

Medicent Electrón. 2022 jul.-sept.;26(3)

Artículo de Revisión

Morbilidad y mortalidad en pacientes con cáncer de páncreas que fueron sometidos a pancreatectomías

Morbidity and mortality in pancreatic cancer patients undergoing pancreatectomies

Ariel Oscar Pérez García¹ <https://orcid.org/0000-0003-3229-7577>

Leonila Noralis Portal Benítez <https://orcid.org/0000-0002-2801-213x>

Yoisel Duarte-Linares^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-6139-9391>

¹Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Arnaldo Milián Castro. Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

*Autor para la correspondencia: Correo electrónico: yoiseldl@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El cáncer pancreático es aquel que comienza en el páncreas, que es una pequeña glándula localizada en el abdomen, detrás del estómago. Esta enfermedad constituye la neoplasia más letal que puede padecer un ser humano.

Objetivo: Recopilar información sobre la morbilidad y mortalidad en pacientes con cáncer de páncreas que fueron sometidos a pancreatectomías.

Métodos: Se realizó una revisión actualizada de la literatura disponible. Los artículos se identificaron a través de la búsqueda automatizada en las bases de datos: PubMed, SciELO, y Google académico. Se consultaron un total de 26 referencias bibliográficas, de ellas, 25 corresponden a los últimos cinco años.

715

Conclusiones: El diagnóstico precoz, las mejores técnicas quirúrgicas, la disponibilidad de unidades de cuidados intensivos, cuando son necesarias, y la aplicación de medidas para disminuir la estancia hospitalaria, son los aspectos principales para la obtención de mejores índices de morbilidad y mortalidad quirúrgica en pacientes que fueron sometidos a pancreatectomías.

DeCS: cáncer pancreático; morbilidad; mortalidad; pancreatectomías.

ABSTRACT

Introduction: pancreatic cancer is one that begins in the pancreas, which is a small gland located in the abdomen, behind the stomach. This disease is the most lethal neoplasm that a human being can suffer.

Objective: to collect information on morbidity and mortality in pancreatic cancer patients who underwent pancreatectomies.

Methods: an updated review of the available literature was performed. The articles were identified through the automated search in PubMed, SciELO, and Google Scholar databases. A total of 26 bibliographic references were consulted, 25 of them corresponded to the last five years.

Conclusions: early diagnosis, the best surgical techniques, the availability of intensive care units, when necessary, as well as the application of measures to reduce hospital stay are the main aspects for obtaining better rates of surgical morbidity and mortality in patients who underwent pancreatectomies.

MeSH: pancreatic cancer; morbidity; mortality; pancreatectomies.

Recibido: 18/05/2021

Aprobado: 25/01/2022

INTRODUCCIÓN

El páncreas es una glándula mixta integrada por una porción endocrina y otra exocrina; ambos componentes pueden verse afectados por el desarrollo de diversas lesiones tumorales.⁽¹⁾



El cáncer pancreático (CP) es aquel que comienza en el páncreas, una pequeña glándula localizada en el abdomen, detrás del estómago, que está compuesta por dos tipos de células: las neuroendocrinas (células de los islotes) que fabrican varias hormonas, tales como la insulina y la metformina para ayudar a controlar los niveles de glicemia, y por otra parte, las células exocrinas, que producen enzimas que son liberadas dentro del intestino delgado para ayudar a digerir los alimentos.⁽²⁾

Actualmente, el cáncer pancreático es la cuarta causa mundial de muertes por cáncer en mujeres y hombres,^(1,3,4) y la segunda, después del cáncer colorrectal, entre las neoplasias del tracto gastrointestinal. Se prevé que para el 2030 incrementará su incidencia en un 50 %, y provocará más muertes que el cáncer de próstata, colon y mama.⁽¹⁾

El cáncer pancreático constituye la neoplasia más letal que puede padecer un ser humano. De hecho, en estudios de supervivencia realizados en la última década se plantea que su incidencia es prácticamente igual a su mortalidad.⁽⁵⁾ Tiene una de las tasas más bajas de supervivencia relativa a cinco años entre todos los tipos de cáncer,^(3,6) y sin tratamiento, la sobrevivencia a los cinco años es menor al 10 %.^(4,7) En Europa, esta neoplasia es la séptima en orden de frecuencia, y en los países que conforman la Unión Europea, 11,6 por cada 100 000 hombres son diagnosticados por esta enfermedad cada año.⁽⁸⁾ En los Estados Unidos constituye la cuarta causa de muerte por cáncer con 37 600 muertes en el 2011,⁽⁵⁾ por lo que es informada como una de las principales causas de muerte relacionadas con cáncer en este país.⁽⁹⁾ En países industrializados como España y Estados Unidos, la frecuencia en relación al sexo es de 2,2 % en el masculino y 2,7 % en el femenino, respectivamente.⁽⁸⁾ En Argentina, el cáncer de páncreas es la cuarta causa de muerte por neoplasia maligna.⁽¹⁰⁾

