



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**TESIS**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA  
ONCOLÓGICA (ADULTOS)**

“ASOCIACIÓN DE LA COLONIZACIÓN DE LA VÍA BILIAR PREQUIRÚRGICA  
CON COMPLICACIONES PERIOPERATORIAS EN PACIENTES SOMETIDOS A  
CIRUGÍAS RESECTIVAS PANCREATOBILIARES EN EL SERVICIO DE  
SARCOMAS DEL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DE CMN SIGLO XXI”

**INVESTIGADOR RESPONSABLE**

NOMBRE: DRA. MARISOL LUNA CASTILLO

ADSCRIPCIÓN: SERVICIO DE SARCOMAS Y TUMORES DE TUBO DIGESTIVO  
ALTO DE LA UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL  
SIGLO XXI

DIRECCIÓN: AVENIDA CUAUHTÉMOC 330, COLONIA DOCTORES, CP: 06720,  
CIUDAD DE MÉXICO

TELÉFONO: 5556276900 EXT. 21530

CORREO ELECTRÓNICO: [marylusol@hotmail.com](mailto:marylusol@hotmail.com)

**TESISTA**

NOMBRE: JOSUÉ PALACIO MAGAÑA

ADSCRIPCIÓN: RESIDENTE DE 3ER AÑO DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA DE LA  
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

DOMICILIO: CALLE BAJIO #52, COLONIA ROMA SUR, DELEGACIÓN  
CUAUHTÉMOC, CIUDAD DE MÉXICO CP: 06760

TELÉFONO: 9932592893

MATRÍCULA: 97380987

CORREO: [josuepalmag93@gmail.com](mailto:josuepalmag93@gmail.com)

CIUDAD DE MÉXICO

14 DE FEBRERO DE 2024



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

---

---



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA

PÁGINA DE FIRMAS

---

**DRA. MARISOL LUNA CASTILLO**

MBCO Cirujano Oncólogo adscrito al servicio de Sarcomas UMAE, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI  
Asesor e Investigador Responsable

---

**DR. GERARDO DURAN BRIONES**

Director de Educación e Investigación en Salud  
UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI

---

**DRA. PATRICIA PEREZ MARTINEZ**

Jefa de la División de Educación en Salud  
UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI

---

**DR. JOSUÉ PALACIO MAGAÑA**

Médico Residente de tercer año de la especialidad en Cirugía Oncológica (Adultos) UMAE Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **3602**.  
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 057**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 022 2017082**

FECHA **Lunes, 15 de enero de 2024**

**Doctor (a) Marisol Luna Castillo**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**ASOCIACIÓN DE LA COLONIZACIÓN DE LA VÍA BILIAR CON COMPLICACIONES PERIOPERATORIAS EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍAS RESECTIVAS PANCREATOBILIARES EN EL SERVICIO DE SARCOMAS DEL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DE CMN SIGLO XXI**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2024-3602-005

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Maestro (a) Rafael Medrano Guzman**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3602

Imprimir

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por sobre todas las cosas, por su amor y misericordia, él es el que “adiestra mis manos para la batalla” Salmo 18:34. y me ha dado la fuerza para completar estos 3 años de estudio y entrenamiento.

Gracias a mi madre Consuelo Magaña, por su amor y oraciones que a la distancia han sido un bálsamo y apoyo en diferentes momentos de mi vida, a mi padre Rufo Palacio por todos sus esfuerzos y sacrificios que ha hecho a lo largo de su vida, para que mis hermanas y yo salgamos adelante. A mis hermanas Ana Laura y Martha Alicia, porque comparten con emoción y alegría todos los logros que Dios me ha dado. A mi hijo, mi primogénito Josué Ismael, que con su sonrisa llena mi vida de felicidad y me alienta a continuar cada mañana, y a mi mujer, mi esposa y mi amor Nayeli Meza Gaxiola, porque por encima de todas las cosas, ha estado a mi lado en lo bueno y en lo adverso, en la enfermedad y en la salud, por ser mi ayuda idónea y ser el motivo que me impulsa cada día a ser mejor persona y mejor médico. Te amo.

## Tabla de contenido

<b>1. GLOSARIO DE ABREVIATURAS</b> .....	<b>8</b>
<b>2. RESUMEN ESTRUCTURADO</b> .....	<b>9</b>
<b>3. ANTECEDENTES</b> .....	<b>11</b>
Cáncer de páncreas .....	11
Supervivencia por etapas a 5 años (Cáncer de páncreas) .....	13
Colangiocarcinoma.....	14
Supervivencia por etapas a 5 años (Colangiocarcinoma distal) .....	17
Carcinoma del Ámpula de Vater .....	18
Pancreatoduodenectomía.....	21
Complicaciones asociadas a pancreatoduodenectomía.....	24
Asociación de infección de vías biliares con fístulas .....	25
Colangitis y complicaciones infecciosas.....	25
Criterios de Tokio para Colangitis aguda (TG18): .....	26
Criterios de evaluación de la gravedad de TG18/TG13 para la colangitis aguda. ...	27
Colonización de la vía biliar .....	29
Epidemiología de bacterias más frecuentemente aisladas en cultivos de vías biliares .....	31
Antibioticoterapia.....	31
Pancreatoduodenectomía (problemas actuales) .....	33
<b>4. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>33</b>
<b>5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>34</b>
<b>6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>35</b>
<b>7. HIPÓTESIS</b> .....	<b>35</b>
<b>8. OBJETIVOS</b> .....	<b>35</b>
Objetivo General: .....	35
Objetivos específicos:.....	35
<b>9. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	<b>35</b>
Población blanco: .....	35
Lugar de realización del estudio: .....	36
Diseño del Estudio:.....	36

Criterios de selección: .....	36
<b>10. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES: .....</b>	<b>37</b>
<b>11. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO .....</b>	<b>43</b>
<b>12. ANALISIS ESTADÍSTICO .....</b>	<b>44</b>
<b>13. FACTIBILIDAD Y ASPECTOS BIOÉTICOS.....</b>	<b>45</b>
<b>14. RECURSOS HUMANOS FÍSICOS Y FINANCIAMIENTO DEL ESTUDIO.....</b>	<b>46</b>
Recursos Humanos: .....	46
Recursos Materiales: .....	47
Recursos financieros: .....	47
<b>15. RESULTADOS.....</b>	<b>47</b>
Distribución de las cirugías realizadas por año.....	48
Características de la población .....	48
Laboratorios prequirúrgicos .....	50
Características de la enfermedad oncológica .....	51
Signos clínicos y síntomas .....	52
Intervencionismo .....	52
Características perioperatorias .....	53
Morbilidad y mortalidad .....	55
Fístula pancreática.....	57
Relación de cultivos de vía biliar.....	57
Bacterias identificadas en cultivos trans quirúrgicos de vía biliar.....	58
Hongos identificados en cultivos trans quirúrgicos de vía biliar .....	59
Profilaxis antibiótica administrada.....	60
Antibiograma .....	60
Antibioticoterapia postquirúrgica .....	61
Relación de cultivos abdominales .....	62
Epidemiología de microorganismos aislados en cultivos abdominales .....	62
Análisis de datos.....	64
<b>16. DISCUSIÓN .....</b>	<b>68</b>
<b>17. CONCLUSIÓN.....</b>	<b>71</b>
<b>18. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....</b>	<b>72</b>
<b>19. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>73</b>
<b>20. ANEXOS.....</b>	<b>79</b>

<b>Anexo 1. Consentimiento informado .....</b>	<b>79</b>
<b>Anexo 2. Hoja de recolección de datos .....</b>	<b>83</b>

## **1. GLOSARIO DE ABREVIATURAS**

**AB:** Antibioticoterapia

**ALT:** Alanino aminotransferasa

**AST:** Aspartato aminotransferasa

**BD:** Bilirrubina directa

**BI:** Bilirrubina indirecta

**BT:** Bilirrubina total

**CC:** Colangiocarcinoma

**CMN SXXI:** Centro Médico Nacional Siglo XXI

**CP:** Cáncer de páncreas

**CPRE:** Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

**DM:** Diabetes mellitus

**EC:** Enfermedad coronaria

**FA:** Fosfatasa alcalina

**FNT:** Factor de necrosis tumoral

**FO:** Falla orgánica múltiple

**FPPO:** Fístula pancreática postoperatoria

**GGT:** Gamma-glutamil transpeptidasa

**HTA:** Hipertensión arterial sistémica

**HO:** Hospital de oncología

**IMC:** Índice de masa corporal

**ISQ:** Infección de sitio quirúrgico

**LSN:** Límite superior normal

**PA:** Pancreatitis aguda

**PD:** Pancreatoduodenectomía

**PCR:** Proteína C reactiva

**RHP:** Reporte histopatológico

**TAC:** Tomografía axial computarizada

**UE:** Ultrasonido Endoscópico

## 2. RESUMEN ESTRUCTURADO

“Asociación de la colonización de la vía biliar prequirúrgica con complicaciones perioperatorias en pacientes sometidos a cirugías resectivas pancreatobiliares en el servicio de sarcomas del hospital de oncología de CMN Siglo XXI”

### **Antecedentes:**

La pancreatoduodenectomía es el procedimiento quirúrgico estándar para pacientes con tumores de cabeza de páncreas, periampulares y de la vía biliar extrahepática distal, este tipo de tumores a menudo provoca ictericia obstructiva que en ocasiones requiere drenaje biliar prequirúrgico para aminorar la sintomatología; Debido a la comunicación entre el duodeno y la vía biliar, es posible la contaminación ascendente por microorganismos principalmente bacterianos que colonizan o infectan la vía biliar.

Aunque la colonización de la vía biliar por sí misma, no significa infección activa, si ha sido señalada como factor de riesgo en pacientes operados de procedimientos resectivos pancreatobiliares, siendo mayor en aquellos pacientes con instrumentación prequirúrgica de la vía biliar. La identificación transquirúrgica de microorganismos en la vía biliar, puede ser útil para predecir el pronóstico y posibles complicaciones de estos pacientes y aunque el espectro bacteriano general suele ser principalmente de bacterias gram negativas, no es el mismo en todas las poblaciones, así como el antibiograma propio de cada región. Por lo que conocer el espectro biológico de los microorganismos encontrados en cultivos transquirúrgicos de vía biliar, sería de suma importancia para adecuar la terapia antibiótica conforme a la microbiota y antibiograma de la población atendida en esta unidad.

**Objetivos:** Analizar la posible asociación de colonización de vías biliares con un incremento en la morbilidad y/o mortalidad perioperatoria relacionada con el acto quirúrgico y/o postquirúrgico de pacientes sometidos a cirugía resectiva biliopancreática en nuestra unidad.

Identificar la microbiota aislada en cultivos transquirúrgicos de la vía biliar y la relación con el antibiograma propio de cada microorganismo.

**Material y Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo, incluyendo aquellos pacientes sometidos a resecciones biliodigestivas a los cuales se les tomó cultivo de vías biliares transquirúrgico, durante su estancia en el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI en la ciudad de México del 1ro de mayo 2018 al 30 abril 2023. Se analizaron variables como diagnóstico definitivo,

tipo de microorganismos encontrados, morbilidad, mortalidad, entre otras. Se realizó un análisis univariado buscando una relación entre las características perioperatorias y las complicaciones. Los datos se procesaron con el sistema de SSPS 18 para análisis estadístico.

**Recursos e infraestructura.** Los datos fueron extraídos del expediente clínico electrónico y el expediente físico propiedad del Archivo Clínico del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**Experiencia del grupo de trabajo:** La Doctora Marisol Luna cuenta con una amplia experiencia en el tratamiento de paciente con tumores de la encrucijada pancreatobiliar, siendo Cirujano Oncólogo adscrito al servicio de Sarcomas y tumores de tubo digestivo del Hospital de Oncología CMN SXXI con 10 años de experiencia

**Tiempo a realizarse el estudio:** 2022-2023, se obtuvo de retrospectiva la información de pacientes operados del 1ro de mayo del 2018 al 30 de abril 2023.

### **3. ANTECEDENTES**

#### **Cáncer de páncreas**

El cáncer de páncreas es una enfermedad neoplásica sumamente agresiva, que presenta una incidencia progresiva en las sociedades occidentales. El adenocarcinoma de páncreas constituye más del 90% de los tumores pancreáticos (1).

Se trata del cuarto cáncer en cuanto a incidencia en los Estados Unidos, representando alrededor del 3 % de todos los cánceres, siendo responsable del 7 % de las muertes por cáncer, a nivel mundial. Alrededor de 35 mil casos se diagnostican cada año en ese país y 95% de estos muere en menos de cinco años a causa de esta enfermedad. Es la séptima causa de muerte tanto en hombres como en mujeres a nivel mundial (2). En México representa la decimosegunda causa de cáncer con 4,489 casos diagnosticados por año y representa el 4.9% de las defunciones de índole oncológica (3).

El pico de incidencia se sitúa entre la 7ma década de la vida, así el 80 % de los pacientes tienen más de 60 años. La proporción varón: mujer es de 1,3:1, siendo el sexo masculino ligeramente más afectado, aunque esta relación disminuye conforme la edad incrementa paulatinamente (4,5). La enfermedad es rara antes de los 45 años, pero la incidencia aumenta considerablemente a partir de entonces (2,5).

Aproximadamente 70% de los casos suceden en la cabeza del páncreas cuya afección provoca la sintomatología característica (6).

Los síntomas de presentación más comunes en pacientes con cáncer de páncreas exocrino son pérdida de peso (85%), dolor abdominal (79%), ictericia (56%) entre otros, pero también suelen presentarse otros síntomas como náuseas, diarrea, esteatorrea, entre otros. La presencia de una masa epigástrica palpable no es tan frecuente, solo encontrándose en el 9% de los casos, el signo de Courvoisier (vesícula biliar distendida no dolorosa pero palpable en el margen costal derecho) se presenta solo en el 13 % de los casos (7).

Como se comentó previamente, alrededor del 60 al 70 por ciento de los cánceres de páncreas exocrinos se localizan en la cabeza del páncreas, mientras que del 20 al 25 por ciento se ubican en el cuerpo/cola, siendo el menor porcentaje aquellos que afectan la totalidad del órgano. A diferencia de los tumores en el cuerpo y la

cola de la glándula, los tumores de la cabeza del páncreas se presentan con mayor frecuencia con ictericia, esteatorrea y pérdida de peso. La ictericia es un signo relativamente temprano en los tumores que se originan en la cabeza del páncreas, lo que permite diagnosticarlos en un estadio relativamente menor que en otra ubicación, a pesar de esto el pronóstico de los pacientes con cáncer de páncreas sigue siendo malo a 5 años (7,8).

Los factores de riesgo con clara asociación con el cáncer de páncreas son la edad avanzada y el tabaquismo, con una asociación tan alta de hasta el 21% entre tabaquismo y cáncer de páncreas, no obstante, el riesgo relativo de desarrollarlo es solo del 1.5%. Por otra parte, otros factores como el antecedente de pancreatitis crónica, la presencia de diabetes mellitus y la exposición ocupacional a sustancias como el cadmio, radón o cromo, no han sido claramente identificados con significancia estadística (2). Como tercer punto, aproximadamente del 5 al 10 por ciento de las personas con cáncer de páncreas tienen antecedentes familiares de la enfermedad, se han identificado múltiples mutaciones posiblemente asociadas a cáncer de páncreas, por ejemplo síndrome de Peutz-Jeghers, mutaciones del *BRCA1* y *BRCA2*, cáncer colorrectal no polipósico y melanoma múltiple atípico familiar, *ATM*, *PALB2*, *CDKN2A* y *MLH1* entre otros, Estos también se han asociado a pancreatitis hereditaria y se cree que están relacionados con los casos de cáncer de páncreas familiar, sin embargo no se ha identificado una base molecular específica para el desarrollo de esta enfermedad (6,9).

En otros casos, existen pacientes que presentan neoplasias asociadas, por ejemplo, aquellos pacientes con neoplasia mucinosa papilar intraductal del páncreas (IPMN, por sus siglas en inglés), que es el tipo más común de quiste pancreático neoplásico, tienen riesgo de degeneración maligna y, dependiendo de las características, se mantienen en vigilancia (10). Cuando una IPMN desarrolla una neoplasia maligna invasiva, se suele denominar adenocarcinoma asociado a IPMN. Estos pacientes, sin embargo, también tienen el potencial de desarrollar cáncer de páncreas convencional (adenocarcinoma ductal concurrente o distinto), que surge lejos del quiste, lo que sugiere la existencia de un defecto del campo pancreático. Este fenómeno se ha descrito en un 2% al 9% de los pacientes en seguimiento por IPMN (10,11).

El uso del antígeno CA 19-9 como marcador para el cáncer de páncreas, es el único que ha probado ser de utilidad clínica. Los niveles de umbral de CA 19-9 elevado, específicamente por su valor de diagnóstico por encima de 37-40 U/mL tienen una sensibilidad del 79% y especificidad del 82% para el diagnóstico de cáncer, por lo que no se utiliza con fines de diagnósticos (12). Alrededor de 10% de los pacientes con CP no elevan el antígeno debido a que carecen del antígeno de superficie de

Lewis, de donde proviene el CA 19-9. Limitando entonces su uso con fines pronósticos y de seguimiento de pacientes postoperados o que recibieron quimioterapia y/o radioterapia (6,13).

En menos del 10% de los casos el tumor permanece confinado en el páncreas en el momento del diagnóstico, presentando en el 40% una enfermedad localmente avanzada y en el 50%, extensión a distancia. Más del 95% de los pacientes morirán como consecuencia de la enfermedad, la mayoría dentro del primer año (1).

