



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS Y POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

**“UTILIDAD Y ASOCIACIÓN DEL CULTIVO DE LA VÍA BILIAR EN  
COMPLICACIONES POSQUIRÚRGICAS EN PACIENTES LLEVADOS A  
PANCREATODUODENECTOMÍA CEFÁLICA.”**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

**PRESENTA:**

DR. CARLOS PACHECO MOLINA

**ASESOR DE TESIS:**

DR. HORACIO NOÉ LÓPEZ BASAVE

**CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **Autorización de Tesis**

---

**Dr. Eduardo Cervera Ceballos**  
**Director de Docencia**  
Instituto Nacional de Cancerología

---

**Dr. Ángel Herrera Gómez**  
**Profesor Titular del Curso de Cirugía Oncológica**  
Instituto Nacional de Cancerología

---

**Dr. Horacio Noé López Basave**  
**Directo de Tesis**  
Instituto Nacional de Cancerología

## Índice

I.	Título	1
II.	Abreviaturas	2
III.	Resumen	3
IV.	Marco Teórico	4
V.	Planteamiento del Problema	8
VI.	Objetivos	9
VII.	Metodología de la Investigación	10
VIII.	Análisis Estadístico	11
IX.	Variables	12
X.	Resultados	14
XI.	Discusión	18
XII.	Conclusión	20
XIII.	Referencias Bibliográficas	21
XIV.	Anexo	23

## **I. Título**

**“Utilidad y asociación del cultivo de la vía biliar en complicaciones posquirúrgicas en pacientes llevados a pancreatoduodenectomía cefálica”**

### **a) Investigadores**

Autor: Carlos Pacheco Molina  
Director: Horacio Noé López Basave

### **b) Sede**

Instituto Nacional de Cancerología  
Servicio: Cirugía Oncológica  
División: Gastroenterología

## II. Abreviaturas

<b>ACDP</b>	Adenocarcinoma ductal pancreático
<b>CDKN2A</b>	Inhibidor de la cinasa dependiente de ciclina 2A
<b>CPRE</b>	Colangiopancreatografía Retrógrada
<b>CTPH</b>	Colangiografía Transhepática Percutánea
<b>ECOG</b>	Eastern Cooperative Oncology Group
<b>FPP</b>	Fistula Pancreática Posquirúrgica
<b>HAS</b>	Hipertensión Arterial Sistémica
<b>HPP</b>	Hemorragia Postpancreatectomía
<b>IARC</b>	International Agency for Research on Cancer
<b>ISQ</b>	Infección de Sitio Quirúrgico
<b>KRAS</b>	Kirsten rat sarcoma viral oncogene
<b>MDR</b>	Microorganismos Multidrogo Resistentes
<b>MRC</b>	Muerte Relacionada al Evento Quirúrgico
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>PanIN</b>	Neoplasias Intraepiteliales Pancreáticas
<b>PDC</b>	Pancreatoduodenectomía Cefálica
<b>RVG</b>	Retraso en el Vaciamiento Gástrico
<b>SPSS</b>	Statistical Package for the Social Sciences
<b>TP53</b>	Proteína tumoral 53
<b>UCI</b>	Unidad de Cuidados Intensivos

### III. Resumen

**Introducción:** Los tumores periampulares son aquel grupo de neoplasias que se presentan en la proximidad del ámpula de Vater, la gran mayoría de complicaciones locales y sistémicas asociadas al tratamiento quirúrgico de los tumores periampulares, presenta una relación directa con las condiciones de los pacientes, estando reportado una incidencia de hasta el 18,0 % en complicaciones posquirúrgicas. Con el propósito de analizar el valor y la utilidad de los cultivos de la vía biliar, recolectados de manera intraoperatoria y la asociación que presentan con las diferentes de complicaciones posquirúrgicas, esto con la finalidad de reducir la morbilidad en este grupo de pacientes, se desarrolla el presente trabajo.

**Objetivo:** Establecer y evaluar la asociación del cultivo de la vía biliar y la incidencia de complicaciones posquirúrgicas en pacientes con diagnósticos de tumores periampulares que fueron llevados a pancreatoduodenectomía cefálica como tratamiento quirúrgico dentro Instituto Nacional de Cancerología

**Métodos:** Estudio retrospectivo que incluyo 127 pacientes con diagnóstico de tumores periampulares sometidos a tratamiento quirúrgico en el Instituto Nacional de Cancerología del periodo comprendido del 01 de Enero del 2018 al 31 de Julio de 2023. Para evaluar la fuerza de asociación entre la positividad de los cultivos biliares transoperatorios y las complicaciones postoperatorias se utilizó un modelo de regresión logística binaria.

**Resultados:** De los 127 pacientes incluidos, el 56,7 % (corresponden al género femenino, la edad media al momento del procedimiento fue de 60,4 años (DS  $\pm$  12,3), el sitio afección más frecuente es Ámpula de Vater en un 55,9 %, del total de muestra el 53,5 % presento criterios para colangitis de manera preoperatoria. El 77,2 % de la población contaba con cultivos biliares transoperatorios positivos. Entre las complicaciones específicas la más frecuente fue el Retraso en el Vaciamiento Gástrico en un 67,2 %, seguida de la Fistula Pancreática Posquirúrgica con un 64,1 %. Los pacientes con cultivo positivo tenían una diferencia mayor estadísticamente significativa de presencia preoperatoria de colangitis ( $p. 0.002$ ), derivación percutánea de la vía biliar ( $p.0.009$ ) y presencia de prótesis biliar ( $p 0.01$ ). Se realizó un modelo de regresión logística binaria para determinar la fuerza de las asociaciones del cual no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** Se demuestra a pesar de que el grupo de pacientes con cultivo biliar positivo presenta de manera global una mayor tendencia a la presencia al desarrollo de complicaciones posquirúrgicas, las diferencias cuando se comparan con los pacientes con cultivos negativos, no muestran diferencia estadísticamente significativa. Así mismo, tampoco se registraron diferencias en lo referente a la mortalidad.

## **IV. Marco Teórico**

### **a) Introducción**

Los tumores periampulares son aquel grupo de neoplasias que se presentan en la proximidad del ámpula de Vater, teniendo un origen heterogéneo por su localización, dado que, desde la embriogénesis de este sitio, la encrucijada biliopancreática, comparte un origen común, resultando en un reto el determinar su origen, inclusive, una vez llevados a manejo quirúrgico.