En Cuba, el Anuario Estadístico de Salud de 2019 lo informa como la novena causa de muerte por tumores malignos, con una tasa de mortalidad de 8,2 y 7,7 para el sexo masculino y femenino, respectivamente, cifras mayores que las



informadas por el anuario de 2016 (7,7 para el sexo masculino y 7,3 para el femenino).^(11,12)

En la provincia de Villa Clara y en el Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico «Arnaldo Milián Castro» de Santa Clara, Villa Clara, se carece de registros para el cáncer de páncreas.

La resección continua constituye la única alternativa válida para conseguir la curación en el cáncer de páncreas, pues ni la quimioterapia ni la radioterapia han demostrado un efecto beneficioso marginal; por otra parte, la terapia génica y la inmunoterapia constituyen solo una esperanza.⁽³⁾

Aproximadamente el 10-20 % de los pacientes con cáncer de páncreas tienen enfermedad resecable,^(4,13) y a pesar de que las técnicas quirúrgicas han mejorado, el 90 % de los pacientes sometidos a resección quirúrgica presentarán recurrencia.⁽⁴⁾ Por tanto, la identificación de las lesiones precursoras y la resección completa del tumor deben realizarse en el momento adecuado para conseguir una mayor supervivencia a largo plazo.⁽³⁾

Esto se debe a que, en la actualidad, no existe un programa preventivo adecuado para su diagnóstico, por lo que, si se presenta la enfermedad, esta aparece en estadios avanzados, y el tratamiento paliativo es la única alternativa.⁽³⁾

El CP es un problema de salud grave que se encuentra en constante investigación; cada vez son mayores los esfuerzos por lograr aumentar la sobrevivencia de los pacientes, lo cual incentiva a los investigadores al estudio frecuente de esta enfermedad. Las resecciones pancreáticas mayores son procedimientos que se asocian a una alta tasa de complicaciones postoperatorias. El tratamiento curativo de los TP en muchos casos pasa por esta técnica quirúrgica. Su supervivencia es limitada y si esto se asocia a las complicaciones de intervención, su esperanza de vida disminuiría drásticamente. Por tales motivos, es necesario realizar esta revisión bibliográfica, pues contribuirá con información actualizada y detallada a futuras investigaciones. Para ello se perseguirá como objetivo recopilar información sobre la morbilidad y mortalidad en pacientes con cáncer de páncreas que fueron sometidos a pancreatomectomías.



MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura disponible. Los artículos se identificaron a través de la búsqueda automatizada en las bases de datos: PubMed (3), SciELO (8) y Google académico (15), en el período de enero a junio de 2020 (meses en los que se realizó la búsqueda por parte del investigador). En la búsqueda fueron utilizadas las siguientes palabras clave: cáncer pancreático, morbilidad, mortalidad, y pancreatectomías. Fueron seleccionados 26 textos científicos, escritos en idioma español (20) e inglés (6), los cuales habían sido publicado entre el año 2010 a 2020 (23 artículos electrónicos y tres tesis). Se empleó el método de análisis de publicaciones para extraer información relevante; se realizó el ordenamiento y la combinación de la información recolectada.

DESARROLLO

El cáncer pancreático tiene el peor pronóstico de todos los tumores malignos con solo 5 % de supervivencia a los cinco años de diagnosticados los pacientes. En Estados Unidos de América en 2016, se hicieron 37 680 diagnósticos, y de ellos, 34 290 pacientes murieron por esta enfermedad.⁽⁸⁾

La mayoría de los CP son tumores exocrinos (95 %), y el tipo más frecuente (85 %) es el adenocarcinoma pancreático.^(2,3) De manera general, estos tumores empiezan a desarrollarse en los conductos del páncreas y se denominan adenocarcinomas ductales, este posee uno de los peores pronósticos de todos los cánceres.^(3,14) Es menos común cuando el tumor comienza a desarrollarse en los acinos, denominándose adenocarcinoma acinar. Entre el 60 %-70 % de los adenocarcinomas pancreáticos surgen de la cabeza del páncreas, y el resto, se encuentran en el cuerpo (15 %) y en la cola (15 %). El resto de los tumores exocrinos son menos comunes (carcinomas adenoescamosos, carcinomas de células en anillo de sello, carcinomas no diferenciados de células gigantes, carcinomas de células escamosas y carcinomas no diferenciados). El grupo



menos frecuente (menos de 5 %) corresponde a los tumores endocrinos del páncreas o tumores neuroendocrinos (menos de 1 en 100 000 personas).^(3, 15)