La resección quirúrgica es el único tratamiento potencialmente curativo. Desafortunadamente, debido a la presentación tardía, solo del 15 al 20 por ciento de los pacientes son candidatos para la pancreatometomía. Además, el pronóstico es malo, incluso después de una resección completa. La supervivencia a cinco años después de la duodenopancreatectomía con margen negativo (R0) es de aproximadamente el 30 % para la enfermedad con ganglios negativos y del 10 % para la enfermedad con ganglios positivos (14).

### **Supervivencia por etapas a 5 años (Cáncer de páncreas)**

Según la base de datos del programa de resultados finales, epidemiología y supervivencia SEER (por sus siglas en inglés). De un total de 8960 pacientes estudiados, se ha estimado que la mediana de duración de la supervivencia para los pacientes con enfermedad en estadio IA, IB, IIA, IIB y III fue de 38, 24, 18, 17 y 14 meses, respectivamente (15).

Las tasas de supervivencia a cinco años estratificadas según el agrupamiento por etapas son

- Etapa IA - 39%
- Etapa IB - 34%
- Etapa IIA - 28%
- Etapa IIB - 21%
- Etapa III - 11%
- Etapa IV - <3%

La supervivencia promedio de todos los pacientes con cáncer de páncreas es alrededor del 6-9% (15).

## Colangiocarcinoma

El colangiocarcinoma (CC) es un tumor maligno que se origina en el epitelio de los conductos biliares, y es el segundo en frecuencia de los tumores hepatobiliares. La clasificación histológica más frecuente corresponde a adenocarcinomas con abundante estroma fibroso. Los CC pueden ser clasificados, de acuerdo con su localización, en intrahepáticos, perihiliares y distales; según su morfología, en formadores de masa, intraductales y periductales (16). A menudo estos tumores generan obstrucción de las vías biliares, provocando ictericia, siendo éste el principal síntoma, sin embargo, al detectarse de forma clínica, muchos de estos pacientes se encuentran en una etapa avanzada de la enfermedad fuera de tratamiento quirúrgico, por lo que es necesario derivar la vía biliar de forma paliativa, o con el intento de mejorar las condiciones para la planeación del tratamiento óptimo. Otros síntomas asociados son, prurito, acolia, coluria, pérdida de peso, astenia, adinamia, entre otros (17). Durante el examen físico los pacientes con colangiocarcinoma extrahepático pueden presentar ictericia en un 90 %, hepatomegalia del 25 al 40 %, tumor palpable en el cuadrante superior derecho en 10 % de los casos o fiebre en 2 a 14 %. Una vesícula biliar palpable ocurre raramente, "Signo de Courvoisier" (18).

La incidencia de cáncer de las vías biliares aumenta con la edad, siendo más frecuente alrededor de los 65 años; con un pico de incidencia durante la octava década de la vida (19). Representan aproximadamente el 3 % de todas las neoplasias malignas gastrointestinales y aproximadamente el 20% de todas las muertes de cáncer de origen hepatobiliar (20).

El colangiocarcinoma distal, se define como una neoplasia maligna que afecta el epitelio biliar desde la unión del conducto cístico-conducto biliar y el ámpula de váter. La última clasificación de la OMS propone dos tipos de lesiones precursoras; neoplasias papilares intraductales y neoplasia intraepitelial biliar (21). Con respecto a su ubicación, es el tipo más común después del cáncer de vías biliares perihiliares y representa del 20% al 30% de todos los colangiocarcinomas (22). El colangiocarcinoma tiene un pronóstico sombrío, con una supervivencia a 5 años del 5-10%, con una mediana de supervivencia de 15.6 meses desde el momento del diagnóstico, donde la resección quirúrgica, brinda la única oportunidad de mejorar la probabilidad de supervivencia a largo plazo (23).

La mayoría de los colangiocarcinomas (>90%) son adenocarcinomas, siendo el carcinoma de células escamosas el responsable de la mayoría de los casos restantes; La mayoría de los colangiocarcinomas son de moderada a pobre

diferenciación, con expresión característica de mucina y estroma desmoplásico. La expresión de CK7 y CK19 es característica de CC, pero ambas proteínas también se pueden expresar en carcinoma hepatocelular y adenocarcinomas metastásicos (24).

Las lesiones precursoras (intraductales), son tres tipos de precursores conocidos del colangiocarcinoma invasivo: neoplasia papilar intraductal de los conductos biliares, la neoplasia tubulopapilar intraductal de los conductos biliares y la mucho más común neoplasia intraepitelial biliar. La neoplasia intraepitelial biliar se clasifica en función de la extensión de la atipia celular. La neoplasia mucinosa papilar intraductal de la vía biliar es una lesión macroscópica similar a su contraparte pancreática (25).

Las pruebas bioquímicas hepáticas generalmente sugieren obstrucción biliar, con elevaciones en la bilirrubina total (a menudo por encima de 10 mg/dL a expensas de bilirrubina directa y la fosfatasa alcalina. En algunos pacientes asintomáticos, las fosfatasas alcalinas están aumentadas de 1 a 5 veces y las transaminasas de 1 a 3 veces (26). Las transaminasas, aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) habitualmente son normales inicialmente, sin embargo, cuando la obstrucción biliar es crónica, y a medida que progresa la enfermedad, se presenta daño hepatocelular con su consecuente elevación (26,27). Se solicitan niveles séricos de CA 19-9, el cual, aunque es un marcador tumoral poco específico, en pacientes sintomáticos con sospecha de cáncer pancreático o de vías biliares los niveles de umbral de CA 19-9 elevado, específicamente por su valor de diagnóstico por encima de 100 U/ml, son útiles para su diagnóstico, con una sensibilidad del 76% (12,24). Una concentración de CA 19-9 >1000 unidades/ml son consistentes con una enfermedad avanzada. Un 7% de la población tiene niveles indetectables de CA-19.9 (28).

El ultrasonido abdominal es el recurso diagnóstico inicial para estudiar a este tipo de pacientes. La dilatación ductal (>6 mm en adultos normales) sugiere una lesión maligna obstructiva en ausencia de cálculos. Las lesiones extrahepáticas proximales pueden causar dilatación de los conductos intrahepáticos solos, mientras que tanto los conductos intrahepáticos como los extrahepáticos se dilatan con lesiones más distales. La tomografía ayuda para la estadificación y la colangiorresonancia es útil para evaluar la morfología de la vía biliar. La resonancia tiene una mejor resolución de contraste y por lo tanto permite una mejor definición de las lesiones intra y periductales, La colangiorresonancia ayuda a diferenciar las estenosis benignas de las malignas se describen seis características que se consideran predictoras de malignidad: estenosis con longitud mayor a 12 mm, engrosamiento mural asimétrico, irregularidad luminal, realce de la pared mayor que

el del parénquima hepático, grosor mural mayor a 3 mm y márgenes mal definidos con una sensibilidad cercana al 100% y una especificidad del 87% (16).

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es un método invasivo de estudio y tratamiento de la vía biliar, permite la paliación de la vía biliar, así como la obtención de muestras histológicas por cepillado. Sin embargo, la realización del cepillado de la vía biliar para estudio citológico tiene un desempeño diagnóstico variable del 9% al 57 % (16).

El Ultrasonido endoscópico (UE) con aspiración con aguja fina es un método alternativo para la visualización y la toma de muestras del árbol biliar extrahepático, de masas hiliares y nódulos linfáticos. Tiene una sensibilidad mayor para la detección del compromiso distal en comparación con el compromiso proximal de la vía biliar (16).

De ser posible se buscará obtener una biopsia por endoscopia o percutánea guiada por imagen, si las opciones previas fallan o no se ve una masa en las imágenes transversales, es posible que se requiera cirugía para confirmar el diagnóstico, sin embargo, si los hallazgos radiográficos son lo suficientemente sospechosos de colangiocarcinoma como para que una biopsia negativa se caracterice como un falso negativo potencial y el tumor parezca resecable, entonces la biopsia no está indicada, por lo que en este contexto, no es obligatoria una biopsia confirmatoria para someter a tratamiento quirúrgico a este tipo de pacientes (29).

La cirugía brinda la única posibilidad de curación, pero solo una minoría de pacientes presenta una enfermedad en etapa temprana y se consideran candidatos para la resección. Los colangiocarcinomas distales tienen las tasas de resecabilidad más altas, mientras que los tumores proximales (tanto intrahepáticos como perihiliares) tienen las más bajas.

Las tasas de resecabilidad de los colangiocarcinomas han aumentado con el tiempo, debido en parte a estrategias quirúrgicas más agresivas y criterios más amplios para la resecabilidad. Sin embargo, la mayoría de los casos aún recurren a pesar de la resección quirúrgica completa (30).

Las pautas tradicionales para la resecabilidad del colangiocarcinoma incluyen:

- Ausencia de metástasis ganglionares retropancreáticas y paracelíacas o metástasis hepáticas a distancia

- Ausencia de invasión de la vena porta o arteria hepática principal (aunque algunos centros apoyan la resección en bloque con reconstrucción vascular en estos casos)
- Ausencia de invasión extrahepática de órganos adyacentes
- Ausencia de enfermedad diseminada (30).

Los principales factores pronósticos son el estado del margen histológico y la afectación de los ganglios linfáticos (31).

Las tasas de supervivencia a cinco años son sustancialmente mejores con márgenes claros en comparación con márgenes histológicamente afectados (19 a 47 por ciento versus 0 a 12 por ciento, respectivamente) (31,32)

Las lesiones distales generalmente se tratan con pancreatoduodenectomía (procedimiento de Whipple). La cirugía de preservación del píloro es preferible en la mayoría de los pacientes (24).

A diferencia de la cirugía, la quimio-radioterapia preoperatoria o la quimioterapia no pueden considerarse un enfoque estándar para el tratamiento del colangiocarcinoma. Sin embargo, la terapia neoadyuvante se ha utilizado en el entorno de conversión de enfermedad no resecable a resecable, en estos casos, esquemas basados en platino y antimetabolitos, por ejemplo: cisplatino y gemcitabina, pueden convertirse en enfermedad potencialmente resecable en un cada vez mayor número de pacientes, en algunas series con tasas de respuesta patológica completa de hasta el 30%, o permitir la resecabilidad en un 80-90%, por lo que cada caso deberá individualizarse (33).

Después de la resección quirúrgica completa, los patrones de recaída son metástasis tanto locales como a distancia, típicamente recurrencia hepática o peritoneal (33).

### **Supervivencia por etapas a 5 años (Colangiocarcinoma distal)**

La supervivencia general a 5 años en promedio es del 6-10%, el pronóstico es sombrío, con una baja tasa de supervivencia general incluso en etapas tempranas, según datos del SEER.

Enfermedad Localizada (I-II) 17%  
 Enfermedad Regional (III) 16%  
 Enfermedad a Distancia (IV) 2% (23).

## **Carcinoma del Ámpula de Vater**

Los tumores periampulares son neoplasias que surgen en la vecindad de la ampolla de Vater. Pueden tener su origen en el páncreas, el duodeno, el conducto biliar común distal (CBD) o las estructuras del complejo ampular (ampolla de Vater). La ampolla de Vater está formada por la cara duodenal del músculo esfínter de Oddi, que rodea la confluencia del colédoco distal y el conducto pancreático principal, así como la papila de Vater. Dentro de los tumores periampulares, se incluyen las neoplasias que se originan dentro de los 2 cm de la papila mayor duodenal e incluyen cuatro tipos de neoplasia diferentes: ampular, biliar (segmento intrapancreático), pancreática (proceso uncinado y cabeza) y duodenal (34).

Las neoplasias benignas de la ampolla de Vater son raras y representan menos del 10 por ciento de las neoplasias periampulares. Los adenomas son las lesiones benignas más frecuentes del ámpula, pero tienen potencial de sufrir transformación maligna en carcinomas ampulares (35).

Los carcinomas ampulares se definen como aquellos que surgen dentro del complejo ampular, distal a la bifurcación del colédoco distal y el conducto pancreático, que representa un punto de referencia entre el intestino posterior y el intestino anterior (36).

La transformación a neoplasias malignas en la mucosa del ámpula de Vater ocurre con mayor frecuencia que en cualquier otra parte de intestino delgado, sin embargo, los tumores ampulares primarios son raros a pesar de esto, con una incidencia menor a 0.5 casos por cada 100, 000 habitantes, con un incremento en su número en las últimas décadas por la mayor detección debido al uso de técnicas endoscópicas (36).

Los carcinomas del ámpula constituyen solo el 0.2% de los tumores del tracto gastrointestinal, pero representan el 20% de todas las neoplasias malignas periampulares (36).

Tanto los tumores ampulares benignos como los malignos pueden ocurrir de forma esporádica o asociada a un síndrome genético. La incidencia de tumores ampulares aumenta entre 200 y 300 veces entre los pacientes con síndromes de poliposis hereditaria, como la poliposis adenomatosa familiar (PAF) y el cáncer colorrectal hereditario sin poliposis (HNPCC, síndrome de Lynch), en comparación con el resto de la población. Hasta el 90 por ciento de los pacientes con PAF desarrollan adenomas del tracto gastrointestinal superior (36,37).

El carcinoma del ámpula de Váter esporádico es una enfermedad que afecta a personas entre los 60 a 70 años. Por el contrario, los pacientes cuyos carcinomas ampulares surgen en el contexto de un síndrome de poliposis hereditario se presentan en edades más tempranas (38).

Las mutaciones de K-ras son un evento temprano en la carcinogénesis ampular, con una incidencia (37 por ciento) similar a la del cáncer de colon (hasta un 50 por ciento), La deficiencia en la reparación de errores de emparejamiento ocurre en hasta el 18 % de los cánceres ampulares y a menudo, tiene un perfil histopatológico que sugiere el síndrome de Lynch, que es causado por mutaciones de la línea germinal en uno o más genes de reparación de errores de emparejamiento del ADN (39)

Los cánceres ampulares verdaderos tienen un mejor pronóstico que las neoplasias malignas periampulares de origen pancreático o biliar extrahepático. Las tasas de resecabilidad son más altas (más del 90% en algunas series contemporáneas) y las tasas de supervivencia a los cinco años son aproximadamente del 30% al 50% incluso en pacientes con afección ganglionar presente, en contraste con la tasa de supervivencia menor al 10% de los pacientes con cáncer de páncreas y ganglios positivos con resección completa a 2 años (36,40).

De igual modo que con los adenomas ampulares, el síntoma inicial más común del carcinoma ampular es la ictericia obstructiva, causada por la compresión del conducto biliar distal por el tumor. También se puede presentar diarrea, esteatorrea, pérdida de peso, astenia, fatiga, anemia, (hasta un tercio de los pacientes tienen pérdida de sangre gastrointestinal crónica), con anemia microcítica asociada a sangre oculta en heces. Ocasionalmente se puede presentar sangrado franco debido a la descamación del tumor (41).

La colangitis recidivante es una presentación común del adenocarcinoma ampular. En raras ocasiones, puede diagnosticarse de manera incidental mediante esofagogastroduodenoscopia en pacientes sin ictericia. La tomografía computarizada tiene una precisión general del 20% en la detección de carcinoma ampular, pero puede ser útil para estadificar en caso de enfermedad avanzada (42).

Por otra parte, la colangiografía tiene una precisión general del 76% para detectar carcinoma ampular, pero no siempre puede distinguir entre Tumores benignos y malignos y otras causas de obstrucciones ampulares como litos o estenosis benignas. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) tiene una doble función: diagnóstica, detectando una anomalía ampular

y proporcionando tejido muestras, y terapéutico para aliviar la obstrucción biliar y el ultrasonido endoscópico es comparable a la CPRE para la detección de adenocarcinoma ampular y es la mejor modalidad para estadificar la enfermedad para decidir la mejor opción de tratamiento: (resección local vs pancreatoduodenectomía) (42).

El único tratamiento potencialmente curativo del carcinoma ampular es la resección quirúrgica, con la resección completa del tumor con márgenes negativos (resección R0) se puede conseguir la curación (41).

Los cánceres ampulares verdaderos tienen un mejor pronóstico que las neoplasias malignas periampulares de origen pancreático o biliar. Las tasas de resecabilidad son más altas y las tasas de supervivencia a cinco años son aproximadamente del 30 al 50 por ciento en pacientes con afectación limitada de los ganglios linfáticos. Lo que justifica un enfoque de tratamiento agresivo para el diagnóstico y tratamiento de los tumores periampulares (36,40).

la pancreatoduodenectomía (operación de Whipple) se considera el abordaje estándar para el cáncer ampular, pudiendo realizarse una cirugía con intención curativa en aproximadamente el 50% de los casos. Dada la alta tasa de ganglios linfáticos afectados (alrededor del 30-40%), es imprescindible realizar una adecuada linfadenectomía (36,40).

El drenaje biliar preoperatorio juega un papel controvertido en pacientes con tumores periampulares, debido a que la ictericia obstructiva puede afectar la función hepática, renal e inmunitaria, y se esperaba que el drenaje preoperatorio corrija estos defectos y disminuyera las tasas de morbilidad y mortalidad posoperatorias de la duodenopancreatectomía. Sin embargo, los datos disponibles de los ensayos aleatorios de drenaje preoperatorio versus ningún drenaje son contradictorios (43,44).

La incertidumbre en cuanto al beneficio del drenaje preoperatorio ha dado lugar a diferentes enfoques. En la práctica, la mayoría de los pacientes que presentan ictericia obstructiva, habrán sido sometidos a la colocación de endoprótesis antes de poderse establecer el diagnóstico y saber si el paciente es candidato o no para cirugía. Se aconseja proceder con colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y colocación de stent solo cuando hay ictericia de alto grado ( $>15$  mg/dl de bilirrubina) y la cirugía no se llevará a cabo dentro de la semana siguiente (43,44).