Estos tumores ocupan el tercer lugar por frecuencia dentro de las neoplasias gastrointestinales, situándose después del cáncer de colon y estómago. De entre todos ellos, el más frecuente es el cáncer de páncreas que representa entre el 60,0 al 85,0 %, seguido de los adenocarcinomas ampulares, que constituyen el 10,0 al 36,0 %; los colangiocarcinomas distales 5,0 al 14,0 % y con menor frecuencia, los adenocarcinomas duodenales.

El cáncer de páncreas es hoy en día una entidad multifactorial, siendo considerada una de las neoplasias sólidas más agresivas, que condiciona un pronóstico desfavorable desde su diagnóstico. En el 2020 reporte de la OMS por parte del Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC) demostraron una incidencia de 495,773 casos, representando el 2,6 % de las neoplasias a nivel global; así como una mortalidad de 466,003 casos, representando el 4,7 % de las muertes relacionadas con cáncer a nivel global.[1]

El panorama nacional en 2020 muestra una incidencia de 4,985 casos al año, representando el 2,5 %; y con una mortalidad de 4,720 casos al año, siendo esta el 5,3 % de las muertes relacionadas con cáncer, estadísticas que no tiene una variabilidad con lo reportado a nivel global. [1]

### **b) Patogénesis**

El adenocarcinoma ductal pancreático (ACDP) representa más del 90,0 % de las neoplasias correspondientes al páncreas, siendo los otros subtipos de neoplasias pancreáticas, histologías como la acinar, pancreatoblastoma y tumores neuroendocrinos. La mayoría de la población con un diagnóstico presenta sintomatología inespecífica en estadios clínicos avanzados, no llegando a ser considerados candidatos a manejos quirúrgicos con fines curativos. Al momento del diagnóstico, el 50,0 % de los pacientes tienen enfermedad metastásica, entre un 10,0 al 15,0 % tienen enfermedad localizada y el resto 30,0 al 35,0 %, tienen enfermedad localmente avanzada en su mayoría irreseccable debido al compromiso vascular. Hoy en día no existen métodos de detección eficaz. [2]

Las tasas de supervivencia global a 5 años se han establecido por primera vez cercana al 10,0 % en 2020, frente al 5,26 % descrito en 2000. Los aumentos en la supervivencia han sido menores y se atribuyen principalmente a los tratamientos citotóxicos. [3]

La fisiopatología del ACDP se caracteriza por complejas alteraciones genéticas en múltiples líneas celulares. Las neoplasias intraepiteliales pancreáticas (PanIN) adquieren daños genéticos acumulativos que dan lugar a oncogenes que son responsables del inicio y mantenimiento del ACDP, incluidos KRAS, CDKN2A,

TP53 y SMAD4; de los cuales ninguno ha tenido un blanco terapéutico para el manejo del cáncer de páncreas. [4]

### **c) Abordaje Terapéutico**

Las opciones de manejo terapéutico son limitadas y el desarrollo del manejo sistémico se ve obstaculizado por que la mayoría de los cánceres de páncreas son complejos en los niveles genómico, epigenético, metabólico y con múltiples vías activadas.

El manejo quirúrgico es hoy en día el pilar del tratamiento de las neoplasias sólidas, no siendo la excepción en el cáncer de páncreas; siendo un concepto clave la resecabilidad, definida como la capacidad de extirpar completamente la lesión primaria, esta se evalúa para seleccionar el tratamiento del cáncer de páncreas localizado, sin embargo, menos del 20,0 % se presentan con enfermedad resecable al diagnóstico. [5]

Dentro del espectro que involucra el manejo quirúrgico del cáncer de páncreas, se ha descrito la alta asociación a morbimortalidad por el procedimiento, especialmente cuando no es llevada a cabo en centros de alto volumen o por expertos en el área. [6]

La técnica quirúrgica más comúnmente empleada para el tratamiento de estos tumores es la pancreatoduodenectomía cefálica (PDC), que constituye el único tratamiento potencialmente curativo. [2] La primera resección de cabeza del páncreas y de duodeno fue llevada por Codvila en 1898, pero fue hasta 1935 donde Allen O. Whipple, popularizó el procedimiento, describiendo el alto riesgo quirúrgico en pacientes con ictericia, desnutrición y alteraciones metabólicas, todas ellas condiciones que comprometen el pronóstico del paciente. [7] De esta casuística se describieron altas tasas de morbimortalidad, alrededor del 30,0%, llegando a una no aceptación, con propuestas de algunos autores como Crile y Shapiro, en la que consideraban que el manejo paliativo con derivación tenía iguales o mejores resultados que la pancreatoduodenectomía cefálica. [8, 9]

Hoy en día se consideran como estándares de calidad dentro del manejo quirúrgico del cáncer de páncreas, una mortalidad menor del 10,0%, una morbilidad menor al 50,0% y una supervivencia global a 5 años mayor del 30,0%. [10] Todo esto viéndose, reflejado en la disminución de estas tasas, inclusive obteniendo mortalidad hasta del 5,0%, en épocas recientes, esto considerando la realización de los procedimientos en centros hospitalarios especializados y con cirujanos cada vez más especializados, considerando el volumen de pacientes como un parámetro que es un reflejo de la especialización y experiencia en el manejo quirúrgico de ciertas condiciones clínicas. [11, 12, 13, 14]. Así mismo la implementación de grupos interdisciplinarios ha contribuido a determinar y asegurar las mejores opciones de abordaje, diagnóstico y terapéuticas en el manejo del cáncer de páncreas.

Dentro de la cirugía pancreatobiliar, el concepto “alto volumen” no se encuentra establecido o dentro de un consenso, para algunos autores el cirujano debe realiza al año quince procedimientos para considerarse cirujano de alto volumen, considerando que esto ofrece un mayor dominio sobre la técnica

quirúrgica, capacidades y destrezas en el desarrollo y manejo del procedimiento quirúrgico. [15]

#### **d) Complicaciones Posquirúrgicas**

Dentro de las complicaciones posquirúrgicas en la cirugía pancreatobiliar, relacionados con el procedimiento quirúrgico destacan la fistula pancreática posquirúrgica (FPP), el retraso en el vaciamiento gástrico (RVG), las complicaciones infecciosas; la colección intrabdominal e infección de sitio quirúrgico, y la hemorragia postpancreatectomía (HPP). Las infecciosas tiene una mayor tasa de incidencia, desde lo publicado por Kent et al. en 2013 reportando un 53,0 % de complicaciones generales, de las cuales un 31,0 % correspondieron a complicaciones infecciosas. [16] Siendo hoy en día el control de tasas de infección un estándar de calidad dentro de los centros hospitalarios.