Otro tipo especial de cáncer es el ampular o carcinoma de la ampolla de Váter.⁽³⁾

Los factores de riesgo son: el sexo, pues afecta algo más a los hombres que a las mujeres, la edad avanzada, el consumo del tabaco y la raza negra.⁽²⁾

La causa del cáncer pancreático es confusa, aunque varios riesgos ambientales se han asociado a su mayor incidencia. El factor de riesgo más notable se ha relacionado con el consumo del tabaco. Varios estudios epidemiológicos han mostrado una asociación entre la cantidad y la duración del consumo de tabaco y un mayor riesgo de cáncer pancreático. Los fumadores se enfrentan a un riesgo mucho mayor de sufrir adenocarcinoma pancreático comparado con los no fumadores. Este riesgo parece una asociación lineal, de modo que la incidencia de cáncer pancreático se relaciona directamente con el número de paquetes/años fumados (paquetes/día por número de años de consumo del tabaco). Como en otros cánceres, el riesgo de cáncer pancreático persiste muchos años más allá del cese del consumo del tabaco. Con los años han surgido otros factores, como: la pancreatitis crónica, la diabetes y la exposición ocupacional, que se ha considerado que contribuyen a un mayor riesgo de padecer cáncer pancreático; sin embargo, los datos poblacionales han sido algo polémicos. Es probable que estos factores se asocien a un riesgo elevado, pero la magnitud de riesgo es incierta. La obesidad ha pasado recientemente a ser objeto de investigación pues varios autores han encontrado que los pacientes obesos pueden tener un riesgo hasta tres veces mayor de sufrir cáncer pancreático que los sujetos no obesos. No queda claro si la propia obesidad o uno de los trastornos asociados relacionado con ella se asocian a la mayor incidencia de cáncer pancreático observada en esta población.^(2,3)

Son varios los factores de riesgo hereditarios que se asocian a un mayor riesgo de sufrir cáncer pancreático (Anexo 1).

Los síntomas más tempranos son: anorexia, pérdida de peso, malestar abdominal y náuseas, pero las manifestaciones específicas se desarrollan después de la



invasión u obstrucción de estructuras cercanas. El hallazgo físico más común es la ictericia, la cual, junto a la pérdida de peso y el dolor epigástrico, constituyen la tríada más importante en cáncer de páncreas. La mayoría de estas neoplasias se localizan en la cabeza del órgano, y la obstrucción de la porción intraduodenal del conducto biliar común provoca: ictericia, acolia, coluria y prurito. La hepatomegalia y la vesícula biliar palpable también podrían estar presentes. En estadios avanzados es más evidente el desgaste muscular, la caquexia, y un hígado palpable nodular, debido a la metástasis, al nódulo de Virchow, la adenopatía periumbilical y la ascitis (15 %).^(16,17,18)

Existen varios estudios de laboratorio que son útiles como: bilirrubina total y fraccionada, fosfatasa alcalina, gamma glutamil transferasa y lactato deshidrogenasa, cuya elevación indicarían obstrucción del conducto biliar. La lipasa y amilasa sérica usualmente se encuentran dentro de límites normales en pacientes con lesiones localizadas y tempranas;^(16,17,18) en estadios avanzados se podría encontrar anemia normocrómica e hipoalbuminemia. El marcador tumoral CA19-9 ayuda al diagnóstico y seguimiento de los pacientes, la tomografía axial computarizada (TAC) helicoidal con contraste endovenoso es un método no invasivo para diagnóstico y estadificación, ya que brinda información de la lesión primaria y metastásica. Otras investigaciones como el ultrasonido endoscópico con toma de biopsia y el Angio TAC, complementarían el estudio y la conducta terapéutica. La elastografía guiada por ultrasonografía endoscópica es considerada una herramienta útil en la evaluación de las lesiones sólidas pancreáticas.^(16,17,19,20)

La imagen es clave en la caracterización de la lesión focal, la estadificación inicial, la elaboración de un plan terapéutico y la evaluación de la respuesta al tratamiento. Las pruebas empleadas en el estudio de los pacientes con neoplasia de páncreas son: ecografía, tomografía computarizada multicorte (TCMC), la resonancia magnética (RM), ecoendoscopia, y tomografía computarizada por emisión de positrones (TC-PET).⁽²¹⁾