## **Pancreatoduodenectomía**

La pancreatoduodenectomía es la operación convencional para el cáncer de páncreas de la cabeza o el proceso uncinado. La duodenopancreatectomía convencional (es decir, el procedimiento de Whipple) implica la extirpación de la cabeza del páncreas, el duodeno, los primeros 15 cm del yeyuno, el colédoco y la vesícula biliar, y una gastrectomía parcial (45).

La pancreatoduodenectomía (PD) es una intervención que exige una alta técnica quirúrgica y un alto grado de preparación y conocimiento anatómico. Constituye la técnica de elección para el tratamiento de tumores benignos y malignos del páncreas, así como de lesiones tumorales de la región distal del conducto biliar y del duodeno. La mortalidad de esta cirugía ha descendido en estos últimos años a < 5%, pero se asocia a una morbilidad elevada que oscila entre el 30 y el 50%, y que se relaciona en algunos casos con las características generales de los pacientes, tales como edad avanzada con comorbilidades asociadas, desnutrición, sangrado transquirúrgico etc. No obstante, en la mayoría de los casos la morbimortalidad está directamente relacionada con la técnica quirúrgica (46) (82)

Debido al cambio en la anatomía natural de la vía biliar, las nuevas anastomosis creadas pierden factores protectores naturales del cuerpo que evitan la mayoría del tiempo las infecciones locales, esto genera un efecto inflamatorio crónico que puede condicionar estenosis de las anastomosis, requiriendo en ocasiones reintervenir quirúrgicamente al paciente (47).

Las cirugías resectivas pancreatobiliares siguen representando una morbilidad y mortalidad considerables, si bien la mortalidad ha disminuido paulatinamente, la morbilidad se mantiene en rangos del 38-44% y es considerablemente mayor en comparación a otras cirugías asociadas a cáncer del tracto gastrointestinal (48). Las infecciones postoperatorias, principalmente la colangitis postquirúrgica, representan una causa importante de morbi-mortalidad que afecta en la recuperación de los pacientes, pudiendo condicionar a mayor estancia intrahospitalaria, así como estenosis de las derivaciones biliodigestivas, riesgo de dehiscencia, bilioperitoneo, sepsis abdominal, choque, inclusive la muerte (49).

Previo a las descripciones quirúrgicas de Whipple, cabe mencionar que uno de los primeros intentos fructíferos para remover un crecimiento ampular con escisión de un segmento de duodeno y una porción de páncreas, fueron logrados por William Halsted en 1899. Así mismo, Mayo en 1900 y Koerte en 1904 removieron

segmentos cilíndricos de duodeno, incluyendo un carcinoma ampular, pero dichos pacientes no sobrevivieron la cirugía. No obstante, la idea de la remoción amplia de cánceres de área ampular y de la cabeza del páncreas fueron descritas de manera independiente por Desjardins en 1907 y Sauve en 1908 en una cirugía de una o dos etapas (45). Aunque en 1909, el cirujano alemán Kausch en 1909 la realizó por primera vez, la operación fue popularizada por el Dr. Allen Whipple, quien realizó 37 pancreatoduodenectomías durante su carrera (50).

La cirugía descrita por Whipple en 1935 consistía en una resección de la segunda y tercera porción del duodeno, junto con una cuña de tejido pancreático que rodeaba el tumor. La primera y cuarta porción del duodeno no eran reseçadas, sino invertidas y suturadas. El colédoco era ligado, después de una colecisto-gastro-entero anastomosis y de la ligadura y transfixión del borde quirúrgico del páncreas. Es de observarse que este procedimiento inicial no incluía la anastomosis pancreatoentérica, ni una resección gástrica, originalmente realizada en 2 etapas, donde el paciente vivió 25 meses posterior al tratamiento quirúrgico falleciendo de metástasis hepáticas. Con el advenimiento de la vitamina K, en 1940, Whipple consideró realizar la pancreatoduodenectomía en una sola etapa, realizando este procedimiento por primera vez de manera fortuita en marzo de 1940 (45,51).

Con los años, la técnica quirúrgica se ha ido perfeccionando y enseñando en las escuelas de cirugía, y sigue siendo un reto quirúrgico. En las últimas 3 décadas se ha producido un significativo descenso paulatino de la mortalidad operatoria de la duodenopancreatectomía cefálica. Craighead y Lien en 1958, observaban una mortalidad del 51 y del 61% en la pancreatectomía total. Gudjonsson en 1987, en una revisión de la bibliografía de 1980-1987, hallaba una mortalidad del 16%. En 1997, Yeo et al presentan una mortalidad del 1,4%, en una serie de 650 duodenopancreatectomías cefálicas realizadas entre 1990 y 1996 (52). En la actualidad, la mortalidad de la duodenopancreatectomía, en la mayoría de los centros con una amplia experiencia en la técnica, no supera el 3%, habiéndose publicado series extensas sin mortalidad. Este descenso en la mortalidad operatoria es multifactorial; Cirujanos con mayor experiencia, capaces de realizar la intervención en menos tiempo y con menor pérdida de sangre, mejores cuidados pre y postoperatorios, mejor técnica anestésica y soporte nutricional adecuado.

Se han desarrollado modificaciones del procedimiento pancreatoduodenectomía convencional en un intento por mejorar los resultados o minimizar la morbilidad asociada con la operación. Éstos incluyen:

Pancreatoduodenectomía con preservación del píloro: la pancreatoduodenectomía con preservación del píloro preserva el antro gástrico, el píloro y los 3 a 6 cm

proximales del duodeno, que se anastomosan al yeyuno para restaurar la continuidad gastrointestinal. El procedimiento puede disminuir la incidencia de vaciamiento postoperatorio, ulceración marginal y gastritis por reflujo biliar que pueden ocurrir en algunos pacientes sometidos a gastrectomía parcial (53).

**Pancreatoduodenectomía subtotal con preservación del estómago:** Esta técnica tiene como objetivo preservar la mayor cantidad de estómago posible y minimizar los problemas relacionados con el retraso del vaciamiento gástrico asociado con la preservación del anillo pilórico frente a una pérdida de inervación vagal.

La duodenopancreatectomía mínimamente invasiva (laparoscópica, asistida por robot). Es la adaptación de las técnicas quirúrgicas abiertas a procedimientos de mínima invasión, No obstante, aun con la tecnología actual, se trata de una cirugía compleja que solo es adecuada para pacientes seleccionados. La duodenopancreatectomía asistida por robot no ha reducido las tasas de morbilidad perioperatoria (p. ej., fístula pancreática) o mortalidad (54).

El fracaso de la anastomosis pancreática puede deberse a condiciones generales del paciente, como edad avanzada, diabetes, obesidad, etc., a condiciones intraoperatorias tales como intervenciones de larga duración, a la necesidad de transfusión sanguínea per-operatoria, pero frecuentemente, también a condiciones locales del remanente pancreático: exceso de grasa peripancreática, conducto de Wirsung de diámetro inferior a 3mm y textura blanda. Si bien las características transquirúrgicas y los fallos en las técnicas se han descrito ampliamente, hay otros factores que condicionan a la falla anastomótica (46).

Es imprescindible la adecuada evaluación de la anatomía quirúrgica y evaluar de forma prequirúrgica la probabilidad de resección. En pacientes con cáncer de páncreas, la clasificación de Katz es útil para esta tarea, al evaluar a los tumores limítrofes de resección, distingue los siguientes grupos de tumores borderline resecables:

**Tipo A:**

- a) Tumor que contacta < 180° con AMS o TC.
- b) Tumor que contacta o engloba > 180° un segmento corto de AH (usualmente en el origen en la gastroduodenal).
- c) Segmento corto de oclusión de VMS, VP o la confluencia de VP-VMS con posibilidad de reconstrucción.

**Tipo B:**

- Pacientes con hallazgos en TC sospechosos, pero no concluyentes de enfermedad

metastásica, como afectación de ganglios locorreregionales. En estos pacientes el tumor primario debe ser técnicamente resecable o borderline. También se incluyen en esta categoría los pacientes con cifras de Ca19.9 superiores a 100 (con bilirrubina normal).

**Tipo C:**

- Pacientes con enfermedad borderline resecable, pero presentan comorbilidades severas que requieren una valoración preoperatoria (55,56).

La pancreatoduodenectomía cefálica es la técnica más ampliamente usada para resección de tumores de la cabeza de páncreas, con resultados óptimos, obtiene cifras de supervivencia a 5 años del 10–25%. El factor pronóstico más importante es la afectación ganglionar que modifica la supervivencia de un 25-30% (N0) a un 10% (N1). La supervivencia mediana es de 17-23 meses. Por otra parte, el tamaño tumoral < 3 cm; márgenes negativos; tumor bien diferenciado; la localización propiamente en cabeza; pérdidas hemáticas intraoperatorias < 750 ml, son factores que también influyen en la supervivencia (55)

**Complicaciones asociadas a pancreatoduodenectomía**

Las complicaciones de una cirugía resectiva pancreatobiliar son diversas y complejas. Dentro de las principales se encuentran las fístulas pancreáticas, infecciones de las vías biliares, pancreatitis aguda y crónica, complicaciones locales de la pancreatitis, insuficiencia pancreática, entre otras. Factores de riesgo independientes como la edad >70 años, nivel de prealbúmina peroperatoria ≤18 mg/dl y un puntaje de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) por sus siglas en inglés ≥II, incrementan exponencialmente el riesgo de complicaciones postoperatorias y de estancia prolongada ≥15 días (57).

En pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía, el riesgo de desarrollar fístula pancreática postoperatoria (FPPO) aumenta con varios factores, como un índice de masa corporal (IMC) alto, comorbilidades preoperatorias como ictericia, así como un páncreas blando y un conducto pancreático estrecho. Otros factores que igualmente se han asociado que incrementan el riesgo de (FPPO) incluyen drenaje de amilasa >4000 U/L en el día 1 posoperatorio, Hemorragia mayor intraoperatoria y tiempo quirúrgico prolongado (58,59).

Las complicaciones más frecuentes de la fístula son la aparición de colecciones intraabdominales y una sepsis local más o menos extensa. En 2005, Bassi et al, publicaron criterios para definir una fístula pancreática a partir de los trabajos de un

grupo internacional de cirujanos bajo las siglas ISGPF21: un volumen de líquido recogido en un drenaje intraabdominal el día 3 del postoperatorio o a partir de ese día con un contenido de amilasa 3 veces superior al valor de la normalidad de la amilasa en suero (60). 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 terapias agresivas en un paciente con deterioro del estado general, que pueden conllevar una reoperación e incluso acarrear la muerte del paciente, usualmente la causa de un absceso intraabdominal es una fuga o una fístula, proveniente de la anastomosis. Estos se presentan en el 3-10% de las pancreatoduodenectomias y son generalmente localizadas en la región subhepática derecha o debajo del diafragma izquierdo (61).

### **Asociación de infección de vías biliares con fístulas**

La colangitis preoperatoria es un factor de riesgo para el desarrollo de fístulas pancreáticas postoperatorias en pacientes sometidos a resecciones biliopancreáticas, como lo demostró el estudio realizado por Yanagimoto et al. En el cual dividieron a pacientes sometidos a drenaje biliar preoperatorio y los no sometidos a drenaje preoperatorio, y de los sometidos a drenaje preoperatorio, se dividió en aquellos que presentaban colangitis vs los que no, si bien se demostró el incremento en el número de fístulas pancreáticas postoperatorias con relevancia clínica B/C, no se demostró necesariamente un peor desenlace que en aquellos que no desarrollaron fístula pancreática (62).

Por otra parte, Kaneko et al, sugieren que la colangitis por sí sola, es un factor de riesgo importante para incremento de fístula pancreática y que esta a su vez, está en relación con los niveles de bilirrubina total y el tiempo de espera desde el inicio de la ictericia hasta el día de la cirugía. En esta serie los pacientes con colangitis preoperatoria tuvieron una incidencia significativamente mayor de fístula pancreática que los pacientes sin colangitis preoperatoria (78,8 frente a 21,2 %; P = 0,001). De igual modo, los pacientes con cáncer de la vía biliar tuvieron una incidencia significativamente mayor de fístula pancreática que aquellos con cáncer pancreático (72,7 frente a 27,2 %; P = 0,005) (63).

### **Colangitis y complicaciones infecciosas**

La colangitis aguda se define como la infección de las vías biliares, ocurre cuando la presencia de bacterias en el tracto biliar o la producción de toxinas por las mismas

ingresan al torrente sanguíneo crenado una consecuente respuesta inflamatoria sistémica, con severidad variable. Se ha diagnosticado durante mucho tiempo con la tríada de Charcot, que se basa en los signos clínicos (fiebre, dolor en hipocondrio derecho e ictericia), aunque la tríada de Charcot proporciona criterios diagnósticos muy específicos, los estudios han informado que su sensibilidad es del orden de mucho menor (26,4%), mientras otros, le dan un porcentaje un tanto mayor, en orden del 50-70%, de igual modo quedando lejos del diagnóstico óptimo de esta entidad (64).

Las infecciones de las vías biliares se presentan en alrededor del 10% de los pacientes operados de resecciones biliopancreáticas con reconstrucciones biliodigestivas, en promedio tienen una mortalidad promedio <5%, por otra parte, incrementan el porcentaje de presentación de hepatolitiasis y estenosis de la anastomosis, y de forma cíclica, la presentación de estas complicaciones incrementa la posibilidad de colangitis de repetición en los 12 meses posterior a la cirugía (65).

El uso de estudios invasivos, previo a la pancreatoduodenectomía como la ecografía endoscópica o la (CPRE), aumentan el riesgo de contaminación biliar, lo que puede aumentar el riesgo de colangitis, después de la cirugía (66). La colangitis se clasifica conforme a los criterios de Tokyo en 3 grados de severidad; cuando se agrega alteraciones del estado mental y compromiso hemodinámico, el paciente presenta un cuadro grave de colangitis, clínicamente conocido como pentada de Reynaulds. Sin embargo, existen diferentes combinaciones que traducen en alguno de los 3 grados de severidad, siendo de suma importancia clasificar el cuadro de colangitis con la que se llevará a cabo la decisión terapéutica pertinente en cada caso. Los criterios se describen a continuación (64,67).

### **Criterios de Tokio para Colangitis aguda (TG18):**

A: Inflamación sistémica

A-1 Fiebre y/o escalofríos

A-2 Laboratorio: Evidencia de respuesta inflamatoria

B- Colestasis

B1- Ictericia

B2-Laboratorio: Exámenes de función hepática alterados

C- Imagen

C-1: Dilatación de la vía biliar

C-2 Evidencia de la etología en imagen (Estenosis, litiasis, stents, etc.)

Diagnóstico definitivo: 1 Ítem de A, 1 Ítem de B, 1 Ítem de C.

Umbrales

A.-1 Fiebre: Temp > 38°C

A-2 Evidencia de respuesta inflamatoria. Leucocitos(x1000/ $\mu$ l) <4 o > 10

PCR (mg/dl)  $\geq$ 1

B-1 Ictericia: BT  $\geq$ 2 (mg/dl)

B-2 Exámenes de función hepática alterados

ALT (UI) >1.5 X LSN

AST (UI) >1.5 X LSN

GGT (UI) >1.5 X LSN

FA (UI). >1.5 X LSN

ALT (Alanino aminotransferasa), AST (Aspartato aminotransferasa), GGT (gamma-glutamilttransfera), FA (Fosfatasa Alcalina), PCR (Proteína C reactiva), LSN (Límite superior normal) (67).

### **Criterios de evaluación de la gravedad de TG18/TG13 para la colangitis aguda.**

Colangitis aguda de grado III (grave).

1. Disfunción cardiovascular: hipotensión que requiera dopamina  $\geq$  5 lg/kg por min, o cualquier dosis de norepinefrina
  2. Disfunción neurológica: alteración de la conciencia
  3. Disfunción respiratoria: relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><300
  4. Disfunción renal: oliguria, creatinina sérica >2,0 mg/dl
  5. Disfunción hepática: PT-INR>1,5
  6. Disfunción hematológica: recuento de plaquetas <100.000/mm<sup>3</sup>
- Colangitis aguda de grado II (moderada)

Colangitis aguda "grado II" se asocia con cualquiera de las dos condiciones siguientes:

1. Recuento anormal de leucocitos (>12 000/mm<sup>3</sup>, <4000/mm<sup>3</sup>)
2. Fiebre alta ( $\geq$ 39°C)
3. Edad ( $\geq$ 75 años)
4. Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total  $\geq$ 5 mg/dl)
5. Hipoalbuminemia (<STDa90.7)

Colangitis aguda grado I (leve) La colangitis aguda de "Grado I" Se define como aquella que no cumple con los criterios de colangitis aguda de "Grado III (grave)" o "Grado II (moderado)" en el diagnóstico inicial (67).

Diagnóstico temprano, el drenaje biliar temprano y/o el tratamiento de la etiología, y la administración de antimicrobianos son tratamientos fundamentales para la colangitis aguda, la colangitis grave no basta con la terapia antibiótica, es necesario el drenaje urgente de la vía biliar temprano y/o tratamiento etiológico específico (68).

Al realizar diagnóstico de colangitis postquirúrgica, comúnmente basta con terapia conservadora como el ayuno y la administración de antibióticos para su tratamiento, sin embargo, es necesario clasificarlos conforme a los criterios de Tokyo 2018 para dividirlos en leve, moderada y severa (68).