Actualmente a nivel global se opta por estrategias multidisciplinarias perioperatorias con la finalidad de unificar procesos respecto a la individualidad del paciente, con el objetivo de una mejoría en los resultados y desenlaces posquirúrgicos; principalmente las tasas de morbimortalidad. Teniendo en cuenta que la gran mayoría de complicaciones posquirúrgicas, no son potencialmente mortales, sino que logran aumentar la estancia intrahospitalaria, costos de hospitalización y retrasos en el inicio de tratamientos neoadyuvantes.

Los pacientes sometidos a pancreatoduodenectomías presentan un riesgo especial a complicaciones infecciosas debido a la gravedad de su proceso de enfermedad, la cual se complica por comorbilidades, que se exacerban por el estrés quirúrgico que representa el procedimiento quirúrgico.

La obstrucción biliar altera el mecanismo de defensas y predispone al desarrollo de procesos infecciosos, además del efecto local directo la de obstrucción si encuentra asociada a ictericia, se presenta una mayor alteración en el sistema de defensa por una disminución en la función de las células de Kupffer, con un aumento de la carga bacteriana; y si este estado de se presenta de manera prolongada conduce a pérdida de función sintética del hígado.

Estableciendo esto como una condición propia de los tumores periampulares que altera condiciones metabólicas e inmunes, predisponiendo al desarrollo de complicaciones infecciosas, siendo causada por condiciones tanto extrínsecas como intrínsecas, inclusive funcionales. Siendo el manejo establecido de la descompresión biliar la principal estrategia terapéutica en pacientes con obstrucción con ictericia, siendo manejados respecto a la localización del sitio la obstrucción distal con colangiopancreatografía retrógrada (CPRE) o proximal con colangiografía transhepática percutánea (CTPH); con la finalidad de dar una resolución al proceso obstructivo que se asocia a alteraciones fisiopatológicas inducidas por la colestasis, reduciendo la probabilidad de presentación de complicaciones posquirúrgicas.

La presencia de bacterias en la bilis o bactobilia se define como la colonización de bacterias en la bilis, es un aspecto que se ha descrito en patología oncológica desde los trabajos de Karsten [17], reportando una incidencia de cultivos positivos en pacientes que no presentaron instrumentación biliar hasta en un 34,0 % y en aquellos con endoprótesis biliar hasta en un 94,0 %, siendo hasta en 75,0

% cultivos de tipo polimicrobiano, con un frecuencia de organismos aislados de *Klebsiella* (52,0 %), *Enterobacter* (45,0 %), *E. Coli* (40,0 %) y especies de *Streptococcus* (35,0 %).

Por lo que la naturaleza polimicrobiana de la región periampular, justo con la alta tasa de resistencia antimicrobiana, destaca el valorar de los cultivos de la vía biliar y sensibilidad antimicrobiana durante los procedimientos de derivación y durante la cirugía. Con la finalidad de prevenir el desarrollo de microorganismos multidrogo resistentes (MDR) y orientar el desarrollo de pautas para el manejo antimicrobiano.

Las guías clínicas actuales de profilaxis antimicrobiana en cirugía recomiendan la profilaxis dirigida contra las bacterias que comúnmente colonizan el tracto biliar. Sin embargo, no tienen en cuenta la aparición de microorganismos MDR [18].

## **V. Planteamiento del Problema**

La gran mayoría de complicaciones locales y sistémicas asociadas al tratamiento quirúrgico de los tumores periampulares, presenta una relación directa con las condiciones de los pacientes, estando, reportando una incidencia de hasta el 18,0 % en complicaciones posquirúrgicas.

Uno de los aspectos de los cuales se busca ha buscado establecer dicha relación son los aspectos microbiológicos de la vía biliar, considerando que un apropiado y dirigido manejo antimicrobiano, basado en los cultivos de la vía biliar tomados durante el acto quirúrgico, puede representar una acción capaz de repercutir en el desenlace de complicaciones posquirúrgicas.

Con el propósito de analizar el valor y la utilidad de los cultivos de la vía biliar, recolectados de manera intraoperatoria y la asociación que presentan con las diferentes de complicaciones posquirúrgicas, esto con la finalidad de reducir la morbilidad en este grupo de pacientes

## **VI. Objetivos**

### **a) Objetivo Primario**

Establecer y evaluar la asociación del cultivo de la vía biliar y la incidencia de complicaciones posquirúrgicas en pacientes con diagnósticos de tumores periampulares que fueron llevados a pancreatoduodenectomía cefálica como tratamiento quirúrgico dentro Instituto Nacional de Cancerología

### **b) Objetivo Secundario**

Analizar si el drenaje de la vía biliar prequirúrgico aumenta la incidencia de complicaciones posquirúrgicas

Analizar si el drenaje de la vía biliar prequirúrgico aumenta la incidencia de bacteriemia

## **VII. Metodología**

### **Diseño**

Retrospectivo - Descriptivo – Observacional - Analítico

### **Población y muestra**

Base de datos del Servicio de Gastroenterología del Instituto Nacional de Cancerología del periodo comprendido del 01 de Enero del 2018 – 31 de Julio de 2023 con diagnóstico de tumores periampulares sometidos a tratamiento quirúrgico con procedimiento pancreatoduodenectomía cefálica y toma de cultivo de la vía biliar de manera intraoperatoria.

### **Criterios de selección del estudio**

#### **Inclusión**

Expedientes de pacientes con edad de 18 a 65 años.

Expedientes de pacientes con tumores periampulares sometidos a tratamiento quirúrgico con pancreatoduodenectomía cefálica con intento curativo y toma de cultivo de vía biliar de manera intraoperatoria.

#### **Exclusión**

Expedientes de pacientes que no cuente con información completa para su análisis.

Expedientes de pacientes que fueron sometidos a procedimiento quirúrgico fuera del Instituto Nacional de Cancerología

Expedientes de pacientes sin toma de cultivo de la vía biliar intraoperatorio.

Expedientes de pacientes que no cuenta con resultados de cultivo intraoperatorio.