Como resultado del aumento de resonancias magnéticas (RM) y tomografías axiales computarizadas (TAC) abdominales que se realizan actualmente, se ha experimentado un aumento en el número de lesiones pancreáticas diagnosticadas.⁽²²⁾

No obstante, según lo revisado, esto no es suficiente, y el reto se mantiene vigente si se tiene en cuenta, como plantea la autora Gamarra Samaniego RA y colaboradores,⁽²³⁾ que el páncreas es un órgano retroperitoneal, y que el diagnóstico de las neoplasias a este nivel se hace tardío en la mayoría de los casos.

A medida que crecen los tumores pancreáticos, estos pueden invadir los órganos cercanos o pueden diseminarse a los ganglios, hígado u otros lugares del abdomen.⁽²⁾

Lo anterior evidencia que este tipo de neoplasias se presentan, en la mayoría de las veces, en estadios avanzados de la enfermedad, y se deduce que es alto el porcentaje de casos de cáncer irreseccable, los cuales solo podrán ser sometidos a un tratamiento paliativo.

Se conoce que solo 7 % de los casos se identifican cuando el tumor todavía está confinado al sitio primario (estadio localizado). Sin embargo, el 26 % se diagnostican cuando se diseminó a los ganglios regionales o cuando hizo extensión directa fuera del sitio primario, 52 % cuando la enfermedad localmente está avanzada o cuando provocó metástasis a distancia (estadios III y IV). En el restante 15 % se desconoce la información para su estadificación.⁽⁸⁾

La resección constituye la única alternativa válida para conseguir la curación en el CP, puesto que ni la quimioterapia ni la radioterapia han demostrado un efecto beneficioso marginal; en cambio, la terapia génica y la inmunoterapia constituyen solo una esperanza. Por tanto, la identificación de las lesiones precursoras y la resección completa del tumor deben realizarse en el momento adecuado para conseguir una mayor supervivencia a largo plazo. Las complicaciones tras una cirugía de resección pancreática son muy variadas e incluyen, además de las complicaciones médicas y quirúrgicas comunes, a las que pueden aparecer en



cualquier postoperatorio de cirugía abdominal mayor (clasificación de Clavien-Dindo), otras pertenecientes a un grupo específico en relación a estos procedimientos, como son: fístula pancreática (FP), hemorragia postpancreatectomía (HPP) y retraso del vaciamiento gástrico (RVG), según definieron el grupo de expertos del *International Study Group of Pancreatic Surgery*.⁽³⁾

Lo anterior evidencia la necesidad del conocimiento de factores pronósticos de morbilidad y mortalidad en pacientes sometidos a una recesión pancreática.

En los últimos años, las indicaciones para la cirugía pancreática han aumentado, principalmente por tres motivos. En primer lugar, porque los tumores malignos pancreáticos han pasado de ser una contraindicación para la cirugía a poder operarse; en segundo lugar, porque se operan tumoraciones que antes se diagnosticaban con menos frecuencia, y en tercer lugar, porque se operan pacientes de edades extremas.⁽³⁾

La cirugía pancreática es un procedimiento complejo y técnico relacionado con los aspectos diagnósticos, quirúrgicos y perioperatorios. Su centralización en instituciones especializadas ha conducido a tasas de mortalidad aceptables por debajo del 5 %. Además, para lograr bajos índices de morbilidad y mortalidad se requieren técnicas quirúrgicas altamente estandarizadas y un estrecho cuidado perioperatorio y postoperatorio.⁽³⁾

Las técnicas quirúrgicas que se llevan a cabo para intentar lograr la resección de tumores pancreáticos siguen dos vertientes: una que consiste en una enucleación tumoral, indicada solo para aquellos tumores pancreáticos benignos pequeños que no tengan afectada ninguna estructura adyacente ni el ducto pancreático, y otra en la que se llevan a cabo grandes resecciones pancreáticas con linfadenectomía asociada, como son: la duodenopancreatectomía total (DPT), la duodenopancreatectomía cefálica (DPC) y la pancreatectomía distal/corporo-caudal.^(2,3)

La pancreatectomía total puede realizarse de forma segura con una baja mortalidad. La supervivencia la predicen los hallazgos anatomopatológicos



subyacentes. Los pacientes sometidos a una pancreatometomía total por adenocarcinoma tienen una evolución uniformemente mala. Los sometidos a pancreatometomía total por enfermedad benigna o variantes no adenocarcinomas pueden tener una supervivencia a largo plazo. En pacientes que precisan pancreatometomía total por carcinoma ductal, la supervivencia es tan mala como para cuestionar el valor de la intervención.⁽²⁾

De lo anterior se deriva que la histología de la lesión influye en la morbilidad y mortalidad de los pacientes sometidos a una pancreatometomía total.