En algunos pacientes con colangitis severa, puede ocurrir sepsis debido a colangitis supurativa obstructiva aguda y puede complicarse con un absceso hepático. Diversas investigaciones sugieren que la infección del tracto biliar después de la cirugía reconstructiva del tracto biliar está asociada con estenosis anastomótica, malformación del conducto biliar ubicado en el lado del hígado desde el sitio anastomótico, tracto intestinal reconstruido deteriorado y reflujo de alimentos hacia el tracto biliar. La obstrucción produce cambios locales en las defensas del huésped, tanto en la quimiotaxis como en la fagocitosis junto con cambios sistémicos. La ausencia de bilis y secretario IgA del tracto gastrointestinal por obstrucción biliar produce cambios en la flora bacteriana, pérdida de la integridad de la mucosa, disminución de la inactivación de endotoxinas y promueve el sobrecrecimiento bacteriano, bacteriemia portal, endotoxemia y aumento de la translocación de endotoxinas al hígado, con consecuente inhibición de la función de los macrófagos y neutrófilos, resultando en sepsis (69).

Otro tipo de infecciones asociadas a procedimientos resectivos biliopancreáticos es el absceso hepático. El absceso hepático es el tipo más común de enfermedad infecciosa hepática, con una tasa de mortalidad del 5% al 30% la fístula biliar postoperatoria y la reoperación son los factores de riesgo más comunes para el absceso hepático después de la DP. La vena porta y el tracto biliar son las dos vías principales para que los microorganismos ingresen al hígado y causen un absceso hepático (47). El flujo arterial hepático es fundamental para preservar la integridad biliar. La estenosis biliar y la lesión vascular pueden causar atrofia o absceso hepático. Por lo anterior, las variaciones en la disposición vascular son un factor de riesgo a considerar durante el tratamiento quirúrgico, siendo razonable la evaluación angiotomográfica de la misma para la planeación quirúrgica. Por otra parte, durante un procedimiento de Whipple, la vía biliar pierde la función protectora del esfínter de

Oddi, y el reflujo del contenido intestinal después de la hepático-yeyuno anastomosis puede ocasionar colangitis y consiguientemente aumentar el riesgo de absceso hepático (47,69). Además, el número de bacterias en la sangre circulante o los factores de la inmunidad del paciente también son factores de riesgo potenciales para el absceso hepático después de la pancreatoduodenectomía, los pacientes con diabetes aumentarán la prevalencia de abscesos hepáticos debido a la alteración de la inmunidad y al reflujo intestinal, como se indicó anteriormente (70).

### **Colonización de la vía biliar**

La colonización de la vía biliar en pacientes sometidos a resecciones biliopancreáticas ha sido ampliamente estudiado, en muchos casos no influyendo en el resultado postoperatorio del paciente necesariamente, por lo que la asociación directa de la colonización bacteriana prequirúrgica de la vía biliar y las complicaciones postquirúrgicas no está totalmente esclarecido, con resultados ambiguos en diversos estudios. Sin embargo, la evidencia actual arroja a una mayor tasa de complicaciones postoperatorias, sobre todo si se la colonización de la vía biliar se asocia a un cultivo de drenaje biliar positivo desde el 3er día postquirúrgico ejemplificado en el estudio realizado por Itoyama et al. El factor más fuertemente asociado a la colonización de la vía biliar es la instrumentación para drenaje de la vía biliar prequirúrgico (71).

Algunos autores argumentan que el drenaje pancreatobiliar en pacientes con un nivel bajo de bilirrubina antes de la pancreatoduodenectomía es indispensable para reducir las complicaciones postoperatorias. Por otro lado, una desventaja importante informada es que la tasa de complicaciones postoperatorias es significativamente mayor en pacientes con drenaje pancreatobiliar prequirúrgico, algunas series han arrojado un incremento de estenosis anastomóticas biliodigestivas en pacientes sometidos a drenaje prequirúrgico de la vía biliar (72).

En condiciones normales no hay bacterias en el líquido biliar, sin embargo, la obstrucción biliar y el tratamiento endoscópico intervencionista pueden causar bacterobilia de manera retrógrada. Se ha informado que hasta en el 20% de los pacientes con enfermedades hepato-pancreato-biliares sin ninguna intervención del tracto biliar tienen contaminación del líquido biliar en la cirugía, lo que sugiere que podría ocurrir reflujo retrógrado de líquido gastrointestinal a pesar de una papila de Váter no instrumentalizada. La bacterobilia puede ser un factor de riesgo de complicaciones sépticas, e infección del sitio quirúrgico después de una

pancreatoduodenectomía. La recolección intraoperatoria de bilis para cultivo se realiza para detectar la colonización bacteriana (73).

El porcentaje de contaminación de la vía biliar informado en algunos estudios es de alrededor del 47.9% en promedio, siendo significativamente mayor en aquellos que fue necesario el drenaje endoscópico de la vía biliar prequirúrgico en un 82.2% vs un 21.3% en los que no (71).

La comunicación entre el tracto biliar y el tracto intestinal a través del stent permite la migración bacteriana hacia el tracto biliar, precipitando complicaciones infecciosas postoperatorias (74).

La contaminación intraperitoneal aumenta el riesgo de fístula pancreática postoperatoria clínicamente relevante. Además, las complicaciones en la colocación de stents biliares retrasan la cirugía y deterioran aún más la salud del paciente antes de la cirugía. La ocurrencia de contaminación biliar aumenta gradualmente, dependiendo de la duración del drenaje biliar percutáneo, siendo mayor alrededor de 28 días previo a la cirugía, asociándose con una mayor cantidad de complicaciones postoperatorias (73,74).

La ascitis contaminada postoperatoria causada por colonización de la vía biliar debido a un drenaje prequirúrgico endoscópico, se ha asociado con complicaciones postoperatorias graves (73). Por lo anterior, el drenaje percutáneo de la vía biliar no se considera de rutina. Sin embargo, no siempre es posible evitarlo, en muchas ocasiones los pacientes con tumores ampulares y pancreato biliares, presentan ictericia obstructiva lo que ocasiona un aumento paulatino de los niveles de bilirrubina sérica. La hiperbilirrubinemia puede ocasionar síntomas como prurito, náuseas y vómitos, y es factor de riesgo para el desarrollo de colangitis. Lo que fuerza a tomar una decisión buscando aliviar el malestar en los pacientes en lo que se completa el protocolo prequirúrgico, por otra parte, otras series no documentan peores resultados en pacientes con drenaje prequirúrgico de la vía biliar versus aquellos llevados a cirugía de inicio (75,76).

La mayoría de las series a nivel mundial, arrojan un promedio de hiperbilirrubinemia entre 3 y 5 mgs/dl siendo en la mayoría de los casos no mayor a 3 mg/dl antes de recibir manejo quirúrgico (76). Por lo anterior se han buscado medidas para evitar la contaminación retrógrada del tracto biliar, por ejemplo el drenaje endoscópico naso biliar, que consiste en el drenaje de la vía biliar a través de un abordaje nasofaríngeo y colocando un drenaje cuya intención es drenar de forma externa el líquido biliar contaminado, sin embargo estudios han revelado que esta técnica si bien disminuye las tasas de contaminación de la vía biliar está igualmente asociado

al tiempo de drenaje requerido antes de la cirugía, incrementando las tasas de contaminación biliar después de 28 días (73).

### **Epidemiología de bacterias más frecuentemente aisladas en cultivos de vías biliares**

Se han aislado una gran cantidad de especies de microorganismos en la vía biliar, tanto gran positivos y negativos, aerobios y anaerobios, incluyendo especies fúngicas como *Candida* y algunos tipos de levaduras en menor medida (77). La infección polimicrobiana es más frecuente que la monomicrobiana, 74% vs 26%. (77).

La relación de las especies de bacterias aisladas en los cultivos de vías biliares con los cultivos postquirúrgicos, sobre todo al 3er día de postquirúrgico al encontrarse positivo es altamente consistente con la misma, hasta en un 88% (71).

Los microorganismos mayormente encontrados, varían dependiendo de la población y la región del mundo donde se hizo el estudio. Las más frecuentemente encontradas son las del género *Enterococcus* (44,6%), entre los cuales, *Enterococcus faecalis* es la especie predominante (35,4%). En segundo lugar, el género *Enterobacter* y en tercer lugar de frecuencia el grupo de *Klebsiella* (73).

El aislamiento de *Enterobacter* en pacientes con ascitis contaminada en el postquirúrgico es el agente bacteriano que más se ha asociado con una mayor incidencia de complicaciones posoperatorias (77,78). En estudios como el de Itoyama et al, se dividió a los pacientes con muestras colonizadas por microorganismos en 3 grandes grupos; *Enterococos*, *Enterobacter* y *Otros*, en grupo otros se incluyeron especies como *Pseudomona aeruginosa*, *Streptococos*, anaerobios como *Bacteroides Fragilis*, hongos como *Candida albicans*, entre otros. Encontrando en este estudio que el mayor porcentaje de complicaciones se ubicó en el grupo de los pacientes colonizados con bacterias de la familia *Enterobacter* en un 83.3% de los casos, con una  $p= 0.04$ . (73)

### **Antibioticoterapia**

Hoy en día, hay pocas recomendaciones específicas para la cobertura antimicrobiana perioperatoria para los pacientes sometidos a

pancreatoduodenectomía a pesar de que se han realizado muchos estudios sobre complicaciones infecciosas y bacteremia.

En la mayoría de las series, las bacterias del grupo *Enterococcus*, son las más frecuentemente aisladas en cultivos de ascitis contaminada; esta consta de dos especies principales, *E. faecalis* y *E. faecium*. En un estudio realizado en Japón ninguna *E. faecalis* fue resistente a penicilina y carbapenem, por otra parte, la mayoría de *E. faecium* fue resistente a penicilina, quinolonas y carbapenem, en cambio todos los cultivos de *E. faecium* fueron sensibles a los glicopéptidos, lo que sugiere que debemos elegir los glicopéptidos si se sospecha una infección sintomática del sitio quirúrgico causada por cocos grampositivos (GPC) (73,79). Se informa que *E. faecium* desarrolla resistencia a la vancomicina debido al uso excesivo; por lo tanto, la elección de la vancomicina debe hacerse con cuidado dependiendo de la institución y el área geográfica (77,80). En el otro informe centrado en la sensibilidad antibiótica de microorganismos en la bilis y el líquido de drenaje después de la PD, los autores encontraron que las tres cepas principales de *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae* y *Enterococcus faecium* probablemente eran resistentes a los antibióticos tipo cefalosporinas que usaban como profilaxis, ya que el antibiótico más comúnmente utilizado es la Cefazolina en un 86% de las veces (77); Hata et al. Sugirieron, que la contaminación de más de 2 cepas se asoció con una mayor incidencia de fístulas pancreáticas postoperatorias (FPPO) de grado B/C (79). Por otra parte, el aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* se asoció con un incremento en FPPO en comparación con el resto de los cultivos (81). El cultivo de hongos es bajo, con una incidencia de infección por *Candida* alrededor del 11%, no se han identificado diferencias en cuanto a morbilidad y/o mortalidad por la presencia de estas (77).

La mayoría de las especies de *Enterobacter* han sido identificadas como resistentes a las cefalosporinas de 2da y 3ra generación, por lo que el cultivo transquirúrgico de la vía biliar ha buscado predecir estos resultados para implementar terapias óptimas (73). En caso de contaminación de la vía biliar, la contaminación intraoperatoria de la cavidad peritoneal teórica siempre ocurre, aunque esto no siempre se asocia a infección en el 100% de los casos, por lo que otros autores ponen en duda la eficacia del cultivo transquirúrgico de la vía biliar, alegando que presentan una pobre concordancia de susceptibilidad y resistencia bacteriana y pueden llevar a terapias antibacterianas inapropiadas, por lo que las terapias antibióticas deben cubrir el amplio espectro de bacilos gramnegativos incluyendo *Enterobacter* principalmente hasta *Pseudomonas* (80).

## **Pancreatoduodenectomía (problemas actuales)**

Si bien con la adquisición de innovaciones tecnológicas, perfeccionamiento de la técnica quirúrgica y mejores cuidados perioperatorios, la mortalidad de las pancreatoduodenectomías ha ido en disminución hasta niveles aceptables, no obstante, la morbilidad sigue siendo elevada, con complicaciones como fístulas pancreáticas, sepsis abdominal, colangitis, entre otras, donde la infección de vías biliares prequirúrgico juega un papel importante. Poder identificar las bacterias asociadas a la colonización de la vía biliar y su relación con complicaciones perioperatorios, puede permitir adelantarnos en la toma de decisiones; actualmente la mayoría de los pacientes del hospital de Oncología CMN Siglo XXI reciben una profilaxis antibiótica preoperatoria empírica en su mayoría quinolonas como ceftriaxona o cefotaxima, y en menor número carbapenémicos como Ertapenem. Por lo que, de existir una correlación positiva entre la colonización de la vía biliar y mayores complicaciones perioperatorias, la toma de cultivos transquirúrgicos de la vía biliar sería de gran beneficio para adecuar la terapia antibiótica dirigida a las cepas encontradas en el líquido biliar durante su sección en el acto quirúrgico. De igual manera, poder implementar incluso la secuencia ideada por Itoyama et al, de toma de cultivo transquirúrgico y tomar cultivo del drenaje abdominal al 3er día transquirúrgico, luego, comparar la similitud de resultados, en caso de ser el mismo agente, se asume que la cavidad está contaminada e independientemente del estado general del paciente, se adapta la terapia antibiótica conforme al antibiograma obtenido.

## **4. JUSTIFICACIÓN**

Aunque es bien sabido que la infección de vías biliares está asociada a un incremento en la morbilidad y mortalidad de pacientes a los que se les realizan procedimientos resectivos pancreatobiliares, la asociación directa de la sola colonización de la vía biliar con complicaciones perioperatorias, no está del todo clara en la literatura universal, por lo que este estudio puede aportar información útil al respecto.

Por otra parte, el identificar las bacterias u hongos asociados a colonización de la vía biliar, nos permite conocer el espectro biológico, así como el antibiograma de cada microorganismo en particular y de esta manera adecuar la terapia antibiótica conforme a la microbiota de la población atendida en esta unidad.

Dado a que el desarrollo de complicaciones postquirúrgicas en pacientes sometidos a cirugías resectivas de las vías biliares impacta directamente en la evolución y

desenlace de estos pacientes, es importante detectar aquellos factores de riesgo asociados potencialmente identificables como lo es la colonización de las vías biliares

No existen precedentes a nivel local ni nacional para comparar los agentes biológicos encontrados en nuestra población, por lo que teorizamos que sería de utilidad conocer su epidemiología y valorar la posible asociación con una mayor morbi-mortalidad, contrario a la ausencia de microorganismos en cultivos transquirúrgicos de la vía biliar.

Debido a que el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI es un hospital de referencia a nivel nacional, y se realizan cirugías resectivas biliodigestivas durante todo el año, se reciben casos complejos que requieren manejo multidisciplinario e intensivo, por lo que el presente trabajo permite conocer los resultados obtenidos en una población amplia y poder identificar métodos de mejora al tratamiento dirigido a este grupo de pacientes.

## **5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los tumores que afectan la encrucijada biliopancreática así como los que afectan exclusivamente al duodeno y páncreas, implican un reto de tratamiento ya que la anatomía propia de la zona, implica resecciones quirúrgicas en bloque de la cabeza del páncreas y duodeno con variaciones en la técnica, la morbilidad propia del tratamiento quirúrgico es alta, no obstante a pesar de la precisión de la técnica quirúrgica la presencia de infección de vías biliares puede afectar el curso de la enfermedad y la evolución trans y postquirúrgica de los pacientes sometidos a procedimientos resectivos, así como afectar directamente a la estancia hospitalaria e incluso la mortalidad en este grupo de pacientes.

El presente trabajo plantea conocer si existe relación en la presencia de colonización prequirúrgica de la vía biliar con un incremento de la morbilidad y/o mortalidad en pacientes sometidos a resecciones pancreatobiliares, así como el espectro biológico de los microorganismos encontrados en cultivos transquirúrgicos de la vía biliar en pacientes atendidos en el servicio de Sarcomas y tumores de tubo digestivo alto del Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## **6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la asociación entre la colonización de la vía biliar prequirúrgica y la morbilidad y mortalidad de los pacientes postoperados de cirugías resectivas pancreatobiliares en el servicio de sarcomas y tumores de tubo digestivo alto en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional SIGLO XXI?

## **7. HIPÓTESIS**

La colonización prequirúrgica de la vía biliar incrementa las complicaciones perioperatorias, en pacientes sometidos a cirugías resectivas pancreato biliares.

## **8. OBJETIVOS**

### **Objetivo General:**

Identificar la posible asociación entre la colonización de la vía biliar y complicaciones perioperatorias en pacientes sometidos a cirugías resectivas biliopancreáticas en pacientes del Hospital de Oncología CMN SXXI.

### **Objetivos específicos:**

- Conocer las características epidemiológicas de los pacientes sometidos a resecciones biliopancreáticas en el Hospital de Oncología CMN Siglo XXI.
- Identificar los factores de riesgo asociados a colonización de la vía biliar prequirúrgica.
- Identificar los microorganismos más frecuentemente encontrados en cultivos transquirúrgicos de vía biliar en pacientes sometidos a cirugías resectivas biliopancreáticas en el Hospital de Oncología CMN Siglo XXI
- Identificar el espectro biológico en relación con el antibiograma de los microorganismos encontrados en cultivos transquirúrgicos de la vía biliar

## **9. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Población blanco:**

Todos los pacientes con diagnósticos de neoplasias malignas (corroborado por patología de la pieza quirúrgica), sometidos a resecciones pancreatobiliares con cultivos transquirúrgicos de la vía biliar en el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI en la ciudad de México entre el 1ro de mayo de 2018 al 30 de abril 2023.