## VIII. Análisis Estadístico

Se utilizó estadística descriptiva para caracterizar a la muestra del estudio. Las variables categóricas fueron resumidas como frecuencia y porcentaje mientras que las variables continuas se presentaron como media y desviación estándar o mediana y rango inter-cuartil dependiendo de la distribución. Se probó la normalidad de las variables continuas utilizando la prueba de Kolmogorov Smirnov e histogramas. Se hicieron pruebas de hipótesis para detectar diferencias entre los grupos con y sin cultivos biliares positivos transoperatorios. Se usaron pruebas de chi-cuadrada para variables categóricas, t de student para muestras relacionadas de dos colas y Kruskal-Wallis para variables continuas normales y no normales, respectivamente.

Para evaluar la fuerza de asociación entre la positividad de los cultivos biliares transoperatorios y las complicaciones postoperatorias se utilizó un modelo de regresión logística binaria. Las variables con una asociación significativa con una p menor al 0.05 se tomaron en cuenta para la creación de estos modelos. Además, las variables se introdujeron por medio del método jerárquico ligado a la plausibilidad teórica y las posibles variables confusoras. Para su validez se utilizó el valor del R<sup>2</sup> de Nagelkerke

Se utilizó el paquete SPSS versión 21 para las pruebas estadísticas mencionadas. Se tomo como estadísticamente significativo un valor de p menor a 0.05 para todas las pruebas de contraste de hipótesis.

## IX. Variables

Definición de las variables

No. de Variable	Variable	Definición y Tipo de Variable	Escala de medición
1	Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el diagnóstico Variable cuantitativa continua	Años
2	Genero	Variable nominal dicotómica	Masculino / Femenino
3	Comorbilidades	Variable nominal politómica	Tabaquismo / Diabetes Mellitus / Hipertensión / Doble Primario
4	ECOG	Variable nominal dicotómica	1 = 0, 1 o 2 2 = 3 o 4
5	Localización	Sitio anatómico donde se presenta la lesión primaria Variable nominal politómica	Ámpula de Vater / Cabeza de Páncreas / Colédoco / Duodeno
6	Histología	Reporte histológico Variable nominal politómica	Tipos histológicos de la OMS
7	Fecha de Cirugía	Tiempo en el que se realizó el procedimiento quirúrgico Fecha	Fecha [dd.mm.aa]
8	Tiempo quirúrgico	Duración de procedimiento quirúrgico Variable cuantitativa continua	Minutos
9	Sangrado transquirúrgico	Perdidas sanguíneas transoperatorias Variable cuantitativa continua	Mililitros
10	Colangitis Prequirúrgica	Variable nominal dicotómica	1 = No 2 = Si
11	Drenaje Biliar Prequirúrgico	Variable nominal dicotómica	1 = No 2 = Si
12	Prótesis Biliar	Variable nominal dicotómica	1 = No 2 = Si
13	Cultivo Biliar	Variable nominal politómica	Aislamiento de microorganismos en cultivos de la vía biliar
14	Clavien - Dindo	Variable nominal dicotómica	1 = Grado I – II 2 = Grado II - IV
15	Ingreso a UCI	Variable nominal dicotómica	1 = No 2 = Si

<b>16</b>	Sepsis	Proceso séptico presentado en el posquirúrgico Variable nominal dicotómica	1 = No 2 = Si
<b>17</b>	Choque Séptico	Estado de choque relacionado con foco séptico Variable nominal dicotómica	1 = No 2 = Si
<b>18</b>	FPP	Fistula Pancreática Posquirúrgica Variable nominal dicotómica	1 = No 2 = Si
<b>19</b>	RVG	Retraso en el Vaciamiento Gástrico Variable nominal dicotómica	1 = No 2 = Si
<b>20</b>	PPO	Pancreatitis Posquirúrgica Variable nominal dicotómica	1 = No 2 = Si
<b>21</b>	HPP	Hemorragia Postpancreatectomía Variable nominal dicotómica	1 = No 2 = Si
<b>20</b>	ISQ	Infección de Sitio Quirúrgico Variable nominal dicotómica	1 = No 2 = Si
<b>22</b>	MRC	Muerte Relacionada al Evento Quirúrgico Variable nominal dicotómica	1 = No 2 = Si

## X. Resultados

Se recolectó una muestra total de 127 pacientes con una media de edad de 60,4, la mayoría eran del género femenino (56,7 %), siendo la hipertensión la comorbilidad más frecuente y hasta un 12,0 % tenían dos o más comorbilidades. La localización más frecuente fue la Ámpula de Vater (55,9%), más del 90,0% se identificaron como adenocarcinomas, la mayoría encontrándose en una etapa clínica localmente avanzada.

La mayoría de los pacientes fueron sometidos a derivación biliar prequirúrgica con la mayoría por medio de drenaje percutáneo y colocación de prótesis biliar de plástico. Más de la mitad de la población cumplía con los criterios para colangitis de manera preoperatoria. El 77,2 % de la población contaba con cultivos biliares transoperatorios positivos de los cuales más de la mitad de la población tuvo crecimiento de más de dos microorganismos. Los pacientes con crecimiento de una sola bacteria tuvieron como agente etiológico más frecuente fue *E. Coli* (33,3%), seguido de *E. Coli BLEE* (15,4%), mientras que el tercero en frecuencia fue *Enterococcus Faecium* (12,8%). Las características ya mencionadas se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas

<b>n =127</b>	
<b>Edad</b>	
Media (DS)	<b>60,4 (12,3)</b>
<b>Genero - % (n)</b>	
Femenino	<b>56,7 (72)</b>
<b>Comorbilidades - % (n)</b>	
Diabetes Mellitus 2	<b>18,0 (23)</b>
HAS	<b>25,0 (32)</b>
Doble Primario	<b>9,4 (12)</b>
<b>ECOG - % (n)</b>	
ECOG 0 – 1 – 2	<b>100,0 (127)</b>
<b>Localización - % (n)</b>	
Ámpula de Vater	<b>55,9 (71)</b>
Cabeza de Páncreas	<b>31,5 (40)</b>
Colédoco	<b>11,0 (14)</b>
Otro	<b>1,6 (2)</b>
<b>Histología - % (n)</b>	
Adenocarcinoma	<b>93,7 (119)</b>
PanIN	<b>2,4 (3)</b>
No Oncológico	<b>2,4 (3)</b>
Neuroendocrino	<b>1,6 (2)</b>
<b>Estado Clínico / Patológico - % (n)</b>	
No Oncológico	<b>2,4 (3)</b>
In situ	<b>2,4 (3)</b>
0	<b>4,0 (5)</b>
I	<b>24,2 (30)</b>
II	<b>26,6 (33)</b>
III	<b>36,3 (45)</b>
IV	<b>6,5 (8)</b>