La DPC difiere de un procedimiento total en que el cuerpo y la cola del páncreas se conservan. Se ha denominado al procedimiento de Whipple resección proximal, pero este término es ambiguo. La cabeza del páncreas es proximal en el sentido del desarrollo, pero distal en términos del flujo secretor en los conductos pancreáticos.⁽²⁾

La DPC se introdujo por primera vez por Codivilla y Kausch para el tratamiento de los tumores periampulares y de la cabeza del páncreas.^(4,24) La técnica se popularizó a partir de 1935 por Allen O. Whipple. Sin embargo, los resultados en cuanto a morbilidad y mortalidad fueron tan elevados que Crile y Shapiro publicaron que la cirugía paliativa tenía iguales o mejores resultados que la DPC en tumores de páncreas resecable y, por tanto, esta no se debía realizar. Desde principios de los años 80, cirujanos de centros de referencia que tenían un creciente interés por la cirugía pancreática comenzaron a presentar resultados en los que la mortalidad bajó de forma destacada. Entonces, se comenzó a reconsiderar esta técnica quirúrgica en la indicación de los tumores periampulares. La progresión ha sido tan clara, que en el año 2006 Lillemoe publicó un artículo sobre la era dorada de la DPC. Gracias a esta evolución, durante la última década, las indicaciones de la DPC se han expandido.⁽²⁴⁾

Actualmente, está demostrado que centros de alto volumen presentan una morbilidad inferior al 60 % y una mortalidad menor del 5 %.^(4,24)



Las modificaciones técnicas se han hecho para controlar la morbilidad, como las relacionadas con la anastomosis pancreática, la cual se ve reflejada en la disminución del tiempo quirúrgico y de la pérdida de sangre.⁽⁴⁾

Esta es una operación compleja, agravada con una importante incidencia de complicaciones y con cifras significativas de mortalidad. Así, en una reciente revisión francesa, que incluye 12 670 DPC operadas entre 2007 y 2012, se encontró una mortalidad a 90 días de 9,2 %. En España, según datos del Ministerio de Sanidad, la mortalidad media intrahospitalaria a 30 días es similar. Además, la morbilidad postoperatoria es muy elevada y puede llegar al 59 %, con un 27 % de sucesos graves. Estas elevadas tasas de complicaciones postoperatorias y de mortalidad han propiciado un creciente interés por la centralización de las resecciones pancreáticas en centros de referencia con alto volumen de pacientes, en los que se informa una mortalidad que oscila entre el 1 y 4 %.⁽²⁵⁾

Sergio Valle López⁽³⁾ en su análisis descriptivo de las recesiones pancreáticas mayores plantea que la centralización en instituciones especializadas, disminuye la mortalidad por debajo del 5 % y que la DPC presenta una mortalidad pequeña siempre que el cirujano practique más de 5 al año. En su estudio encontró que la DPC fue la técnica más realizada, lo que coincide con la mayoría de los estudios; la fístula pancreática, el retardo del vaciamiento gástrico y la hemorragia, fueron las complicaciones más comunes en cualquier tipo de pancreatectomías, y tuvieron mayor incidencia, como es de esperar, en las DPC. La mediana de estadía postoperatoria de los pacientes estuvo en el orden de los 10. También enfatizó en los programas llamados *Fast Track Surgery* que intentan reducir la estancia hospitalaria, e incluso las complicaciones postoperatorias. Sarmiento Olazabal⁽²⁶⁾ expresó que las complicaciones en pacientes operados de Whipple rodea el 30-50 %, lo que lleva a la fístula pancreática a ser la causa más importante de morbilidad y mortalidad.