**Lugar de realización del estudio:**

Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI,

**Diseño del Estudio:**

- a. Por el control de la maniobra por el investigador: Observacional
- b. Por la obtención de la información: Retrospectivo
- c. Por la medición del fenómeno en el tiempo: Transversal
- d. Por las características del objetivo que se persigue: Descriptivo

**Criterios de selección:**

## a. Inclusión:

- i. Pacientes con diagnóstico de neoplasia maligna, (corroborado por patología de la pieza quirúrgica) sometidos a resecciones pancreatobiliares con cultivos transquirúrgicos de la vía biliar en el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## Exclusión:

- Pacientes sometidos a resecciones pancreatobiliares con diagnóstico de colangitis aguda.
- Pacientes intervenidos por lesiones benignas o con diagnóstico histopatológico final de benignidad.

Eliminación: Expediente incompleto

## 10. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES:

VARIABLES INDEPENDIENTES				
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>Colonización de la vía biliar</b>	Es la presencia de microorganismos en la vía biliar detectados antes o durante un procedimiento quirúrgico resectivo de la vía biliar sin repercusión clínica al paciente, sin datos clínicos o bioquímicos de infección activa secundario a infección de las vías biliares (colangitis)	Pacientes con cultivos transquirúrgicos positivos de la vía biliar, sin datos clínicos o bioquímicos de infección activa (colangitis)	Dicotómica	SI/NO

VARIABLES DEPENDIENTES				
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>Complicaciones quirúrgicas transquirúrgicas</b>	Complicaciones ocurridas durante el acto quirúrgico que condicionó modificación del tratamiento planeado	Complicaciones que ponen en riesgo la vida inmediatamente, complicaciones que comprometen a función de algún órgano y/o requieren extirpación del mismo, complicaciones menores en relación al impacto que generan con respecto a la patología de base. Se evaluarán aquellas que se presentan desde iniciado el acto quirúrgico hasta la conclusión de este, específicamente del procedimiento quirúrgico inicial. La información se obtendrá del expediente clínico.	Cualitativa Nominal	Perforación a víscera hueca, (Gástrica, duodenal, intestino delgado, colon) Sangrado, Lesión a cualquier otro órgano, Lesión vascular,

<p><b>Complicaciones relacionadas al manejo médico</b></p>	<p>Complicaciones ocurridas durante la aplicación de antibioticoterapia, fluidoterapia, el uso de analgesia o colocación de sondas o catéteres.</p>	<p>Complicaciones directamente relacionadas al uso de fármacos o procedimientos menores como la colocación de CVC, sondas urinarias, generando lesiones que ponen en riesgo inmediato o mediato la vida del paciente o que comprometen la función de algún órgano. La información se obtendrá del expediente clínico.</p>	<p>Cualitativa Nominal</p>	<p>Anafilaxia, reacciones adversas a fármacos, infección de vías urinarias, colitis pseudomembranosa, mielo supresión, neumotórax</p>
<p><b>Complicaciones postquirúrgicas</b></p>	<p>Complicaciones médicas y/o quirúrgicas relacionadas directa o indirectamente con el acto quirúrgico del paciente</p>	<p>Se clasifican en Inmediatas, mediatas y tardías, médicas, quirúrgicas y mixtas. Se evaluarán aquellas presentadas desde la primera hora del postquirúrgico inmediato hasta los primeros 30 días posterior al acto quirúrgico inicial. La información se obtendrá del expediente clínico.</p>	<p>Cualitativa Nominal</p>	<p>Sangrado postquirúrgico, infección de herida quirúrgica, fístula pancreática, fístula biliar, dehiscencia de la hepaticoyeyuno anastomosis, dehiscencia de la pancreato yeyuno anastomosis, Neumonía, fenómenos tromboembólicos, cardiovasculares, desarrollo de diabetes post resección pancreática</p>
<p><b>Mortalidad</b></p>	<p>La tasa de mortalidad es la proporción de defunciones registradas, con respecto a la cantidad de individuos total que habita en una población, ciudad o país; en un año.</p>	<p>Cantidad y/o porcentaje de pacientes con infecciones postquirúrgicas que fallecieron durante el periodo del estudio en cada grupo en los primeros 30 días postquirúrgicos. La información se obtendrá del expediente clínico.</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>Porcentaje</p>

**VARIABLES DESCRIPTIVAS**

<b>Sexo</b>	El sexo es un proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos a menudo dando por resultado la especialización de organismos en variedades femenina y masculina (conocidas como sexos)	Se clasificará de acuerdo con las características fenotípicas del sujeto. La información se obtendrá del expediente clínico.	Cualitativa dicotómica	Hombre/mujer
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Se comprobará la edad del paciente mediante la presentación de una credencial oficial. La información se obtendrá del expediente clínico.	Cuantitativa discreta	años
<b>Leucocitos (prequirúrgico)</b>	Son las células blancas, las cuales se elevan en respuesta a un proceso inflamatorio	Cifra obtenida mediante el procesamiento de una muestra de sangre del sujeto de estudio en ayuno de 9-10 h. La información se obtendrá del expediente clínico.	Cuantitativa continua	mm <sup>3</sup>
<b>Nivel prequirúrgico de Gamma glutamil transpeptidasa (GGT)</b>	Niveles séricos de gamma glutamil transpeptidasa prequirúrgico	Niveles séricos de gamma glutamil transpeptidasa prequirúrgico. La información se obtendrá del expediente clínico.	Cuantitativa continua	U/L
<b>Ictericia</b>	Manifestación clínica de hiperbilirrubinemia caracterizada por tinte amarillento de la piel	Coloración amarillenta de la piel por hiperbilirrubinemia se divide en +, ++, +++. La información se obtendrá del expediente clínico.	Dicotómica	SI/NO
<b>Hiperbilirrubinemia</b>	Es la concentración de bilirrubina superior al límite normal de laboratorio	Niveles de Bilirrubina total en suero > o igual a 2 mg/dl. La información se obtendrá del expediente clínico.	Cuantitativa continua	Mg/dl
<b>Diagnóstico definitivo</b>	Causa que condicionó a recibir tratamiento quirúrgico de tipo resección quirúrgica.	Se evalúa previo al ingreso y se confirma al transquirúrgico o en el postquirúrgico en estudio patológico definitivo. La información se obtendrá del expediente clínico.	Cualitativa Nominal	(Adenocarcinoma pancreático, Carcinoma del ámpula de Vater, Colangiocarcinoma, Adenocarcinoma

				de Duodeno, NET Páncreas)
<b>Procedimiento quirúrgico realizado</b>	Tipo de técnica quirúrgica realizada para el tratamiento de la enfermedad subyacente del paciente en estudio	Tipo de resección biliopancreática-biliodigestiva realizada para el tratamiento y estadificación quirúrgica. La información se obtendrá del expediente clínico.	Categórica	Pancreatoduoden ectomía cefálica preservadora de píloro  Pancreatoduoden ectomía cefálica sin preservación de píloro (Whipple clásico)  Resección multiestructural.
<b>Reporte histopatológico final</b>	Determinación histológica y caracterización de la lesión neoplásica extraída	Determinación histológica y caracterización de la lesión neoplásica extraída que incluye bordes quirúrgicos y extirpe histológica, así como factores de buen y mal pronóstico. La información se obtendrá del expediente clínico.	Cualitativa Nominal	Órgano de origen, célula de origen,
<b>Estadio de la JNCC 8va ed.</b>	Escala para estadificar la etapa de la enfermedad neoplásica atendida quirúrgicamente	Clasificación dada prequirúrgicamente al paciente con tumor de distinta etiología que requirió manejo quirúrgico resectivo. La información se obtendrá del expediente clínico.	Cualitativa Nominal	Estadio I, II, III y IV
<b>ECOG</b>	Escala que valora la evolución de las capacidades del paciente en su vida diaria manteniendo al máximo su autonomía	Estado funcional del paciente, capacidad para realizar actividades por su propia cuenta o con ayuda, así como tiempo que requiere permanecer en cama. La información se obtendrá del expediente clínico.	Cualitativa politómica	ECOG 0 ECOG 1 ECOG 2 ECOG 3 ECOG 4 ECOG 5
<b>Obesidad</b>	Es una enfermedad crónica de origen multifactorial prevenible que se caracteriza por acumulación excesiva de grasa o hipertrofia general	En población adulta se establece como punto de corte para obesidad un IMC $\geq 30$ Kg/m <sup>2</sup> . La información se obtendrá del expediente clínico.	Cualitativa dicotómica	Si/No

	del tejido adiposo en el cuerpo			
<b>Tabaquismo</b>	Es la adicción al tabaco, provocada principalmente por la nicotina.	Se revisará conforme a expediente clínico y se clasificará en positivo o negativo a consumo de tabaco	Cualitativa nominal	Positivo/Negativo
<b>Alcoholismo</b>	Es una enfermedad que consiste en padecer una fuerte necesidad de ingerir alcohol etílico, con una dependencia física del mismo	Se revisará conforme a expediente clínico. Según la OMS Mujer > 50 gr/día Hombre >70gr/día	Cualitativa nominal	Positivo/Negativo
<b>Hipertensión Arterial sistémica</b>	Síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial a cifras $\geq 140/90$ ml/Hg	Se revisará conforme a expediente clínico y se clasificará en positivo o negativo conforme a criterios de las GPC mexicana.	Cualitativa dicotómica	Si/No
<b>Diabetes Mellitus</b>	Desorden metabólico crónico, caracterizado por niveles persistentemente elevados de glucosa en sangre, como consecuencia de una alteración en la secreción y/o acción de la insulina	Se revisará conforme a expediente clínico, aquellos pacientes con diagnosticados previo a su ingreso con cifras de glucosa en sangre >126mg/dl en ayuno	Cualitativa dicotómica	Si/No
<b>Profilaxis antibiótica preoperatoria</b>	Fármaco antibiótico utilizado previo a un procedimiento quirúrgico	Antibiótico, o antibióticos utilizado previo a la cirugía. La información se obtendrá del expediente clínico.	Cualitativa Nominal	Aminoglucósidos/ Carbapenémicos/ Sulfas/ Cefalosporinas/ Quinolonas/
<b>Número de reintervenciones</b>	Tratamiento quirúrgico secundario realizado posterior al manejo quirúrgico inicial debido a complicaciones o incidentes relacionadas a la misma	Tratamiento quirúrgico secundario realizado posterior al manejo quirúrgico inicial debido a complicaciones o incidentes relacionadas a la misma. La información se obtendrá del expediente clínico.	Cuantitativa a discreta	1,2, $\geq 3$
<b>Días de estancia intrahospitalaria</b>	Días que el paciente requiere permanecer hospitalizado para recibir atención médica, acumulativos, desde	Corta o larga estancia hospitalaria. La información se obtendrá del expediente clínico.	Cuantitativa a discreta	Días

	primer ingreso hasta subsecuentes.			
--	------------------------------------	--	--	--

<b>VARIABLES CONFUSORAS</b>				
<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>
<b>Instrumentación de la vía biliar</b>	Uso de técnicas invasivas para mejorar la obstrucción de la vía biliar	Uso prequirúrgico de Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, drenaje biliar transhepático	Cualitativa dicotómica	SI/NO
<b>Tipo de instrumentación de la vía biliar</b>	Método de derivación biliar que permite el drenaje de la bilis a la vía enteral por métodos endoscópicos y/o por radiología intervencionista	Método de derivación bilio digestivo no quirúrgico, realizado previo a la cirugía	Cualitativa nominal	CPRE/ Derivación biliar transhepática percutánea/ Sonda Nasobiliar
<b>Días desde la instrumentación de la vía biliar hasta el día de la cirugía resectiva de la vía biliar</b>	Tiempo desde efectuada la instrumentación de la vía biliar hasta el día en que el paciente es intervenido de cirugía resectiva pancreatobiliar	Tiempo en días desde efectuada la instrumentación de la vía biliar hasta el día en que el paciente es intervenido de cirugía resectiva pancreatobiliar	Cualitativa discreta	Días
<b>Días desde el inicio de los síntomas hasta el día de la cirugía inicial</b>	Tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad oncológica hasta su tratamiento quirúrgico	Tiempo desde el inicio de los síntomas relacionados a la enfermedad oncológica (náuseas, dolor abdominal, pérdida de peso) hasta el día en que se realiza la cirugía resectiva pancreatobiliar	Cualitativa dicotómica	< 6 meses > 6meses
<b>Antibioticoterapia (Postquirúrgica)</b>	Manejo médico aplicado para el tratamiento de infecciones nosocomiales	Tipo de antibiótico o combinación de antibióticos utilizados al presentarse la infección postquirúrgica o de forma profiláctica. La información se obtendrá del expediente clínico.	Cualitativa Nominal	Monoterapia /Politerapia /Carbapenémicos/ Sulfas/ Cefalosporinas/Quinolonas

<b>Microorganismo (Aislado en cultivo transquirúrgico de la vía biliar)</b>	Ser vivo uni o pluricelular que puede generar infecciones	Agente biológico implicado en la contaminación de la vía biliar y/o infecciones quirúrgicas o postquirúrgicas. La información se obtendrá del expediente clínico.	Cualitativa nominal	Se dividen por etiología, bacterias, hongos y a su vez, bacterias gram negativas, positivas y por etiología específica. Mono cultivo o poli cultivo (> o igual a 2 microorganismos aislados)
<b>Sensibilidad antimicrobiana (Cultivo transquirúrgico de la vía biliar)</b>	Es la predicción bioquímica, en laboratorio de cuál será la posible respuesta de una cepa de microorganismo), ante la exposición a uno o más antibióticos administrados a paciente. En relación con la concentración mínima inhibitoria y el pico máximo de absorción de una droga (Eliminación del microorganismo vs supervivencia de este)	Es la predicción bioquímica, de respuesta de un o los microorganismos aislados en un cultivo transquirúrgico de vía biliar durante la cirugía resectiva inicial, ante la exposición a un antibiótico, medido en una prueba de antibiograma y reportado por el laboratorio de bacteriología de la unidad (Eliminación del microorganismo vs supervivencia de este)	Cualitativa politómica	Sensible a Intermedio a Resistente a

## 11. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

A partir de la revisión de los censos del servicio de Sarcomas y tumores de tubo digestivo alto, se integró la base de datos, se estudiaron a todos los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente de resecciones pancreatobiliares por el servicio, con diagnóstico definitivo de neoplasia maligna y que contaban con cultivo transquirúrgico de la vía biliar durante el periodo comprendido del 1ro de mayo de 2018 al 30 de abril de 2023. La técnica de toma de muestra consistió en el aspirado de líquido biliar del conducto hepático común durante la sección de la vía biliar en el transquirúrgico, con jeringa de 10 ml; (no existe un estándar sobre la cantidad de líquido promedio aspirado en cada caso, en promedio se aspira alrededor de 3 -5 ml, siendo aceptado de este modo por el laboratorio del Hospital de Oncología para su estudio)

La recolección de datos se realizó a partir de la revisión de expedientes del Archivo Clínico. Extraída la información de los expedientes físicos y electrónicos se realizó el análisis estadístico y de la información obtenida de forma descriptiva, se identificaron dos grupos; pacientes con cultivo positivo y pacientes con cultivo negativo, se realizó análisis univariado y se comparó la morbilidad, mortalidad, complicaciones quirúrgicas trans y postquirúrgicas y días de estancia hospitalaria de ambos grupos y su evolución y desenlace durante el periodo perioperatorio comprendido por los sub periodos transquirúrgico y postquirúrgico: siendo el transquirúrgico aquel que comienza desde realizada la incisión en piel, hasta el cierre de piel en el término de la cirugía y el postquirúrgico como aquel que inicia desde y durante la primera hora de cerrada piel en el paciente hasta los 30 primeros días posterior al acto quirúrgico inicial. De la misma forma se realizó una tabla descriptiva de la flora bacteriana y hongos encontrados en los cultivos de las vías biliares, se analizó el antibiograma y el uso de antibiótico profiláctico, de los pacientes con cultivos positivos. A su vez se subdividió la evaluación entre los diferentes tipos de cultivos (monocultivo, policultivo, bacterias, hongos, o ambas). La información se reflejó en tablas para una mejor visualización de los resultados.

## **12. ANALISIS ESTADÍSTICO**

Como parte del análisis descriptivo, se utilizaron medidas de tendencia central como media, mediana y moda, así como medidas de dispersión como desviación estándar, percentil y rango, para las variables cuantitativas. Se utilizaron frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas.

Se realizó prueba de normalidad para establecer si las variables cuantitativas tienen o no distribución normal.

Para el análisis inferencial, se consideró significancia estadística un valor de  $p < 0.05$ . Se realizó un análisis bivariado, buscando una relación entre las características perioperatorias y las complicaciones postquirúrgicas. Para la asociación de la variable independiente colonización de la vía biliar (dicotómica: sí/no) con las variables dependientes (complicaciones postquirúrgicas y mortalidad) se dicotomizó y se buscó la asociación mediante prueba de Chi Cuadrada.

-Así mismo, los datos se procesaron con el sistema de SSPS 18 para análisis estadístico.

### **13. FACTIBILIDAD Y ASPECTOS BIOÉTICOS**

Este protocolo ha sido diseñado en base en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, adoptadas por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendadas por la 29ª Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón en octubre 1975; 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia en octubre de 1983; 41ª Asamblea Médica Mundial de Hong Kong en septiembre de 1989; 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General de Edimburgo, Escocia en octubre de 2000. Nota de clarificación del párrafo 29, agregada por la asamblea general de la AMM Washington 2002, nota de clarificación del párrafo 30, agregada por la asamblea general de la AMM, Tokio 2004.

Se apega a las normas establecidas en el Instructivo de Investigación Médica del I.M.S.S, contenidas en el Manual de Organización de la Dirección de Prestaciones Médicas y Coordinación de Investigación Médica de 1996.