<b>Tiempo Quirúrgico (min)</b>	
Media (DS)	<b>446,18 (87,1)</b>
<b>Sangrado Transquirúrgico (ml)</b>	
Mediana (RIQ)	<b>400 (250 – 600)</b>
<b>Condiciones Clínicas - % (n)</b>	
Colangitis	<b>53,5 (68)</b>
Derivación Biliar Percutánea	
CPRE	<b>81,1 (103)</b>
Percutánea	<b>3,1 (4)</b>
Prótesis Biliar	<b>84,3 (107)</b>
Tipo de Prótesis	
Metálica	<b>2,4 (3)</b>
Plástica	<b>81,9 (104)</b>
<b>Cultivo de la Vía Biliar - % (n)</b>	
Sin cultivo	<b>4,7 (6)</b>
Cultivo Negativo	<b>18,1 (23)</b>
Cultivo Positivo	<b>77,2 (98)</b>
<b>No. de Microorganismos - % (n)</b>	
1	<b>39,8 (39)</b>
2	<b>36,7 (36)</b>
3	<b>18,4 (18)</b>
4	<b>5,1 (5)</b>

Entre las complicaciones más del 50,0 % se clasificaron como menor a Grado III según la clasificación de Clavien - Dindo. El 7,9 % se encontraba como Grado V. Entre las complicaciones específicas la más frecuente fue el Retraso en el Vaciamiento Gástrico en un 67,2%, seguida de la Fistula Pancreática Posquirúrgica en un 64,1 %. La mortalidad relacionada a la cirugía fue de 6,3%. Estos resultados se observan en la Tabla 2.

*Tabla 2. Complicaciones*

	<b>n =127</b>
<b>Clavien – Dindo - % (n)</b>	
Sin Complicaciones	<b>10,2 (13)</b>
Grado I	<b>20,3 (26)</b>
Grado II	<b>35,4 (45)</b>
Grado III	<b>17,3 (22)</b>
Grado IV	<b>8,6 (11)</b>
Grado V	<b>7,9 (10)</b>
<b>Complicaciones Posquirúrgicas - % (n)</b>	
Ingreso a UCI	<b>15,6 (20)</b>
Sepsis	<b>36,7 (47)</b>
Choque Séptico	<b>15,6 (20)</b>
FPP	<b>64,1 (82)</b>
Colección Intrabdominal	<b>28,1 (36)</b>
RVG	<b>67,2 (86)</b>

PPO	4,6 (6)
HPP	9,4 (12)
ISQ	18,0 (23)
MRC	6,3 (8)

Se realizó una comparación entre los pacientes con cultivos biliares transoperatorios positivo y negativos. Dentro de las variables preoperatorias ambos grupos tenían edad, género, comorbilidades, histología y estadio clínico similares sin diferencias estadísticamente significativas. Los pacientes con cultivo positivo tenían una diferencia mayor estadísticamente significativa de presencia preoperatoria de colangitis (59,2% vs 21,7%, p. 0.002), derivación percutánea de la vía biliar (91,8 vs 69,6, p.0.009) y presencia de prótesis biliar (88,8% vs 65,2%, p 0.01).

Dentro de las complicaciones postoperatorias no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Se presentaron 6 (6,1%) muertes en el grupo de cultivos positivos contra 1 (4,1%) muerte dentro de los pacientes con cultivos negativos.

Tabla 3. Comparaciones entre pacientes con y sin cultivos biliares positivos.

	<b>Cultivo Positivo n = 98</b>	<b>Cultivo Negativo n = 23</b>	<b>Valor de P</b>
<b>Edad</b>			
Medía (DS)	61,1 (11,7)	58,0 (15,4)	0,2
<b>Genero - % (n)</b>			
Femenino	56,1 (55)	65,2 (15)	0,4
<b>Comorbilidades - % (n)</b>			
Diabetes Mellitus 2	19,4 (19)	8,7 (2)	0,3
HAS	26,5 (26)	21,7 (5)	0,4
Doble Primario	9,2 (9)	13,0 (3)	0,6
<b>Localización - % (n)</b>			0,05
Ámpula de Vater	57,1 (56)	56,5 (13)	
Cabeza de Páncreas	27,6 (27)	43,5 (10)	
Colédoco	13,3 (13)	0,0 (0)	
Otro	2,0 (2)	0,0 (0)	
<b>Histología - % (n)</b>			
Adenocarcinoma	94,9 (93)	87,0 (20)	0,1
<b>EC / EP - % (n)</b>			0,6
In situ	2,1(2)	4,5 (1)	
0	2,1(2)	4,5 (1)	
I	22,9(22)	31,8 (7)	
II	28,1(27)	22,7 (5)	
III	39,6(38)	27,3 (6)	
IV	5,2 (5)	9,1 (2)	
<b>Tiempo Quirúrgico</b>			
Media (DS)	438,7 (78,9)	461,0 (100,1)	0,3

<b>Sangrado Transquirúrgico</b>			
Mediana (RIQ)	400,0 (250 – 525)	300,0 (200 – 700)	0,6
<b>Condiciones Clínicas - % (n)</b>			
Colangitis	59,2 (58)	21,5 (5)	<b>0,002</b>
Derivación Biliar Percutánea	91,8 (90)	69,6 (16)	<b>0,009</b>
Prótesis Biliar	88,8 (87)	65, (15)	<b>0,01</b>
Tipo de Prótesis Plástica	97,7 (85)	93,3 (14)	0,3
<b>Complicaciones Posquirúrgicas - % (n)</b>			
≥ Grado I	90,8 (89)	82,6 (19)	0,2
ISQ	20,4 (20)	13,0 (3)	0,5
MRC	6,1 (6)	4,3 (1)	1,0

Se realizó un modelo de regresión logística binaria para determinar la fuerza de las asociaciones y determinar las posibles variables confusoras. Como variable dependiente se utilizó cualquier complicación mayor o igual al Grado I según la clasificación de Clavien – Dindo. Según el modelo mostrado en la Tabla 4 no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas. La positividad de los cultivos no se asoció con complicaciones controlando por las demás variables incluidas en el modelo. Se realizó un modelo para infección de herida quirúrgica con resultados similares a los descritos previamente.