La introducción en los últimos 10 años del concepto de *Fast Track Surgery* o recuperación precoz tras la cirugía, ha cuestionado las tradiciones y los dogmas



del tratamiento y cuidado postoperatorio. Sus fundamentos están en los principios de la Medicina basada en la evidencia; sus objetivos son: disminuir la morbilidad postoperatoria, reducir la estancia hospitalaria y conseguir una reincorporación más precoz a la vida laboral. Para su aplicación se requiere la colaboración de un equipo multidisciplinario que permita un control óptimo del dolor, una movilización temprana del paciente y una normalización precoz de la función digestiva. Diversos estudios han demostrado la efectividad de este programa en la resección de colon. Recientemente, se ha planteado la *Fast Track Surgery* en la cirugía pancreática con resultados alentadores. Los aspectos más relevantes de estos protocolos se recogen en el Anexo 2.⁽²⁴⁾

Domínguez-Comesaña y colaboradores⁽²⁵⁾ utilizan varias variables como: el porcentaje de transfusión intra y postoperatoria y la estancia media postoperatoria, para analizar la curva de aprendizaje en los resultados de las DPC.

Por lo anterior, se puede deducir la importancia de lograr la reducción al mínimo del sangrado transoperatorio.

Rafael Medrano-Guzmán y colaboradores⁽⁴⁾ hacen énfasis en su estudio de morbilidad y mortalidad de la DPC en pacientes con cáncer de páncreas y tumores periampulares, en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, de 2008 a 2013, sobre el aumento de la supervivencia y su asociación a los factores pronósticos de sobrevida:

- factores demográficos (edad, sexo y raza).
- factores perioperatorios como: el tipo de resección, la pérdida estimada de sangre, las transfusiones de paquetes globulares, el tiempo quirúrgico, la experiencia del cirujano y la terapia adyuvante.
- factores histopatológicos como: el tamaño del tumor, la ploidía del ADN, el grado histológico, la invasión neural o linfovascular, el estado del ganglio linfático y los márgenes de resección.



CONCLUSIONES

La mayoría de los autores concuerdan en que el diagnóstico precoz, las mejores técnicas quirúrgicas en manos de cirujanos entrenados, la disponibilidad de unidades de cuidados intensivos, cuando son necesarias, y la aplicación de medidas encaminadas a disminuir la estancia hospitalaria, son los aspectos principales para la obtención de índices de morbilidad y mortalidad quirúrgica menores en los pacientes que fueron sometidos a pancreatectomías.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mojarro-Cisneros MÁ, Rojas-García BK, Carillo-Córdova DM, Figueroa-Méndez R, Chan C. Tumores quísticos mucinosos de páncreas. Serie de casos Visión retrospectiva de pacientes operados por tumores quísticos mucinosos de páncreas en el INCMNSZ. Lux Méd [internet]. 2019 [citado 12 feb. 2020];14(41):[aprox. 8 p.]. Disponible en:
<https://revistas.uaa.mx/index.php/luxmedica/article/view/2014>
2. Villegas Pajuelo ME. Tasa de supervivencia de cáncer de páncreas reseado Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2014-2016 [tesis]. Lima – Perú: San Martín de Porres; 2019 [citado 2 ene. 2020]. Disponible en:
http://200.37.171.68/bitstream/usmp/5056/1/villegas_pme.pdf
3. Valle López S. Análisis descriptivo de resultados de resecciones pancreáticas mayores y factores pronósticos de morbimortalidad en un hospital de tercer nivel [tesis]. Valladolid-España: Universidad de Valladolid; 2019 [citado 2 ene. 2020]. Disponible en: <http://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/36339/TFG-M-11398.pdf?sequence=1>
4. Medrano-Guzmán R, Luna-Castillo M, Chable-Puc WJ, García-Ríos LE, González-Rodríguez D, Nájera-Domínguez FI. Morbimortalidad de la pancreatoduodenectomía en pacientes con cáncer de páncreas y tumores periampulares en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI



de 2008 a 2013. Cirugía y cirujanos [internet]. 2019 [citado 10 feb. 2020];87(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2019/cc1911.pdf>

5. Hernández-Negrín H, Fernández JZ, Hernández NEB, Vázquez RCR, Pérez RF, Rodríguez RD. Factores asociados a las neoplasias quísticas del páncreas en pacientes atendidos en el Hospital “Arnaldo Milián Castro”. 2004-2014. 16 Abril [internet]. 2016 [citado 15 feb. 2020];55(262):[aprox. 7 p.]. Disponible en:

<http://www.medigraphic.com/pdfs/abril/abr-2016/abr16262a.pdf>

6. Rawla P, Sunkara T, Gaduputi V. Epidemiology of pancreatic cancer: global trends, etiology and risk factors. Journal Oncology [internet]. 2019 [citado 21 feb. 2020];10-27(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6396775/pdf/wjon-10-010.pdf>