La presente investigación se ha establecido conforme a los lineamientos y principios generales del Reglamento de la ley general en salud en materia de investigación para la salud, se refiere (Publicado en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984), Título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo I, artículos 13 y 14 (apartado I al VIII).

Se trata de un estudio exploratorio con revisión de expedientes que se encuentran en archivo clínico.

Se cuentan con todos los recursos humanos y físicos para la realización de este estudio.

#### **Riesgo de la investigación:**

El riesgo asociado al estudio es el mal uso de la información de los pacientes, sin embargo, se dará uso de confidencialidad al no utilizar su nombres o número de seguridad social en la investigación, sino serán identificados con un folio que permitirá conocer la información mostrada sin exponer la identidad de los participantes.

#### **Confidencialidad:**

La confidencialidad de la información de los participantes se deriva del cumplimiento del Art. 14 1 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares al que todo investigador está comprometido a no comentar ni

compartir información obtenida a través del estudio mencionado, con personas ajenas a la investigación, ya sea dentro o fuera del sitio de trabajo.

El presente estudio se apegará a los lineamientos de la declaración de Helsinki - AMM de 1964, enmendada en el 2000 en la 52ª Asamblea General en Escocia, 59ª Asamblea General en Seúl, Corea, Octubre 2008; 64ª Asamblea General en Fortaleza, Brasil, octubre 2013 sobre el respeto de la integridad física y el anonimato del paciente y en el apartado B en el desarrollo de estudios de investigación acerca del derecho de la información y el respeto a la libre decisión, sin coerción, para incorporarse o retirarse del mismo sin detrimento de la calidad de la atención médica necesaria para su atención. Este proyecto será evaluado y dictaminado por el Comité Local de Investigación y Ética. La recolección de datos e información del presente estudio será tomada con base en expedientes clínicos y electrónicos.

#### **Contribuciones y Potenciales Beneficios:**

Los sujetos incluidos, no recibieron ningún beneficio económico directo atribuible a esta investigación, no obstante, contribuyeron al avance del conocimiento científico. La realización de este estudio permitió incrementar nuestro conocimiento sobre la relación que guarda la colonización de las vías biliares con el pronóstico, sobrevida y desenlace de los pacientes que desarrollan infecciones de las vías biliares, cuando son sometidos a resecciones pancreatobiliares así como el porcentaje de desarrollo de infección en relación a la colonización de los ductos biliares, lo que permite crear mejores esquemas de tratamiento, valorar esquemas antibióticos preventivos entre otros escenarios clínicos que se enfrentan a diario en nuestro país. Por lo que el balance riesgo/beneficio se inclina a favor del beneficio con pocos riesgos y mucho que aportar en pos de la población.

## **14. RECURSOS HUMANOS FÍSICOS Y FINANCIAMIENTO DEL ESTUDIO.**

#### **Recursos Humanos:**

- Médico Residente 3º Año Cirugía Oncológica (Adultos). Palacio Magaña Josué. Recabará información en base a expedientes clínicos de la “UMAE Hospital de Oncología CMN Siglo XXI”.

- Asesor de Tesis. Dra. Marisol Luna Castillo Cirujano Oncólogo adscrito al servicio de Sarcomas, primario no conocido y tumores de tubo digestivo alto. Supervisará procedimiento de recolección de datos y elaboración de protocolo de Investigación.

### Recursos Materiales:

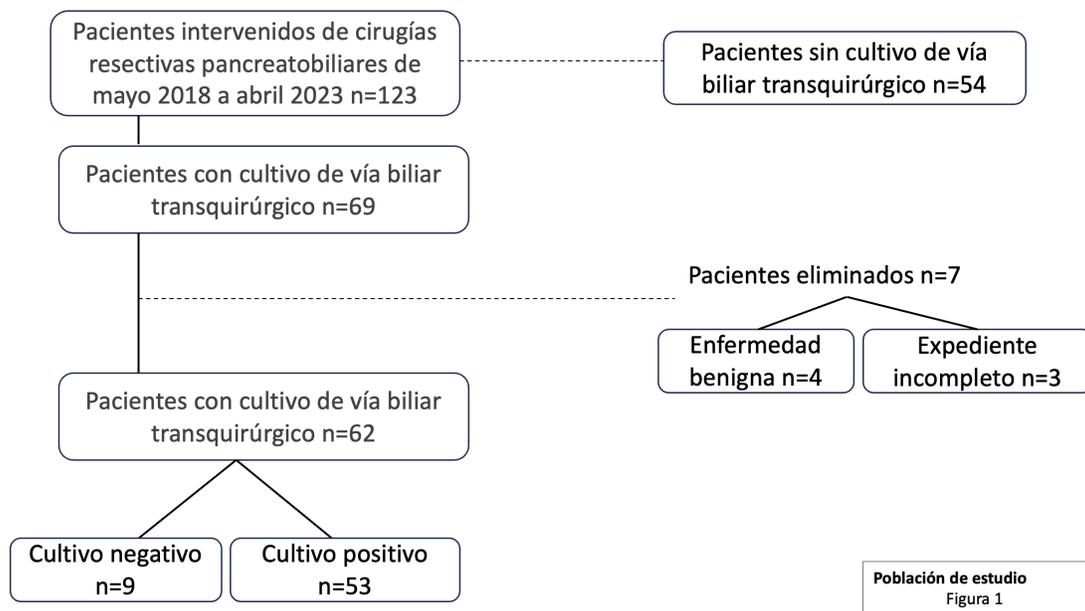
Dispositivos electrónicos (Computadora con programa SPSS y Programas de Microsoft Office), Expedientes, Hojas Blancas, Hojas de papel, Fotocopias, 10 bolígrafos, 10 lápices.

### Recursos financieros:

Ninguno.

## 15. RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre el 1ro de mayo de 2018 y el 30 de abril de 2023, se identificaron 123 pacientes a los que se les realizó un procedimiento resectivo de la vía biliar, de los cuales se tomó a 69 pacientes (56%) a los que se les tomó cultivo transquirúrgico de la vía biliar. Se eliminaron 7 pacientes, 4 por diagnóstico histopatológico final de enfermedad benigna y 3 por expediente incompleto, resultando en una muestra de 62 pacientes, 9 de ellos con cultivo negativo y 53 con cultivo positivo. (Figura 1)



## Distribución de las cirugías realizadas por año

La distribución de las cirugías por año fue de 9 en el 2019, 7 en el 2020, 18 en el 2021, 18 en el 2022, y 10 hasta el 30 de abril del 2023, durante mayo a diciembre del 2018 no se encontraron pacientes con cultivo transquirúrgico de la vía biliar y cirugías resectivas pancreatobiliares. (Tabla 1)

<b>Tabla 1. Pacientes por año de la cirugía</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
2019	9	14.52%
2020	7	11.29%
2021	18	29.03%
2022	18	29.03%
2023	10	16.13%
<b>Total</b>	<b>62</b>	<b>100.00%</b>

## Características de la población

Se analizaron las características de la población, en cuanto al sexo encontramos que las mujeres fueron predominantes con 41 casos (66.13%), mientras que los hombres representaron 21 casos (33.87%) de la población. La edad tuvo una distribución principal entre la 7ma y 8va década de la vida, con una mediana de 65 años; en cuanto a las comorbilidades, la hipertensión arterial fue la predominante con 51.61% de la población, seguida de la diabetes mellitus con 35.48%, enfermedad periodontal e hipotiroidismo en la minoría de los pacientes, de igual forma la prevalencia de tabaquismo y alcoholismo en la población fue alta con 38.71% y 35.48% respectivamente. El estado funcional, medido por la escala ECOG fue predominantemente de clase I con 32 pacientes (51.61%), seguida de la clase 0 con 28 pacientes 45.16%. (Tabla 2)

<b>Tabla 2. Características de los pacientes n=62 (Parte 1)</b>		
<b>Sexo</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
Hombres	21	33.87%
Mujeres	41	66.13%
<b>Edad</b>		
Mediana	65 (60-70)	
<b>Comorbilidades</b>		
DM	22	35.48%
HAS	32	51.61%
Hipotiroidismo	1	1.61%
Enfermedad periodontal	2	3.23%
Alcoholismo	22	35.48%
Tabaquismo	24	38.71%
Cirugía previa de la vía biliar	12	19.35%
Pancreatitis crónica	0	0%
<b>ECOG</b>		
0	28	45.16%
I	32	51.61%
II	2	3.23%

El peso tuvo una mediana de 60 Kg y la talla de 1.59 mts, con ello se calculó el Índice de masa corporal (IMC) y se dividió conforme a la clasificación de la OMS, encontrando 35 pacientes con peso normal, 3 con peso bajo, 20 con sobrepeso, 2 con obesidad grado 1, 1 con obesidad grado 2, y 1 con obesidad grado 3. (Tabla 2)

<b>Tabla 2 .Características de los pacientes n=62 (Parte 2)</b>		
<b>Peso</b>	60 Kg	(55-60) Kg
<b>Talla</b>	1.59 mts.	(DE + - 0.09)
<b>IMC</b>		
Bajo	3	4.84%
Normal	35	56.45%
Sobrepeso	20	32.26%
Obesidad G1	2	3.23%
Obesidad G2	1	1.61%
Obesidad G3	1	1.61%
<b>Riesgo nutricional</b>		
Bajo	45	72.58%
Intermedio	10	16.13%
Alto	7	11.29%
<b>NPT preoperatoria</b>		
Si	7	11.29%

El riesgo nutricional se calculó con respecto al índice de riesgo nutricional de la universidad de Philadelphia, encontrando que el 72.58% de los pacientes presentaba riesgo bajo, 16.13% riesgo intermedio, y 11.29% de los pacientes riesgo alto, de entre los pacientes del grupo intermedio y alto se aplicó nutrición parenteral preoperatoria (NPT) a 7 de los 17 pacientes de este grupo. (Tabla 2)

### **Laboratorios prequirúrgicos**

Se analizó la distribución de diferentes valores de laboratorio prequirúrgico, con una mediana de hemoglobina de 12.9 (+-2), con alrededor del 8% de la población con un valor de hb <10mg/dl previo a la cirugía, los leucocitos contaban con un rango dentro de la normalidad con una mediana de 7.4. La albúmina presentó una distribución de (3.4 – 4.4) con una mediana de 4, mientras que los niveles de bilirrubinas totales presentaron una mediana de 1.59, con un rango intercuartil de (0.7-4.86), la fosfatasa alcalina y la gamma glutamil transpeptidasa, dos marcadores de inflamación de la vía biliar, presentaron niveles dentro del rango de la normalidad, 231 y 157 respectivamente, por otra parte el CA 19-9, presentó un patrón predominantemente positivo con una mediana de 63 con un intercuartil (10- 430). (Tabla 3)

<b>Tabla 3. Laboratorios prequirúrgicos</b>	
	<b>Número</b>
<b>HB</b>	12.9 (+-2)
<b>LEU</b>	7.4 (5.7-7.4)
<b>Albúmina</b>	4 (3.4- 4.4)
<b>BT</b>	1.59 (0.7- 4.86)
<b>ALT</b>	44 (20- 85)
<b>AST</b>	38 (23- 110)
<b>DHL</b>	191(150- 230)
<b>GGT</b>	157 (37 - 290)
<b>FA</b>	231 (145 - 435)
<b>CA 19-9</b>	63 (10- 430)
<b>ACE</b>	2.9 (1.9 - 7.9)

### **Características de la enfermedad oncológica**

En cuanto a las características de la enfermedad oncológica, se identificaron 8 diagnósticos finales, siendo el más frecuente el adenocarcinoma del ámpula de vater con 27 casos (43.55%), seguido del cáncer de cabeza de páncreas con 19 casos (30.65%) y en 3er lugar el colangiocarcinoma distal con 5 casos (8.06%), también se identificó 1 caso de carcinoma de células claras renal metastásico a cabeza de páncreas, así como neoplasias menos frecuentes como el adenocarcinoma duodenal, tumores neuroendocrinos entre otros. (Tabla 4)

Sobre la etapa clínica simplificada, se encontró un predominio de pacientes en etapa II con 23 casos (37.1%), seguido de etapa III con 20 casos (32.26%), la etapa uno representó la quinta parte de la población con 20.97% de los casos, mientras que la etapa I y IV contaron con 3 casos (4.84%) de la población. (Tabla 4)

<b>Tabla 4. Características de la enfermedad oncológica n=62</b>		
<b>Diagnóstico histopatológico final</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
Ca ámpula de Vater	27	43.55%
Ca cabeza de páncreas	19	30.65%
Colangiocarcinoma distal	5	8.06%
Tumor neuroendocrino de páncreas	3	4.84%
IPMN'S	3	4.84%
Adenocarcinoma duodenal	2	3.23%
Tumor de Franz-Gruber	2	3.23%
Ca metastásico	1	1.61%
<b>Etapas clínicas</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
0	3	4.84%
I	13	20.97%
II	23	37.1%
III	20	32.26%
IV	3	4.84%

## Signos clínicos y síntomas

Los signos y síntomas principales estuvieron asociados a obstrucción de la vía biliar, siendo la ictericia el signo principal con 52 casos (83.37%), seguido de pérdida de peso > 10 kg, 64,52%, dolor abdominal leve 35 casos (56.45%), dispepsia con 20 casos, (32.26%); el sangrado de tubo digestivo alto, estuvo relacionado principalmente a pacientes con adenocarcinoma del ámpula de vater con 4 casos (6.45%), y solo 2 pacientes presentaron antecedente de pancreatitis (3.23%). (Tabla 5)

<b>Tabla 5. Signos clínicos y síntomas n=62</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
Ictericia	52	83.87%
Sangrado de tubo digestivo alto	4	6.45%
Pérdida de peso >10 kg	40	64.52%
Pérdida de peso <10 kg	15	24.19%
Dolor abdominal leve	35	56.45%
Dolor abdominal moderado	9	14.52%
Dolor abdominal severo	5	8.06%
Pancreatitis	2	3.23%
Dispepsia	20	32.26%
Náuseas	33	53.23%

## Intervencionismo

De los 62 pacientes de la muestra al 83.87% se les realizó al menos un procedimiento endoscópico (CPRE), y a 49 pacientes (79.03%) se les colocó endoprótesis. Los días desde la instrumentación de la vía biliar hasta el día de la cirugía resectiva pancreatobiliar reportaron una mediana de 109 días con un intercuartil (75-165 días) y asimismo se encontró que en el 93.8% de los pacientes a los que se le colocó endoprótesis, el cultivo biliar fue positivo(Tabla 6)

<b>Tabla 6. Intervencionismo n=62</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
CPRE	52	83.87%
Endoprótesis	49	79.03%
Días desde la instrumentación de la vía biliar hasta el día de la cirugía resectiva pancreatobiliar (Mediana)	109 días	(75-165 días)
Endoprótesis + cultivo biliar positivo	46/49	93.8%

## Características perioperatorias

En lo relacionado al acto quirúrgico, se encontraron distintas características perioperatorias; el tipo de procedimiento quirúrgico realizado con mayor frecuencia fue el procedimiento de Longmire Traverso III con 43 pacientes (69.35%), seguido del procedimiento de Whipple con 13 casos (20.97%), 4 pacientes requirieron pancreatometomía total, 3 por diagnóstico de IPMN's, y 1 por borde positivo en el examen transoperatorio, 2 pacientes requirieron resección multivisceral (>2 órganos resecados) por infiltración clínica y resecable. (Tabla 7)

La mediana del sangrado fue de 670 ml, el tiempo quirúrgico tuvo una mediana de 400 min (330-470 min), mientras el tiempo anestésico presentó una mediana de 465 min (410-490 min). Se evaluó la TA (media) promedio trans quirúrgica, encontrando un valor de 80 mm Hg. El uso de octreotide transquirúrgico se aplicó al 100% de los pacientes. En cuanto a los hallazgos trans quirúrgicos el diámetro máximo de la lesión neoplásica fue de 30 mm con un rango de (20-46 mm) la medición del colédoco y wirsung de forma preoperatoria por tomografía, arrojó una mediana de 15 mm (12-20 mm) y de 6 mm (4-10 mm) respectivamente. En cuanto a la estancia intrahospitalaria, se encontró una mediana de estancia de 16 días con un rango intercuartil de (9-24 días). Por otra parte, 5 de 62 pacientes tuvieron reingreso hospitalario en los primeros 30 días postquirúrgicos (8.06%). (Tabla 7)

<b>Tabla 7. Características perioperatorias n=62 (Parte 1)</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Tipo de procedimiento quirúrgico realizado</b>	<b>No. Pacientes</b>	
Whipple	13	20.97%
Longmire Traverso III	43	69.35%
Pancreatometomia total	4	6.45%
Resección multivisceral	2	3.23%
<b>Características perioperatorias</b>	<b>No. Pacientes</b>	
Sangrado (mediana)	670 ml	(510-1100 ml)
Tiempo qx (mediana)	400 min	(330- 470 min)
Tiempo anestésico (mediana)	465 min	(410-490 min)
TA (media)	80 mmHg	
Uso de octreotide transquirúrgico	100%	
Diámetro máximo de lesión transquirúrgica	30 mm (20-46)	
Diámetro via biliar (mediana)	15 mm (12-20)	
Diámetro wirsung (mediana)	6 mm (4-10)	
Días de estancia intrahospitalaria (mediana)	16 días (9-24)	
Reingreso	5	8.06%

De igual modo, se valoró el porcentaje de transfusión sanguínea en la muestra estudiada, encontrando que poco más de la mitad (32 pacientes), requirieron transfusión de al menos 1 paquete globular durante el transquirúrgico (51.61%), sin embargo la mediana de transfusión fue de 1 paquete globular; solo 4 pacientes

requirieron más de 3 paquetes globulares trans quirúrgicos, mientras la transfusión de plasmas se mantuvo a la par de los paquetes, con 28 pacientes con plasmas transfundidos (45.16%), el uso plaquetas y crioprecipitados solo fue necesario en 2 de 62 pacientes (3.23%). (Tabla 7)

En cuanto al tipo de drenaje utilizado el drenaje cerrado tipo Biovac fue el predominante con 44 casos (70.97%), seguido del drenaje abierto tipo Saratoga con 15 casos (24.19%).