Tabla 4. Regresión logística binaria para complicaciones

	OR	95,0 % IC	Valor de P
<b>Complicaciones*</b>			
Edad	1,0	0,95 – 1,05	0,8
Genero	1,8	0,5 - 6,0	0,3
Colangitis	1,3	0,3 - 5,4	0,6
Prótesis Biliar	1,2	0,2 - 6,0	0,8
Cultivo Biliar Positivo	1,7	0,4 – 7,0	0,4
Adenocarcinoma	2,1	0,3 – 13,6	0,4
<b>Infección de Sitio Quirúrgico**</b>			
Edad	1,0	0,9 – 1,04	0,7
Genero	0,9	0,3 - 2,3	0,8
Colangitis	0,6	0,2 – 1,7	0,3
Cultivo Biliar Positivo	1,8	0,4 - 7,3	0,3
Adenocarcinoma	1,8	0,2 - 17,3	0,2

\*R2 de Nagelkerke 0.05 \*\* R2 de Nagelkerke 0.2

## **XI. Discusión**

El tratamiento actual hoy en día de los tumores periampulares que cuenta con una mayor tasa de éxito, es el manejo quirúrgico, aun con la implicación de retos y desafíos que constituye el mismo procedimiento. Partiendo desde un abordaje multidisciplinario para el abordaje de esta condición clínica, el cual, este proceso ha demostrado las implicaciones que genera, desde una disminución en tasas de mortalidad; reportada en las series de centros de alto volumen menores del 5,0 %, menores tasas de estancia hospitalaria y mejores desenlaces oncológicos en estos pacientes; quedando pendiente el evidenciar esta reducción en las tasas de morbilidad las cuales continúan presentes hasta en un 40,0 al 50,0 % en las últimas series descrita al día de hoy [19].

El estudio presente trata de analizar a través de una cohorte de pacientes sometido a pancreatoduodenectomía cefálica por tumores periampulares, los factores implicados en la morbimortalidad, puntualmente la asociación con la presencia de microorganismos en la vía biliar.

La población dentro del estudio muestra tendencias en características demográficas y clínicas comunes, como el grupo etario, comorbilidades y estado funcional, las cuales de manera individual pueden contribuir al desarrollo de complicaciones. Así mismo otra condición clínica que implica un desenlace adverso en este grupo es la instrumentación biliar, a la cual se ven sometidos por la asociación con colangitis; sin embargo, actualmente una gran parte de los pacientes son llevados a un drenaje preoperatorio, sin presentar ninguna obstrucción o cuadro infeccioso.

Además, de todas las condiciones ya mencionadas, una variable de sumo interés lo constituye el espectro microbiológico de la vía biliar, la bacteriemia, condición fisiológica, que por la misma historia natural del padecimiento se va modificada, y que actualmente aún no ha despertado el interés adecuado para la cirugía hepatopancreatobiliar [20].

La toma de cultivo biliares de manera intraoperatoria al realizar una PDC, no es un procedimiento realizado de manera rutinaria o normado, siendo hoy en día una recomendación llevada a cabo en los centros hospitalarios de alto volumen. Por lo que el buscar la asociación de variables que puedan tener una relación directa con un cultivo biliar positivo, y las características de este, son características de suma trascendencia para lograr una reducción de la morbimortalidad

Con la finalidad de lograr el análisis de si la presencia de microorganismos en la bilis puede tener una asociación o no una mayor presentación de complicaciones posquirúrgicas, lo cual permitirá la implementación de medidas preventivas y estrategias terapéuticas, para lograr evitar, reducir y controlar la alta tasa de complicaciones posquirúrgicas.

Los procedimientos quirúrgicos que son llevados a cabo para el manejo de las lesiones periampulares comprende una de las practicas quirúrgicas más exigente desde lo técnico y con una alta asociación a la morbilidad, teniendo múltiples factores de riesgo asociados a estas tasas de morbilidad. Las complicaciones de etiología infecciosas son la causa de una gran parte de estas y la contaminación microbiana de la bilis se ha relacionado con el desarrollo de estas

en el posquirúrgico inmediato, por lo que una posible forma de disminuir la morbilidad global posquirúrgica está relacionada con la disminución de los eventos infecciosos. Por lo que el reconocimiento del microorganismo causante de la infección y el control de esta mediante una terapia antimicrobiana específica, tan pronto como sea posible, con la intención de efecto benéfico para el paciente, mejorando las condiciones clínicas, asistenciales y hospitalarias.

Siendo descrita en publicaciones clásicas, el papel de la bacteriemia como un factor asociado a un incremento de la morbilidad posquirúrgica [21], como lo descrito desde Kajiwara et al, demuestran que la infección de la bilis constituye un factor de riesgo para el desarrollo de FPP, motivo por el cual es fundamental el demostrar la asociación entre la contaminación biliar y sus eventuales complicaciones.

En los resultados del presente estudio demuestran a pesar de que el grupo de pacientes con cultivo biliar positivo presenta de manera global una mayor tendencia a la presencia al desarrollo de complicaciones posquirúrgicas, las diferencias cuando se comparan con los pacientes con cultivos negativos, no muestran diferencia estadísticamente significativa. Así mismo, tampoco se registraron diferencias en lo referente a la mortalidad.

## **XII. Conclusión**

Este estudio se planteó en base al interés de asociar la utilidad del cultivo transoperatorio, considerando los múltiples factores que se ven presentes en pacientes que presentan complicaciones posquirúrgicas, siendo sumamente heterogéneos.

De todo esto podemos afirmar que, si bien la presencia de un cultivo biliar positivo constituye un factor establecido para complicaciones posquirúrgicas, no existen diferencias significativas en la morbimortalidad posquirúrgicas, en ambos grupos, de la misma forma no se han identificado factores de riesgo que tenga una relación directa con complicaciones mayores, consideramos que su desarrollo es multifactorial y la bacteriemia es uno de esos múltiples factores.

Se evidencia que las muestras de bilis, en estos pacientes con polimicrobianas, con una elevada proporción de microorganismos emergentes de difícil control, siendo participe de una terapia antimicrobiana empírica cada vez más compleja y que igualmente un estudio más profundo a futuro de la misma permitirá un abordaje integral de estos pacientes, con una finalidad de medidas validas que mejoren la presentación de estas complicaciones posquirurgicas.