7. Sivaram N, McLaughlin PA, Han HV, Petrenko O, Jiang Y-P, Ballou LM, et al. Tumor-intrinsic PIK3CA represses tumor immunogenicity in a model of pancreatic cancer. Journal Clinical Investigation [internet]. 2019 [citado 20 feb. 2020];129(8):[aprox. 12 p.]. Disponible en:

<https://dm5migu4zj3pb.cloudfront.net/manuscripts/123000/123540/cache/123540.3-20190723191353-covered-253bed37ca4c1ab43d105aefdf7b5536.pdf>

8. Cabrera Linares AE, Hernández Hernández JM, Hernández González F, González González Y, Noa Arias M, Fernández González M. Caracterización clínicoepidemiológica, demográfica e histológica de los enfermos de cáncer pancreático avanzado diagnosticados mediante biopsia por tru-cut. MediCiego [internet]. 2018 [citado 16 feb. 2020];24(3):[aprox. 7 p.]. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/mediciego/mdc-2018/mdc183c.pdf>

9. Allen-Petersen BL, Risom T, Feng Z, Wang Z, Jenny ZP, Thoma MC, et al. Activation of PP2A and inhibition of mTOR synergistically reduce MYC signaling and decrease tumor growth in pancreatic ductal adenocarcinoma. Cancer research [internet]. 2019 [citado 19 feb. 2020];79(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en:

<https://cancerres.aacrjournals.org/content/canres/79/1/209.full.pdf>



10. Basso S, De María J, Curvale C, Guidi M, Matanó R, Hwang HJ, et al. Pesquisa de lesiones premalignas y cáncer temprano de páncreas en población de alto riesgo. [internet]. 2019 [citado 15 feb. 2020];49(3):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199361721005>
11. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud [internet]. La Habana: Anuario de Salud del 2016; 2016 [citado 15 feb. 2020] Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>
12. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud.. [internet]. La Habana: Anuario de Salud del 2019; 2019 [citado 20 feb 2020] Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2019-ed-2020.pdf>
13. Pandit S, Samant H, Kohli K, Shokouh-Amiri HM, Wellman G, Zibari GB. Incidental liver metastasis in pancreatic adenocarcinoma. Journal Surgical Case Reports [internet]. 2019 [citado 25 feb. 2020];2019(3):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://academic.oup.com/jscr/article/2019/3/rjz084/5422219>
14. Kaissis G, Ziegelmeier S, Lohöfer F, Algül H, Eiber M, Weichert W, et al. A prospectively validated machine learning model for the prediction of survival and tumor subtype in pancreatic ductal adenocarcinoma. Eur Radiol Exp [internet]. 2019 [citado 20 feb. 2020];3:[aprox. 15 p.]. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/biorxiv/early/2019/05/20/643809.full.pdf>
15. Lorenzo V, José M, Cugat Andorra E, Capdevila Castellón J, Sánchez-Vizcaíno Mengual E. Detección de tumores neuroendocrinos pancreáticos: 23 años de experiencia. Rev Gastroenterol México [internet]. 2019 [citado 20 feb. 2020];84(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://openaccess.uoc.edu/webapps/o2/bitstream/10609/93184/1/detection.pdf>
16. Guzmán YF, López RdP, Vera A, González-Devia D. Herramientas para el abordaje diagnóstico de los tumores neuroendocrinos de páncreas. Rev Colomb Cir [internet]. 2018 [citado 15 feb. 2020];33(1):[aprox. 20 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v33n1/2011-7582-rcci-33-01-00079.pdf>



17. Ureña JF. Cáncer de páncreas. Rev Med Sinergia [internet]. 2017 [citado 15 feb. 2020];2(8):[aprox. 3 p.]. Disponible en:

<http://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/download/87/187>

18. Shimada N, Miwa S, Arai T, Kitagawa N, Akita S, Iinuma N, et al. Cystic mixed adenoneuroendocrine carcinoma of the pancreas: A case report. International journal surgery case reports [internet]. 2018 [citado 15 feb. 2020];52:[aprox. 3 p.]. Disponible en:

https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S2210261218303973.pdf?locale=es_ES

19. Tafur Anzola A, Suarez Jiménez D. Tumor de frantz: el tumor de las mujeres jóvenes. correlación radiológico-patológica de dos casos en tomografía revisión de la literatura. Rev Med [internet]. 2017 [citado 15 feb. 2020];25(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en:

<http://www.scielo.org.co/pdf/med/v25n1/v25n1a08.pdf>

20. Chacaltana Mendoza A, Jerez Lanza VF, Llatas Pérez J, Li Salvatierra B, Vera Calderón A. Utilidad de la elastografía guiada por ultrasonografía endoscópica en la evaluación de lesiones sólidas pancreáticas. Rev Gastroenterol Perú [internet]. 2019 [citado 15 feb. 2020];39:[aprox. 6 p.]. Disponible en:

