowier F., Fisher E., Adma U., Hopt UT. Postoperative morbidity and long-term survival pancreaticoduodenectomy with superior mesentérico portal vein resection. *J Gastrointest Surg*. 2006; 10: 1106-15

Rosso E, Bachellier P, Oussoultzoglou E, Scurtu R, Meyer N, Nadano H et al. Toward zero pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy. *Am J Surg* 2006;191:726-732.

Rosso E, Casnedi S, Pessaux P, Oussoultzoglou E, Panaro F, Mahfud M, Jaeck D, Bachellier P. The role of "fatty pancreas" and of BMI in the occurrence of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 2009;13:1845-1851.

Sabater L, Calvete J, Aparisi L, Canovas R, Muñoz E, Añon R, Roselló S et al. Neoplasias de páncreas y periampulares: Morbimortalidad, resultados funcionales y supervivencia a largo plazo. *Cir Esp* 2009;86:159-166.

Sabater L, Gómez-Mateo MC, López-Sebastián J, Muñoz-Forner E, Morera-Ocón F, Cervantes A, Roselló S, Camps-Vilata B, Ferrández A, Ortega J. Implicaciones pronósticas del estudio estandarizado de los márgenes de resección en el cáncer de páncreas. *Cir Esp*. 2014; 92(8): 532-538.

Saif MW. Controversies in the adjuvant treatment of pancreatic adenocarcinoma. *JOP*. 2007;8(5):545-52.

Schifer M, Müllhaupt B, Clavien PA. Evidence-based pancreatic head resection for pancreatic cancer and chronic pancreatitis. *Ann Surg*. 2002;236(2):137-48.

Schlitt HJ, Schimdt U, Simunec D, Jager M, Aselmann H, Neipp M, Piso P. Morbidity and mortality associated with pancreatogastrostomy and pancreatojejunostomy following partial pancreatoduodenectomy. *Br J Surg* 2002;89: 1245-1251

Schmidt CM, Powell ES, Yiannoutsos CT, Howard TJ, Wiebke EA, Wiesenauer CA, et al. Pancreaticoduodenectomy: a 20-year experience in 516 patients. *Arch Surg* 2004;139:718-727

Seo N., Byun J., Kim JH., Kim HJ., Lee S., Song K., Kim S., Han D., Hong S., Lee M.,. Validation of the 2012 International Consensus Guidelines Using Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. Branch Duct and Main Duct IPMN of the Pancreas. *Ann Surg*. 2015;

Shrikhande SV, Qureshi SS, Rajneesh N, Shukla PJ. Pancreatic anastomoses after pancreaticoduodenectomy: do we need further studies? *World J Surg* 2005;29:1642-1649

Sivaraj SM, Vimalraj V, Saravanaboopathy P, Rajendran S, Jeswanth S, Ravichandran P. Is bactibilia a predictor of poor outcome of pancreaticoduodenectomy? *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2010;9(1):65–8.

Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Pitt HA, Lillemoe KD. Do preoperative biliary stents increase postpancreaticoduodenectomy complications? *J Gastrointest Surg*. 2000;4(3):258-67; discussion 67-8.

Sommerville CA, Limongelli P, Pai M, Ahmad R, Stamp G, Habib NA, et al. Survival analysis after pancreatic resection for ampullary and pancreatic head carcinoma: an analysis of clinicopathological factors. *J Surg Oncol*. 2009;100(8):651-6.

Soto Sánchez A, González de Chaves PE, Sanz Pereda P, Barrera Gómez M, Caballero Rguez E, Padilla Quintana J, Chocarro Huesa C. Modificaciones en la técnica quirúrgica mejoran los resultados en la DPC en el HUNSC. Mesa de Comunicaciones, Sección Hepatobiliopancreática. Congreso Nacional de Cirugía. Madrid. Octubre 2012.

Suárez Llanos JP, Benítez Brito N, Oliva García JG, Pereyra-García Castro F, López Frías MA, García Hernández A, Díaz Sirgo B, Llorente Gómez de Segura I. Introducción de un método mixto de cribado nutricional (CIPA) en un hospital de tercer nivel. *Nutr Hosp*. 2014;29(5):1149-1153

Suc B., et al., Temporary fibrin glue occlusion of the main pancreatic duct in the prevention of intra-abdominal complications after pancreatic resection: prospective randomized trial. *Ann Surg*, 2003. 237(1): p. 57-65.

Sugawara G, Ebata T, Yokoyama Y, Igami T, Takahashi Y, Takara D, et al. The effect of preoperative biliary drainage on infectious complications after hepatobiliary resection with cholangiojejunostomy. *Surgery*. 2013;153(2):200-10.

Suzuki Y, Fujino Y, Tanioka Y, Hiraoka K, Takada M, Ajiki T, et al. Selection of pancreaticojejunostomy techniques according to pancreatic texture and duct size. *Arch Surg* 2002;137:1044-7.

Takano S, Ito Y, Watanabe Y, Yokohama T, Kubota N, Iwai S. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy in reconstruction following pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 2000; 87: 423-427.

Tanaka M, Fernandez-del Castillo C, Adsay V, Chari S, Falconi M, Jang JY, et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology*. 2012;12(3):183-97.

Tani M, Kawai M, Hirono S., Ina S, Miyazawa M, Nishioka R, et al. A pancreaticoduodenectomy is acceptable for periampullary tumors in the elderly, even in patients over 80 years of age. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2009; 16:675-80.

Tani M, Terasawa H, Kawai M, Ina S, Hirono S, Uchiyama K, et al. Improvement of delayed gastric emptying in pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*. 2006; 243: 316-20.