### XIII. Referencias

1. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 71(3), 209–249.
2. Siegel, R. L., Miller, K. D., Fuchs, H. E., & Jemal, A. (2021). *Cancer Statistics, 2021*. CA: a cancer journal for clinicians, 71(1), 7–33.
3. Von Hoff, D. D., Ervin, T., Arena, F. P., Chiorean, E. G., Infante, J., Moore, M., Seay, T., Tjulandin, S. A., Ma, W. W., Saleh, M. N., Harris, M., Reni, M., Dowden, S., Laheru, D., Bahary, N., Ramanathan, R. K., Tabernero, J., Hidalgo, M., Goldstein, D., Van Cutsem, E., ... Renschler, M. F. (2013). Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. *The New England journal of medicine*, 369(18), 1691–1703
4. Kanda, M., Matthaei, H., Wu, J., Hong, S. M., Yu, J., Borges, M., Hruban, R. H., Maitra, A., Kinzler, K., Vogelstein, B., & Goggins, M. (2012). Presence of somatic mutations in most early-stage pancreatic intraepithelial neoplasia. *Gastroenterology*, 142(4), 730–733.e9
5. Vauthey, J. N., & Dixon, E. (2009). AHPBA/SSO/SSAT Consensus Conference on Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: rationale and overview of the conference. *Annals of surgical oncology*, 16(7), 1725–1726.
6. Gudjonsson B. (1996). Treatment and survival in 13,560 patients with pancreatic cancer, and incidence of the disease, in the west Midlands: an epidemiological study. *The British journal of surgery*, 83(6), 874
7. Whipple, A. O., Parsons, W. B., & Mullins, C. R. (1935). Treatment of Carcinoma of the Ampulla of Vater. *Annals of surgery*, 102(4), 763–779.
8. Crile G., Jr (1970). The advantages of bypass operations over radical pancreatoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma. *Surgery, gynecology & obstetrics*, 130(6), 1049–1053.
9. Shapiro T. M. (1975). Adenocarcinoma of the pancreas: a statistical analysis of biliary bypass vs Whipple resection in good risk patients. *Annals of surgery*, 182(6), 715–721.
10. Sabater, L., Calvete, J., Aparisi, L., Cánovas, R., Muñoz, E., Añón, R., Roselló, S., Rodríguez, E., Camps, B., Alfonso, R., Sala, C., Sastre, J., Cervantes, A., & Lledó, S. (2009). Pancreatic and periampullary tumors: morbidity, mortality, functional results and long-term survival. *Cirugia espanola*, 86(3), 159–166.
- 11.- Targarona, J., Pando, E., Garatea, R., Vavoulis, A., & Montoya, E. (2007). Morbidity and mortality rates in relation to the "surgeon factor" after duodenopancreatectomy. *Cirugia espanola*, 82(4), 219–223

12. Simons, J. P., Shah, S. A., Ng, S. C., Whalen, G. F., & Tseng, J. F. (2009). National complication rates after pancreatectomy: beyond mere mortality. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 13(10), 1798–1805.
13. McPhee, J. T., Hill, J. S., Whalen, G. F., Zayaruzny, M., Litwin, D. E., Sullivan, M. E., Anderson, F. A., & Tseng, J. F. (2007). Perioperative mortality for pancreatectomy: a national perspective. *Annals of surgery*, 246(2), 246–253.
14. Gouma, D. J., van Geenen, R. C., van Gulik, T. M., de Haan, R. J., de Wit, L. T., Busch, O. R., & Obertop, H. (2000). Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: risk factors and the impact of hospital volume. *Annals of surgery*, 232(6), 786–795.
- 15.- Cameron, J. L., Riall, T. S., Coleman, J., & Belcher, K. A. (2006). One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Annals of surgery*, 244(1), 10–15.
16. Kent, T. S., Sachs, T. E., Callery, M. P., & Vollmer, C. M., Jr (2013). The burden of infection for elective pancreatic resections. *Surgery*, 153(1), 86–94.
17. Karsten, T. M., Allema, J. H., Reinders, M., van Gulik, T. M., de Wit, L. T., Verbeek, P. C., Huibregtse, K., Tytgat, G. N., & Gouma, D. J. (1996). Preoperative biliary drainage, colonisation of bile and postoperative complications in patients with tumours of the pancreatic head: a retrospective analysis of 241 consecutive patients. *The European journal of surgery = Acta chirurgica*, 162(11), 881–888.
18. Bratzler, D. W., Dellinger, E. P., Olsen, K. M., Perl, T. M., Auwaerter, P. G., Bolon, M. K., Fish, D. N., Napolitano, L. M., Sawyer, R. G., Slain, D., Steinberg, J. P., Weinstein, R. A., American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), Infectious Diseases Society of America (IDSA), Surgical Infection Society (SIS), & Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) (2013). Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surgical infections*, 14(1), 73–156.
19. van der Gaag, N. A., Rauws, E. A., van Eijck, C. H., Bruno, M. J., van der Harst, E., Kubben, F. J., Gerritsen, J. J., Greve, J. W., Gerhards, M. F., de Hingh, I. H., Klinkenbijn, J. H., Nio, C. Y., de Castro, S. M., Busch, O. R., van Gulik, T. M., Bossuyt, P. M., & Gouma, D. J. (2010). Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *The New England journal of medicine*, 362(2), 129–137.
20. Limongelli, P., Pai, M., Bansi, D., Thiallinagram, A., Tait, P., Jackson, J., Habib, N. A., Williamson, R. C., & Jiao, L. R. (2007). Correlation between preoperative biliary drainage, bile duct contamination, and postoperative outcomes for pancreatic surgery. *Surgery*, 142(3), 313–318.
21. Negm, A. A., Schott, A., Vonberg, R. P., Weismueller, T. J., Schneider, A. S., Kubicka, S., Strassburg, C. P., Manns, M. P., Suerbaum, S., Wedemeyer, J., & Lankisch, T. O. (2010). Routine bile collection for microbiological analysis during cholangiography and its impact on the management of cholangitis. *Gastrointestinal endoscopy*, 72(2), 284–291.