En cuanto a los márgenes quirúrgicos, 56 pacientes se constató un margen R0 (90.32%) mientras que 6 pacientes (9.68%) fueron R1, 3 de ellos con borde negativo en el examen transoperatorios y finalmente borde positivo en el histopatológico final. (Tabla 7)

<b>Tabla 7. Características perioperatorias n=62 (Parte 2)</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Transfusiones n=62</b>	<b>No. Pacientes</b>	
Paquetes globulares	32	51.61%
1 PG	11	17.74%
2 PG	12	19.35%
3 PG	5	8.06%
> 3 PG	4	6.45%
PG Transfundidos transqx (Mediana)	1	(0-2)
Plasmas	28	45.16%
1 PFC	7	11.29%
2 PFC	12	19.35%
3 PFC	6	9.68%
> 3 PFC	3	4.84%
Plaquetas	2	3.23%
Crioprecipitados	2	3.23%
<b>Drenajes n=62</b>	<b>No. Pacientes</b>	
Biovac	44	70.97%
Drenovac	0	0.00
Saratoga	15	24.19%
Penrose	3	4.84%
Total	62	100%
<b>Resección quirúrgica (Márgenes)</b>	<b>No. Pacientes</b>	
R0	56	90.32%
R1	6	9.68%
R2	0	0

## Morbilidad y mortalidad

Se evaluó morbilidad y mortalidad, y se dividió la morbilidad en complicaciones quirúrgicas y postquirúrgicas, las cuales a su vez, se subdividieron en complicaciones quirúrgicas y médicas postquirúrgicas. En cuanto a las trans quirúrgicas la lesión vascular fue la única, con 5 casos, (8.06%), todos resueltos con cierre primario (lesión portal, arteria mesentérica) entre otros. En cuanto a las complicaciones quirúrgicas post quirúrgicas, la principal fue la fístula pancreática (B o C) con una mediana de diagnóstico de fístula pancreática de 5 días (3-8 días). 3 pacientes desarrollaron fístula biliar (4.83%) de los cuales solo 1 requirió reintervención por dicha causa. En total, 15 pacientes fueron reintervenidos (24.19%), 11 (17.74%) requirieron una sola reintervención, 2 pacientes (3.23%) fueron reintervenidos 2 veces mientras que 2 pacientes (3.23%) requirieron 3 reintervenciones en los primeros 30 días postquirúrgicos, siendo la causa principal de reintervención la hemorragia, ocurriendo en 10 ocasiones (47.62%), seguido de 5 reintervenciones por fístula pancreática (23.81%), 2 para drenaje de absceso (0.52%), 1 por fístula biliar, 1 cirugía para pancreatemia residual, mientras que dos pacientes se les realizó cirugía por otras causas, 1 de ellas laparotomía exploratoria y desmantelamiento de gastroyeyuno anastomosis, y 1 cirugía por abdomen agudo con hallazgo de pancreatitis aguda, sumando un total de 21 reintervenciones. (Tabla 8)

En cuanto a las complicaciones médicas postquirúrgicas, se presentaron en 24 pacientes (38.7%) con un total de 30 complicaciones, siendo la más frecuente la infección de herida quirúrgica en 12 pacientes (40%), seguida de Neumonía asociada a cuidados de la salud en 6 casos (20%), lesión renal aguda y retardo del vaciamiento gástrico se presentó en 3 casos (10%) siendo una de las causas de estancia prolongada. En cuanto a la mortalidad, se identificaron 2 pacientes que fallecieron en los primeros 30 días postquirúrgicos (3.23%), 1 con cultivo positivo, asociado a complicaciones de fístula pancreática que requirieron reintervención y 1 con cultivo negativo, reintervenido con hallazgo de pancreatitis aguda, sin fístula pancreática. (Tabla 8)

<b>Tabla 8. Morbilidad y mortalidad n=62</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Complicaciones trans quirúrgicas</b>		
Lesión vascular	5	8.06%
<b>Pacientes con complicaciones postquirúrgicas</b>	<b>34</b>	<b>54.84%</b>
<b>Complicaciones quirúrgicas postquirúrgicas</b>		
Fístula pancreática (B o C)	21	33.87%
Fístula biliar	3	4.83%
Día postqx de la fístula pancreática (mediana)	5 días	(3-8 días)
<b>Reintervenciones</b>		
Pacientes reintervenidos	15	24.19%
<b>No. Reintervenciones por paciente</b>		
<b>1</b>	11	17.74%
<b>2</b>	2	3.23%
<b>3</b>	2	3.23%
Reintervención por hemorragia	10	47.62%
Reintervención por fístula pancreática	5	23.81%
Reintervención por absceso	2	9.52%
Reintervención por fístula biliar	1	4.76%
Pancreatectomía residual	1	4.76%
Otras	2	9.52%
<b>Total de reintervenciones</b>	<b>21</b>	<b>100.00%</b>
<b>Complicaciones médicas postqx</b>	<b>24</b>	<b>38.7%</b>
Neumonía	6	20%
Lesión renal aguda	3	10%
Infección de herida quirúrgica	12	40%
Pancreatitis	1	3.33%
Retardo del vaciamiento gástrico	3	10.00%
Otras	5	16.67%
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100.00%</b>
<b>Mortalidad &lt;30 días postquirúrgicos</b>	<b>2</b>	<b>3.23%</b>

## Fístula pancreática

Dentro de las complicaciones, la fístula pancreática se identificó en 40 de 62 pacientes (64.52%), sin embargo se tomó como complicación postquirúrgica, solo a los pacientes con fístula B o C. Fístula tipo A (fuga bioquímica) fue identificado en 19 pacientes (47.5%), mientras que Fístula tipo B, se identificó en 15 pacientes (37.5%) los cuales fueron tratados de forma conservadora con nutrición parenteral, manejo médico, y 6 pacientes presentaron datos de sepsis y requirieron manejo quirúrgico (15%). (Tabla 9.1)

Tabla 9.1 Fístula pancreática n=62	Número	Porcentaje	n=62
Tipo A	19	47.5%	
Tipo B	15	37.5%	
Tipo C	6	15%	
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>	<b>64.52%</b>

De los pacientes con fístula pancreática tipo A, B o C, 38 pacientes (95%) de los pacientes con fístula tuvieron antecedente de cultivo de la vía biliar positivo, mientras que solo 2 (5%) presentaron cultivo biliar negativo, de los pacientes con fístula tipo C, 6 de 6 pacientes contaban con cultivo de la vía biliar positivo. (Tabla 9.2)

Tabla 9.2	Cultivo vía biliar				
Fístula pancreática n=40	Neg	Porcentaje	Positivo	Porcentaje	Total
Tipo A	1	2.5%	18	45	19
Tipo B	1	2.5%	14	35%	15
Tipo C	0	0	6	15%	6
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>5%</b>	<b>38</b>	<b>95%</b>	<b>40</b>

## Relación de cultivos de vía biliar

Se seleccionaron 62 pacientes a los cuales se les tomó cultivo transquirúrgico de la vía biliar, de los cuales 53 (85.48%) se reportó un cultivo positivo, mientras 9 pacientes tuvieron un cultivo biliar negativo. La distribución de las bacterias encontradas por mono o policultivo fue en primer lugar el monocultivo con 20 casos (37.74%), seguido de policultivo (2) 18 casos (33.96%), policultivo (3) fueron 11 casos (20.75%), y por último 4 pacientes presentaron un policultivo de 4, (7.55%). De los microorganismos identificados, en 53 pacientes se identificaron bacterias, mientras que en 15 de los 53 pacientes con cultivos positivos se identificó algún tipo de hongo. (Tabla 10)

<b>Tabla 10. Relación de cultivos de vía biliar n=62</b>		
<b>Cultivos</b>	<b>Número (pacientes)</b>	<b>Porcentaje</b>
Negativos	9	14.52%
Positivos	53	85.48%
<b>Total</b>	<b>62</b>	<b>100.00%</b>
<b>Mono o Policultivo</b>	<b>Número (pacientes)</b>	<b>Porcentaje</b>
Monocultivo	20	37.74%
Policultivo (2)	18	33.96%
Policultivo (3)	11	20.75%
Policultivo (4)	4	7.55%
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>100.00%</b>
<b>Microorganismos encontrados</b>	<b>Número (pacientes)</b>	<b>Porcentaje</b>
Bacterias	53	85.48%
Hongos	15	24.19%
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>100%</b>

### **Bacterias identificadas en cultivos trans quirúrgicos de vía biliar**

En cuanto a las bacterias aisladas, se encontró que la bacteria más frecuente fue la E. Coli BLEE en 30 pacientes (56.6%), seguida de E. Coli con 11 casos (20.75%), bacterias como Klebsiella pneumoniae y Klebsiella oxytoca, se encontraron en el 16.98 y 13.21% de las veces respectivamente, el Staphylococcus aureus solo se identificó en 1 paciente, y el grupo de los enterococcus sumó un total de 11 casos (20.75%) del total. Pseudomona aeruginosa se identificó en solo 1 paciente, mientras que las Aeromonas fueron encontradas en 6 casos (11.32%); las bacterias gram negativas anaerobias facultativas como del grupo Citrobacter sumaron un total de 7 casos (13.21%), en menor medida se identificó proteus mirabilis en 2 casos (3.77%), y en 1 paciente se identificó Streptococcus agalactiae (1.89%). (Tabla 11)

<b>Tabla 11. Relación de Bacterias identificadas en la vía biliar</b>		
<b>Bacterias identificadas (vía biliar) n=53</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
E. Coli	11	20.75%
E. Coli BLEE	30	56.60%
Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae	9	16.98%
Klebsiella oxytoca	7	13.21%
Staphylococcus aureus	1	1.89%
Staphylococcus lentus	2	3.77%
Enterococcus faecium	4	7.55%
Enterococcus casseliflavus	2	3.77%
Enterococcus faecalis	4	7.55%
Enterococcus avium	1	1.89%
Pseudomona aeruginosa	1	1.89%
Aeromonas hydrophila	6	11.32%
Morganella morganii	2	3.77%
Citrobacter freundii	4	7.55%
Citrobacter amalonaticus	3	5.66%
Streptococcus agalactiae	1	1.89%
Proteus mirabilis	2	3.77%

### **Hongos identificados en cultivos trans quirúrgicos de vía biliar**

Con respecto a los hongos identificados en vía biliar, representó el 24.19% de la muestra, siendo todos del grupo Candida especies, siendo la principal, candida albicans en 7 casos (46.67%), seguido de Candida glabrata en 6 casos (40%), y en último lugar Candida Tropicalis en 2 casos (13.13%). (Tabla 12)

<b>Tabla 12. Relación de Hongos identificados en la vía biliar</b>		
<b>Hongos identificados (vía biliar) n=15</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
Hongos en vía biliar	15	24.19%
Candida Albicans	7	46.67%
Candida Glabrata	6	40%
Candida Tropicalis	2	13.33%

## Profilaxis antibiótica administrada

Con respecto a la profilaxis antibiótica administrada, en la mayoría de los pacientes se aplicó monoterapia, siendo las cefalosporinas las predominantes con 30 casos para la Cefotaxima (48.39%), seguida de Ceftriaxona con 15 pacientes (24.19%), seguida de Piperacilina Tazobactam con 9 pacientes (14.52%), en 3 pacientes se aplicó un esquema de Ceftriaxona + Metronidazol, mientras que en 2 pacientes se aplicó un esquema de piperacilina 4.5 g + fluconazol 400 mgs como profiláctico. Clindamicina, y las quinolonas fueron las usadas con menor frecuencia con 1 caso respectivamente. (Tabla 13)

<b>Tabla 13. Profilaxis antibiótica administrada n=62</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
Cefotaxima	30	48.39%
Ceftriaxona	15	24.19%
Clindamicina	1	1.61%
Ciprofloxacino	1	1.61%
Levofloxacino	1	1.61%
Piperacilina/Tazobactam	9	14.52%
Piperacilina + fluconazol	2	3.23 %
Ceftriaxona + Metronidazol	3	4.84%
<b>Total</b>	<b>62</b>	<b>100.00</b>

Se evaluó la resistencia al antibiótico administrado encontrando que el 62.26% de los pacientes con cultivo positivo biliar, contaban con algún microorganismo con resistencia a la profilaxis administrada mientras que el 37.74% no presentaba resistencia al antibiótico administrado. (Tabla 14)

<b>Tabla 14. Resistencia al antibiótico profiláctico administrado n=53</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	33	62.26%
No	20	37.74%
<b>Muestra</b>	<b>53</b>	<b>100.00</b>

## Antibiograma

En cuanto al antibiograma de los microorganismos aislados en cultivos de vía biliar, se encontró que Ertapenem, Amikacina y Meropenem presentaron la sensibilidad más alta con 98.57%, 97.26% y 92.98% respectivamente, por otra parte se encontró una alta resistencia ampicilina 90.56%, Ceftriaxona 69.49%, Cefotaxima con 58.33%, Ciprofloxacino 57.95%, Ceftazidima 55.71%. Otros antibióticos como Vancomicina presentaron una sensibilidad del 66.67%, y Piperacilina/Tazobactam

del 60% sin embargo el número de cultivos estudiados para este tipo de antibióticos fue muy bajo. (Tabla 15)

Por otra parte la sensibilidad a la Anfotericina B como antifúngico fue del 100%, seguida del Voriconazol con 85.71%, mientras que la sensibilidad del Fluconazol y Caspofungina se mantuvo entre el 50% y 42.86% respectivamente. (Tabla 15)

<b>Tabla 15. Sensibilidad y resistencia antimicrobiana de los cultivos de vía biliar</b>					
<b>Antibiótico</b>	<b>SENSIBLE</b>	<b>PORCENTAJE</b>	<b>RESISTENTE</b>	<b>PORCENTAJE</b>	<b>TOTAL</b>
Amikacina	71	97.26%	2	2.74%	73
Ampicilina	14	19.44%	58	80.56%	72
Cefotaxima	30	41.67%	42	58.33%	72
Ceftriaxona	18	30.51%	41	69.49%	59
Ceftazidima	31	44.29%	39	55.71%	70
Ciprofloxacino	37	42.05%	51	57.95%	88
Clindamicina	1	50%	1	50%	2
Meropenem	53	92.98%	4	7.02%	57
Ertapenem	69	98.57%	1	1.43%	70
Fosfomicina	56	83.58%	11	16.42%	67
Piperacilina/tazobactam	3	60%	2	40.0%	5
Vancomicina	8	66.67%	4	33.33%	12
Tmp/smx	31	42.47%	42	57.53%	73
<b>Antifúngico</b>					
Voriconazol	12	85.71%	2	14.29%	14
Fluconazol	5	50%	5	50%	10
Anfotericina B	13	100%	0	0.00%	13
Caspofungina	6	42.86%	8	57.14%	14

### **Antibioticoterapia postquirúrgica**

La antibioticoterapia postquirúrgica fue evaluada con respecto al primer esquema recibido; siendo el más frecuente la dupla Ceftriaxona/Metronidazol con 24 casos (38.71%), seguido de Cefotaxima/Metronidazol con 14 pacientes (22.58%), seguido de 11 pacientes que recibieron Meropenem (17.74%), en la minoría de los pacientes recibieron Ceftriaxona y Cefotaxima con 1 caso y una minoría de triple esquema antibiótico con Meropenem + Linezolid + Fluconazol con 1 caso en total. El promedio de días de antibioticoterapia postquirúrgica fue de 6. (Tabla 16)

<b>Tabla 16. Antibioticoterapia postquirúrgica</b>			
<b>Antibiótico</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Días (Promedio)</b>
Ceftriaxona	1	1.61%	4
Cefotaxima	1	1.61%	3
Ceftriaxona/metronidazol	24	38.71%	5.7
Cefotaxima/metronidazol	14	22.58%	6
Meropenem	11	17.74%	8
Ceftazidima	3	4.84%	6
Piperacilina/Tazobactam	4	6.45%	8
Piperacilina/Tazobactam + Metronidazol	1	1.61%	5
Meropenem + Vancomicina + Fluconazol	2	3.23%	8
Meropenem + Linezolid + Fluconazol	1	1.61%	7
<b>Total</b>	<b>62</b>	<b>100.00</b>	<b>6</b>

### Relación de cultivos abdominales

De los 53 pacientes a los que se les tomó un cultivo biliar transquirúrgico, 15 pacientes por distintas causas se tomó cultivo abdominal, lo que representa el 28.3%, de estos 15 pacientes, 14 tuvieron un resultado positivo (93.33%). Se evaluó la repetición del mismo microorganismo aislado con respecto al cultivo inicial biliar, identificando 9 pacientes (64.29%), mientras que 5 no repitieron el mismo microorganismo (35.71%). (Tabla 17)

<b>Tabla 17. Relación de cultivos abdominales</b>		
<b>Toma de cultivo abdominal (cultivo biliar positivo previo) n=53</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	15	28.30%
No	38	71.70%
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>100.00%</b>
<b>Cultivo abdominal n=15</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
Positivo	14	93.33%
Negativo	1	6.67%
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100.00%</b>
<b>¿Es el mismo microorganismo de vía biliar? N = 14</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
Sí	9	64.29%
No	5	35.71%
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100.00%</b>