<http://www.scielo.org.pe/pdf/rqp/v39n1/a06v39n1.pdf>

21. Roa MDG, Ruiz ÁS, Casas MC, Sánchez EM, Benítez AM. 1. Diagnóstico y estadificación del cáncer de páncreas. Seram [internet]. 2018 [citado 15 feb. 2020]:[aprox. 26 p.]. Disponible en:

<https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/download/1770/896>

22. Herranz Pérez R, de la Morena López F, Santander Vaquero C. Neoplasias quísticas pancreáticas: enfoque diagnóstico. Rev Colombiana Gastroenterol [internet]. 2019 [citado 15 feb. 2020];34(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en:

<http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v34n1/0120-9957-rcg-34-01-00052.pdf>

23. Gamarra Samaniego RA, Verdecia Cañizares C, Alonso Pérez M, Graverán Sánchez LA, Sosa Palacios O. Pancreatic cancer in pediatric age. Rev Cubana Pediat [internet]. 2018 [citado 15 feb. 2020];90(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en:

<http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubped/cup-2018/cup183j.pdf>



24. Casado MCM, Sánchez FP, Sastre FR, Cruchaga PM, Cienfuegos FJÁ. Experiencia de un programa de fast-track en la duodenopancreatectomía cefálica. Cirugía Española [internet]. 2010 [citado 20 mayo 2020];87(6):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/esSiqueira/ibc-84034>

25. Domínguez-Comesaña E, Estévez FS, Domínguez FR, Rial DÁ, Tojo RS, Quiroga VN. Efectos de la curva de aprendizaje en los resultados de la duodenopancreatectomía cefálica en un hospital de nivel II. Rev cirugía [internet]. 2019 [citado 20 mayo 2020];71:[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/revistacirugia/v71n6/2452-4549-revistacirugia-71-06-0523.pdf>

26. Sarmiento Olazabal MS. Factores de riesgo asociados a fistula pancreática en pacientes postoperados de duodenopancreatectomía Hospital Edgardo Rebagliati Martins. 2017-2018 [tesis]. Lima, Perú: Ricardo Palma; 2019 [citado 2 feb 2020]. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1893/SARMIENTO.pdf?sequence=1>



Anexo 1

FACTORES DE RIESGO HEREDITARIOS ASOCIADOS AL DESARROLLO DEL CÁNCER PANCREÁTICO		
GEN	SINDROME ASOCIADO	RELEVANCIA CLÍNICA
PRSS1	Pancreatitis familiar	La mutación de lugar a una pancreatitis crónica y un riesgo a lo largo de la vida de ACCP del 40%
STK11	Síndrome de Peutz-jeghers	La mutación de lugar a un aumento mayor a 100 veces para ACCP
CDKN2A	Síndrome de nevo atípico familiar y el melanoma múltiple	La mutación lleva a un aumento del riesgo de melanoma y aumento de más de 40 veces del riesgo de ACCP
CFTR	Fibrosis quística	Las secreciones espesas producen una pancreatitis crónica y un aumento del riesgo de ACCP mayor de 30 veces.
BRCA2	Cáncer de mama y ovario hereditario	La mutación aumenta el riesgo de cáncer de mama y ovario y aumenta 10 veces el riesgo de ACCP
MUH1	Síndrome de Lynch	La mutación de los genes de reparación de desemparejamiento aumenta el riesgo de cáncer de colon y aumenta ocho veces el riesgo de ACCP

Fuente: Sabiston T et al. Cirugía general y del aparato digestivo. 19ª edición. Capítulo 14. Página 525. (33)



Anexo 2

**Tabla 1 – Protocolo de «fast-track» tras duodenopan-
createctomía cefálica**

Estancia	Actuaciones
Previo a la cirugía	Información detallada al paciente sobre el curso programado postoperatorio HBPM
Día 0	Analgesia Epidural Retirada de SNG al finalizar la intervención Estancia en UCI Inicio de tolerancia a líquidos en la cena Procinéticos y octreótide
Día 1	Alta a planta Movilización del paciente al sillón Inspirón Dieta líquida
Día 3	Retirada de analgesia epidural Dieta semilíquida Retirada de sonda vesical
Día 4	Dieta blanda
Día 5	Alta si ausencia de fiebre, correcta tolerancia oral y buen control del dolor con analgesia oral

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