## XIV. Anexo

### Anexo 1. Vista de Variables

	Nombre	Tipo	Anchura	Decimales	Etiqueta	Valores	Perdidos	Columnas	Alineación	Medida	Rol
1	Expediente	Númerico	8	0	No. Expediente...	Ninguno	Ninguno	10	Derecha	Nominal	Entrada
2	Edad	Númerico	8	0	Edad	Ninguno	Ninguno	8	Derecha	Escala	Entrada
3	Genero	Númerico	8	0	Sexo del Pacie...	{1, Masculin...	Ninguno	8	Derecha	Nominal	Entrada
4	Comorbilid...	Númerico	8	0	Comorbilidades	{0, Ninguna}...	Ninguno	14	Derecha	Ordinal	Entrada
5	Comorbilid...	Númerico	8	0	Comorbilidades	{0, Ninguna}...	Ninguno	14	Derecha	Ordinal	Entrada
6	Comorbilid...	Númerico	8	0	Comorbilidades	{0, Ninguna}...	Ninguno	14	Derecha	Ordinal	Entrada
7	ECOG	Númerico	8	0	ECOG	{1, ECOG 0,...	Ninguno	8	Derecha	Nominal	Entrada
8	Localización	Númerico	8	0	Sitio	{1, Ampula ...	Ninguno	11	Derecha	Nominal	Entrada
9	Histologia	Númerico	8	0	Histologias	{0, No Onco...	Ninguno	10	Derecha	Nominal	Entrada
10	EP	Númerico	8	0	Estadio Clínico	{0, EP 0}...	Ninguno	8	Derecha	Nominal	Entrada
11	Fecha	Fecha	8	0	Fecha Quirurgica	Ninguno	Ninguno	8	Derecha	Nominal	Entrada
12	Tiempo_qx	Númerico	8	0	Tiempo Quirur...	Ninguno	Ninguno	10	Derecha	Escala	Entrada
13	Sangrado_qx	Númerico	8	0	Sangrado Tran...	Ninguno	Ninguno	11	Derecha	Escala	Entrada
14	Colangitis	Númerico	8	0	Colangitis	{1, Ausente}...	Ninguno	9	Derecha	Nominal	Entrada
15	DBP	Númerico	8	0	Derivación Bli...	{1, Ausente}...	Ninguno	8	Derecha	Nominal	Entrada
16	Tipo_DBP	Númerico	8	0	Tipo de DBP	{0, Ninguno}...	Ninguno	9	Derecha	Nominal	Entrada
17	Protesis_Bil...	Númerico	8	0	Protesis Biliar	{1, Ausente}...	Ninguno	13	Derecha	Nominal	Entrada
18	Tipo_Protesis	Númerico	8	0	Tipo de Protesi...	{0, Ninguno}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
19	Cultivo_Biliar	Númerico	8	0	Microorganismo	{0, Negativo}...	99	12	Derecha	Ordinal	Entrada
20	Cultivo_Bili...	Númerico	8	0	Microorganismo	{0, Negativo}...	99	13	Derecha	Ordinal	Entrada
21	Cultivo_Bili...	Númerico	8	0	Microorganismo	{0, Negativo}...	99	13	Derecha	Ordinal	Entrada
22	Cultivo_Bili...	Númerico	8	0	Microorganismo	{0, Negativo}...	99	13	Derecha	Ordinal	Entrada
23	Clavien_Din...	Númerico	8	0	Clavien Dindo	{0, Ninguna}...	Ninguno	12	Derecha	Nominal	Entrada
24	Ingreso_UCI	Númerico	8	0	Ingreso a UCI	{1, Ausente}...	Ninguno	11	Derecha	Nominal	Entrada
25	Sepsis	Númerico	8	0	Sepsis	{1, Ausente}...	Ninguno	9	Derecha	Nominal	Entrada
26	Choque_Se...	Númerico	8	0	Choque Septico	{1, Ausente}...	Ninguno	14	Derecha	Nominal	Entrada
27	FPP	Númerico	8	0	Fistula Pancrea...	{1, Ausente}...	Ninguno	8	Derecha	Nominal	Entrada
28	Coleccion_I...	Númerico	8	0	Colección Intra...	{1, Ausente}...	Ninguno	14	Derecha	Nominal	Entrada

### Anexo 2. Vista de Datos

Visible: 33 de 33 variables

	Expediente	Edad	Genero	Comorbilidades1	Comorbilidades2	Comorbilidades3	ECOG	Localización	Histologia	EP	Fecha	Tiempo_qx	Sangrado_qx	Colangitis	DBP	Tipo_DBP
1	225927	74	2	2	3	0	1	2	3	4	19.07.23	448	600	2	2	3
2	232291	66	2	0	0	0	1	1	1	1	13.07.23	428	200	2	2	1
3	232653	62	2	2	2	0	1	2	1	1	29.06.23	410	150	2	2	1
4	232115	57	1	0	0	0	1	3	4	2	28.06.23	360	200	2	2	1
5	204940	67	2	1	0	0	1	1	1	4	08.06.23	375	200	2	2	1
6	953784	71	2	4	4	0	1	1	1	3	06.06.23	450	150	1	2	1
7	231908	31	2	0	0	0	1	2	5	2	18.05.23	525	500	1	1	0
8	203195	71	1	0	0	0	1	1	1	4	25.04.23	558	1500	2	2	1
9	231364	69	2	4	3	2	1	2	10	1	20.04.23	495	700	1	2	1
10	225132	57	2	2	3	1	1	2	6	1	18.04.23	583	800	2	2	1
11	224764	58	2	2	3	0	1	1	1	3	02.03.23	495	350	2	2	1
12	230374	50	1	1	0	0	1	1	1	2	09.02.23	399	100	2	2	1
13	224411	59	2	3	0	0	1	1	1	3	31.01.23	390	400	2	2	1
14	226148	50	2	0	0	0	1	2	2	4	30.01.23	320	400	1	1	0
15	226279	48	2	0	0	0	1	1	1	3	26.01.23	330	300	1	1	0
16	225885	43	2	0	0	0	1	1	4	4	24.01.23	360	650	1	2	1
17	225660	31	2	0	0	0	1	2	5	3	13.12.22	575	700	1	1	0
18	224248	50	2	2	3	0	1	1	8	3	01.12.22	475	1400	1	2	2
19	223243	56	1	0	0	0	1	1	1	3	28.11.22	403	200	2	2	3
20	224006	45	2	5	0	0	1	1	1	2	25.10.22	430	150	1	2	1
21	224171	66	1	3	0	0	1	1	8	1	12.10.22	480	500	2	1	0
22	223884	69	1	3	1	0	1	1	1	3	11.10.22	504	500	2	2	1
23	224047	76	2	2	0	0	1	1	8	3	06.10.22	590	600	2	2	1
24	222431	69	2	0	0	0	1	2	4	2	04.10.22	465	200	1	2	1
25	221895	59	2	0	0	0	1	1	1	3	27.09.22	386	250	2	2	1
26	224043	24	2	0	0	0	1	2	5	2	01.09.22	540	400	2	2	1