Targarona J, Pando E, Garatea R, Vavoulis A, Montoya E. Morbilidad y mortalidad postoperatorias de acuerdo al "factor cirujano" tras duodenopancreatectomía. *Cir Esp*. 2007;82(4):219-23.

Targarona J, Pando E., Vavoulis A, Sequeiros J, Garatea R, Rotta C., Barreda L. Evaluación de los factores Condicionantes de Morbimortalidad en la DPC por neoplasias Periampulares. *Rev. Gastroenterol Perú*; 2008; 28:226-234.

Tjarda van Heek N., Kuhlmann K, Scholten R, M. de Castro S, Busch O, M. van Gulik T Obertop H, Gouma D. Hospital Volume and Mortality After Pancreatic Resection A Systematic Review and an Evaluation of Intervention in The Netherlands. *Ann Surg.* 2005;242: (6)781-790

Toshimi K. Recent randomized controlled trials in pancreaticoduodenectomy. *Pancreas* 2006;33:228-232.

Tran K, Eijck C, Di Carlo V, Hop W, Zerbi A, Balzano G, Jeekel H. Pancreatic Duct Versus Pancreaticojejunostomy. A Prospective Randomized Trial. *Ann Surg* 236 (4):422-428

Tran KT, Smeenk HG, van Eijck CH, Kazemeir G, Hop WC, Greve JW, et al. Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy versus standard Whipple procedure: a prospective, randomized, multicenter analysis of 170 patients with pancreatic and periampullary tumors. *Ann Surg.* 2004; 240(5):738-45

Uzunoglu F, Reeh M, Vettorazzi E, Ruschke T, Hannah P, Nentwich M, Vashist Y, Bogoevski D, König A, Janot M, Gavazzi F, Zerbi A, Todaro V, Malleo G, Uhl W, Montorsi M, Bassi C, Izbicki J, and Bockhorn M. Preoperative Pancreatic Resection (PREPARE) Score A Prospective Multicenter-Based Morbidity Risk Score. *Ann Surg* 2014;260:857–864

Van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, Bruno MJ, van der Harst E, Kubben FJ, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med.* 2010;362(2):129-37.

Wade B. Pratt, BA, Shishir K. Maithel, MD, Tsafirir Vanounou, MD, MBA, Zhen S. Huang, BS, Mark P. Callery, MD, and Charles M. Vollmer, Jr., MD. Clinical and Economic Validation of the International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF) Classification Scheme. *Ann Surg* 2007;245: 443–451

Warshaw AL, Torchiana DL. Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet.* 1985;160(1):1-4

Washington K, Berlin J., Brandon P., Burgart L., Carter D., Fitzgibbons P., Frankel W., Jessup J., Kakr S., Minsky B., Nakhleh R., Compton C. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinoma of the exocrine pancreas. College of American Pathologist. Base don AJC/UICC TNM, 7th edition. 2012. Gastrointestinal Pancreas (exocrine).3.2.0.0.

Waugh JM, Lagett OT. Resection of duodenum and head of the pancreas for carcinoma: an analysis of thirth cases. *Surgery* 1946;20:224-232

Wente M, Bassi C, Devernis C, Fingerhut A, Gouma D, Izbicki J, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2007;142(5):761-8.

Wente MN, Veit JA, Bassi C, Devernis C, Fingerhut A, Gouma DJ et al. Postpancreatectomy hemorrahe: an international study group of pancreatic surgery Defintion. *Surgery*. 2007;142:20-25.

Whipple AO. Pancreaticoduodenectomy for Islet Carcinoma: A five Year Follow-Up. *Ann Surg* 1945;121:847-852.

Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann J Surg*.1935; 102:763-779.

Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, Arnold MA, Chang DC, Coleman J, et al 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience. *J Gastrontest Surg*. 2006;10(9):1199-210;discussion 210-11.

Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, Chang DC, Riall TS, Shulick RD, et al. Does pancreatic duct stenting decrease the rate of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial. *J Gastrointest Surg* 2006; 10:1280-90

Woo SM, Ryu JK, Lee SH, Yoo JW, Park JK, Kim YT, et al. Recurrence and prognostic factors of ampullary carcinoma after radical resection: comparison with distal extrahepatic cholangiocarcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(11):3195-201.

Wu J, Matthaei H, Maitra A., Dal Molin M., Wood L., Eshelman J., Goggins M., Canto M., Schulick R., Edil B., Wolfgang C., Klein A., Díaz L., Allen P., Schmidt C., Kinzler K., Papadopoulos N., Hruban R., Vogelstein B. Recurrent GNAS Mutations Define an Unspeted Pathway for Pancreatic Cyst Developmet. *Sci transl Med* 2011; 3 (92):92-166

Yeo CJ, Sohn TA, Cameron JA, Hruban RH, Lillemoe KD, Pitt HA. Periampullary adenocarcinoma: analysis of 5-year survivors. *Ann Surg*. 2000; 227(6):821-831.

Yoshimi F, Ono H, Asato Y, Ohta T, Koizumu S, Amemiya R, et al. Interanl stenting of the hepaticojejunostomy and pancreático jejunostomy in patients undergoing

pancreatoduodenectomy to promote earlier discharge from hospital. *Surg Today*. 1996; 26:665-7.

Zhu B., Geng L., Ma Y., Zhang Y., Wu M.. Combined invagination and duct-to-mucosa techniques with modifications: a new method of pancreaticojejunal anastomosis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2011; 10: 422-427.