### Epidemiología de microorganismos aislados en cultivos abdominales

Se encontró que E. Coli Blee fue el agente con mayor porcentaje de presentación (57.14%), seguido de Candida Glabrata (28.57%), en tercer lugar, se encontró que Enterococcus faecalis y Proteus mirabilis presentaron 2 casos (14.29%), mientras

que una serie de bacterias como *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, entre otras, presentaron 1 caso cada uno. (Tabla 18)

Por otra parte el porcentaje de monocultivo fue predominante con 8 casos (57.14%, seguido de policultivo (2) y (3) con 3 casos cada uno (21.43%). (Tabla 18)

<b>Tabla 18. Epidemiología de microorganismos aislados en cultivos abdominales</b>		
<b>Microorganismos cultivo abdominal n=14</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
E. Coli BLEE	8	57.14%
Candida glabrata	4	28.57%
Enterococcus faecalis	2	14.29%
Proteus mirabilis	2	14.29%
P. Aeruginosa	1	7.14%
Enterococcus faecium	1	7.14%
Candida tropicalis	1	7.14%
Enterobacter cloacae	1	7.14%
Staphylococcus hominis	1	7.14%
Serratia marcescens	1	7.14%
Klebsiella oxytoca	1	7.14%
<b>Mono o policultivo</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
Monocultivo	8	57.14%
Policultivo (2)	3	21.43%
Policultivo (3)	3	21.43%
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100.00</b>

En cuanto a la profilaxis antibiótica administrada y cultivo abdominal positivo, Cefotaxima fue el antibiótico principal con 53.33% de los casos, seguido de Ceftriaxona con 4 casos 26.67%. La resistencia bacteriana al antibiótico administrado en relación al cultivo abdominal positivo se encontró en 66.67% de las veces que se administró Cefotaxima, mientras que solo se encontró en el 11.11% del resto de los antibióticos, al paciente que se administró Piperacilina/Tazobactam, no presentó ningún cultivo abdominal positivo con mismo microorganismo. (Tabla 19)

<b>Tabla 19. Relación de la profilaxis antibiótica administrada y cultivos abdominales</b>		
<b>Profilaxis administrada (cultivo abdominal) n=15</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
Cefotaxima	8	53.33%
Ceftriaxona	4	26.67%
Ceftriaxona + metronidazol	1	6.67%
Levofloxacino	1	6.67%
Piperacilina tazobactam	1	6.67%
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100.00%</b>
<b>Resistencia bacteriana al antibiótico administrado (cultivo abdominal positivo y mismo microorganismo) n= 9</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
Cefotaxima	6	66.67%
Ceftriaxona	1	11.11%
Ceftriaxona + metronidazol	1	11.11%
Levofloxacino	1	11.11%
Piperacilina tazobactam	0	0
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>100.00%</b>

### **Análisis de datos**

Se revisó la asociación entre cultivo biliar positivo y morbilidad-mortalidad perioperatoria <30 días postquirúrgico, no encontrando significancia estadística en relación a morbilidad, reintegro hospitalario o mortalidad. (Tabla 20)

<b>Tabla 20. Asociación entre cultivo biliar positivo y morbilidad-mortalidad perioperatoria &lt;30 días postquirúrgico</b>		
	<b>Chi2</b>	<b>p</b>
Morbilidad postoperatoria	0.46	0.498
Reintervención	0.01	0.92
Fístula pancreática (B o C)	2.43	0.119
Fístula Biliar	0.54	0.464
Reingreso hospitalario	0.92	0.337
Mortalidad	2.1	0.148

Se analizó la asociación entre cultivo positivo y diversas variables, entre ellas sexo la cual no tuvo significancia estadística; antecedentes, de los cuales, la instrumentación de la vía biliar (CPRE) y colocación endoprótesis tuvieron una p <0.001, contrariamente, el tiempo desde la instrumentación de la vía biliar y el día de la cirugía dividido dicotómicamente en < 30 días versus >30 días no presentó significancia en cuanto a colonización de la vía biliar.

El hipotiroidismo sí tuvo una asociación significativa con una p de 0.014, el resto de antecedentes como hipertensión, diabetes mellitus, alcoholismo, tabaquismo y enfermedad periodontal no presentaron significancia estadística. En cuanto a los signos y síntomas el sangrado de tubo digestivo alto alcanzó significancia estadística con una p de 0.037, así como dolor abdominal moderado o severo con una p de 0.01, la pérdida ponderal mayor de 10 kg con una p de 0.016 y pancreatitis con una p <0.001, mientras que la ictericia, el estado funcional (ECOG), náuseas, dispepsia, tiempo de evolución de los síntomas y riesgo quirúrgico (ASA) no alcanzaron significancia estadística. (Tabla 21)

**Tabla 21. Asociación entre cultivo positivo y las siguientes variables presuntas**

	<b>Chi2</b>	<b>p</b>
<b>Demográficas</b>		
Sexo (Masc – Fem)	0	0.971
<b>Antecedentes</b>		
Instrumentación vía biliar (CPRE)	12.1	<0.001
Endoprótesis	13.27	<0.001
Días desde la instrumentación de la vía biliar hasta el día de la cirugía resectiva pancreatobiliar <30 días o > 30 días	0.21	0.648
DM2	0.02	0.884
Hipertensión	0.07	0.798
Enfermedad periodontal	0.35	0.554
Hipotiroidismo	5.99	0.014
Alcoholismo	1.85	0.173
Tabaquismo	1.26	0.262
Cirugías previas de la vía biliar (Kerr o colecistectomía)	0.46	0.498
<b>Signos y síntomas</b>		
Ictericia	2.3	0.129
STDA	4.34	0.037
Pérdida ponderal más de 10 kg	5.79	0.016
Dolor abdominal moderado o severo	6.55	0.01
Dispepsia	0.01	0.941
Náuseas	0.33	0.568
Pancreatitis	12.17	<0.001
ECOG	3.72	0.156
Tiempo de evolución de los síntomas <6 meses o > 6 meses	1.75	0.185
ASA (Riesgo quirúrgico)	0.95	0.622

En cuanto a la morbilidad posquirúrgica en los primeros 30 días posterior a la cirugía y relación al microorganismo específico, solo en dos agentes se encontró

significancia estadística, identificando a E.Coli con una p 0.043 y a Aeromona hydrophila con una p 0.048. (Tabla 22)

**Tabla 22. Asociación entre morbilidad postquirúrgica <30 días con microorganismo específico**

	<b>Chi2</b>	<b>p</b>
E. Coli	4.1	0.043
E. Coli Blee	1.69	0.193
Klebsiella pneumoniae	0.59	0.441
Klebsiella oxytoca	0.88	0.349
Pseudomonas	2.51	0.113
Aeromonas	3.91	0.048
Citrobacter SPP	0.48	0.487
Candida SPP	0.21	0.645
Enterococcus SPP	0	0.983
Staphylococcus SPP	0.18	0.673
Otros	0.18	0.673

No se encontró asociación entre desnutrición y cultivo positivo de la vía biliar, ni una mayor colonización por Candida especies; de igual forma la morbilidad y mortalidad perioperatoria no alcanzó significancia estadística. (Tabla 23)

**Tabla 23. Asociación entre desnutrición y las siguientes variables**

<b>Desnutrición (Inter-Alto)</b>	<b>Chi2</b>	<b>p</b>
Cultivo positivo vía biliar	0.14	0.705
Colonización por Candida SPP	0.55	0.459
Morbilidad postoperatoria <30 días	2.35	0.126
Mortalidad <30 días	0.53	0.467

Se evaluó la posible asociación entre cirujano y morbilidad y mortalidad perioperatoria sin encontrar significancia estadística al respecto. (Tabla 24)

**Tabla 24. Asociación entre cirujano y morbi-mortalidad < 30 días**

	<b>Chi2</b>	<b>p</b>
Morbilidad	7.71	0.103
Reintervención	1.97	0.742
Mortalidad	2.67	0.614

Con respecto a la relación entre microorganismo específico de la vía biliar y una mayor probabilidad de presentar fístula pancreática (B o c), se encontró que la colonización por E. Coli Blee fue la única estadísticamente significativa con una p de 0.039. (Tabla 25)

**Tabla 25. Asociación entre microorganismo específico vía biliar y fístula pancreática (B o C)**

	<b>Chi2</b>	<b>p</b>
E .Coli BLEE	4.25	0.039
Candida Spp	3.35	0.067
Citrobacter Spp	2.79	0.095
E. Coli	1.47	0.225
Aeromonas Hydrophila	0	0.977
Klebsiella Pneumoniae	0.53	0.469
Klebsiella Oxytoca	0.28	0.594
Pseudomona	1.06	0.304
Enterococcus	1.47	0.225
Staph Ssp	0	0.984
Otros	0	0.984

De igual modo se analizó la posible asociación entre presentar un cultivo abdominal positivo con una mayor morbilidad y mortalidad en los primeros 30 días postquirúrgicos, encontrando una clara significancia estadística en cuanto a morbilidad p 0.001, reintervención con una p 0.005, y mortalidad con una p 0.011. A su vez, cuando el patógeno identificado abdominal era concordante con el aislado en vía biliar, se detectó una mayor morbilidad perioperatoria con una p de 0.026. (Tabla 26)

**Tabla 26. Asociación entre cultivo abdominal positivo y morbilidad-mortalidad < 30 días**

	<b>Chi2</b>	<b>p</b>
Morbilidad	11.84	0.001
Reintervención	7.89	0.005
Mortalidad	6.48	0.011
Resistencia al antibiótico profiláctico y cultivo abdominal positivo	1.7	0.427
Patógeno identificado concordante y morbilidad <30 días	4.93	0.026
Patógeno identificado concordante y reintervención <30 días	3.5	0.061
Patógeno identificado concordante y mortalidad <30 días	0.035	0.554

## 16. DISCUSIÓN

Este estudio es el primer ensayo realizado en nuestra unidad con enfoque de analizar la probable asociación entre cultivos positivos de la vía biliar y un incremento en la morbi-mortalidad, y a nuestro conocimiento, es el único a nivel nacional. Por lo que no existen referencias locales para comparar resultados, sin embargo, equiparado con otros centros de alta concentración a nivel mundial se encontró la siguiente correlación:

La edad presentó una mediana de 65 años, así como el IMC de rango normal siendo similar a lo encontrado en la literatura mundial, la distribución del sexo fue de 2:1 con predominio de mujeres, contrario a lo reportado en la literatura universal con predominio de hombres. Por otra parte, el diagnóstico principal fue el adenocarcinoma del ámpula de vater a diferencia de otras series donde el diagnóstico principal fue el adenocarcinoma de cabeza de páncreas. (47,48)

El sangrado transoperatorio fue de 670 ml, 150 ml menor al promedio general, el tiempo quirúrgico fue de 400 minutos, similar al promedio de otros centros, mientras que la estancia intrahospitalaria fue menor con una mediana de 16 días (9 - 24), menor a la comentada en otras series con una mediana de 26 días. (50)

La tasa de morbilidad perioperatoria fue de alrededor del 50% y la de mortalidad fue de 3.23% lo cual estuvo acorde a lo reportado en series similares, sin embargo la tasa de reintervención fue mayor en nuestra serie (20.97%), siendo el doble con respecto a la literatura universal, esto probablemente relacionado a las características de la población, con una gran cantidad de tumores >3 cm, T3, inclusive T4, condicionando una mayor probabilidad de sangrado postquirúrgico, la cual fue la principal causa de reintervención. Las complicaciones médicas y quirúrgicas resueltas con manejo médico como fístula pancreática tipo B, se pueden clasificar conforme a la clasificación de Clavien-Dindo como tipo II con un porcentaje de 53.22% de la muestra similar al 50% general de la literatura universal. El porcentaje de presentación de fístula pancreática (B o C) fue del 33.87% siendo 2.5 veces mayor que lo reportado por el Nakeeb et al 12% y similar al reportado por Itoyama et al 30.5%, esto probablemente asociado a la semejanza en la población atendida con respecto a nuestra serie. (58,73)

Las complicaciones que requirieron reintervención pertenecen al grupo  $\geq$ IIIb con un 24.19% del total de pacientes estudiados, siendo este porcentaje discretamente mayor a lo reportado en series nacionales y del extranjero (18-22%). (50,73)

Con respecto a la mortalidad, 2 pacientes fallecieron durante los primeros 30 días postquirúrgicos, el primer paciente con cultivo positivo debido a complicaciones de fístula pancreática y el segundo paciente falleció secundario a pancreatitis severa, el cual tuvo además un cultivo biliar transquirúrgico negativo, no desarrollando fístula pancreática o absceso.

Se identificó una alta tasa de resistencia antibiótica a cefalosporinas y quinolonas, a su vez se encontró una mayor presencia de hongos con la cuarta parte de la población colonizada con alguna variedad de *Candida* (24.19%) en vía biliar a diferencia de poblaciones estudiadas en Japón donde la incidencia fue de solo el 1.5%. (71,72)

Se encontró que el intervencionismo biliar prequirúrgico fue mucho mayor en nuestra serie en comparación con el resto del mundo (83.87% vs 50%) inclusive el porcentaje de colonización de la vía biliar fue más alto en comparación a otras series (85% vs 52%). Esto probablemente está asociado al mayor número de CPRE y endoprótesis colocadas a nuestros pacientes. Con respecto al tiempo desde la colocación de endoprótesis y la cirugía definitiva pancreatobiliar, notamos una gran diferencia en los días que transcurrieron para poder realizar la cirugía definitiva, esto es debido posiblemente a que nuestra unidad, es un centro nacional de alta concentración, donde se reciben pacientes protocolizados fuera del hospital en zonas de atención sin experiencia en el campo oncológico, por lo que se ve retrasado su tratamiento general, sin embargo el tiempo en días menor o mayor a 30 días desde la instrumentación a la cirugía, no presentó diferencia en la tasa de colonización biliar.

La instrumentación de la vía biliar se asoció con una mayor tasa de colonización de esta, no obstante, el hallazgo principal fue que la colonización per se, no se asoció con una mayor morbilidad o mortalidad perioperatoria, por lo que independientemente de la alta tasa de colonización el desenlace no fue peor con respecto a los pacientes con cultivos biliares negativos, siendo esta información acorde a series similares realizadas en Japón. (73)

Algunos antecedentes personales patológicos del paciente se asociaron con una mayor probabilidad de presentar colonización de la vía biliar, por ejemplo el sangrado de tubo digestivo alto tuvo esta asociación positiva, debido probablemente a que los sitios de hemorragia pueden ser una vía de acceso de bacterias presentes a nivel duodenal al torrente sanguíneo y posteriormente colonizan la vía biliar, por otra parte el estado inflamatorio propio de la pancreatitis, así como la obstrucción biliar neoplásica como causa de esta patología, genera estasis biliar lo que puede propiciar un ascenso de flora intestinal a la vía biliar estéril. La pérdida de peso significativa mayor a 10 kg y el dolor abdominal moderado o severo pueden tener un factor relacionado con la patología agresiva propia de la enfermedad neoplásica, incrementando la necesidad de realizar instrumentación de la vía biliar, y por consiguiente, mayor tasa de colonización biliar. En contraposición, el Hipotiroidismo solo se detectó en un paciente, por lo que la asociación real de esta variable quedaría en duda, requiriendo estudio de una población mayor. (52,57)

De igual forma se percibió una asociación positiva entre cultivo de la vía biliar positivo y un cultivo abdominal positivo con incremento en la morbilidad, reintervención y mortalidad, esto probablemente debido a que la toma de cultivo fue bajo sospecha clínica. Comparándolo con lo encontrado por Itoyama et al. Reportaron una asociación estadísticamente significativa al cultivo biliar y

abdominal positivo, principalmente si el microorganismo identificado es concordante con el inicial; sin embargo, la toma de los cultivos abdominales en este estudio fue de manera sistemática al tercer día posquirúrgico. (71,73)

La colonización por E. Coli fue la única con significancia estadística para una mayor morbilidad, esto probablemente debido a que 8 de 11 de los casos estaba relacionado a policultivo con otras bacterias menos frecuentes pero con alta tasa de resistencia antimicrobiana, por otra parte, las bacterias del grupo Enterobacteriaceae tienen capacidad de desarrollar resistencia antimicrobiana adquirida, lo cual puede provocar una respuesta inadecuada a la extinción del agente causal en la práctica médica a diferencia de los resultados teóricos in vitro.

Asimismo, se identificó una asociación estadísticamente significativa con la infección por E. Coli BLEE y Aeromonas Hydrophila con el desarrollo de fístula pancreática tipo B, esto probablemente a la resistencia antibacteriana intrínseca de ambas bacterias presentes en la vía biliar durante la anastomosis, es probable que la persistencia del microorganismo sometido en el paciente sometido al estrés quirúrgico e inflamación secundaria del mismo juegue un papel en la fuga pancreática. (71,73)

Otras variables como desnutrición y distinto cirujano no afectaron en el desenlace de los pacientes ni en morbilidad ni en mortalidad, esto probablemente debido al uso de nutrición parenteral preoperatoria en pacientes de alto riesgo nutricional y a la experiencia de todos los cirujanos del servicio. (57,59)

## 17. CONCLUSIÓN

De acuerdo con el análisis realizado y los resultados obtenidos, concluimos que la sola colonización per se de la vía biliar, no incrementa la morbimortalidad perioperatoria en pacientes intervenidos de resecciones pancreatobiliares. Por lo que no es útil como pronóstico de la evolución del paciente. Sin embargo, cuando el microorganismo aislado en la vía biliar es concordante con el aislado a nivel abdominal a través de un drenaje cerrado, la correlación es estadísticamente significativa para un peor desenlace clínico, no obstante estos cultivos abdominales, al menos en nuestro centro, son tomados bajo sospecha clínica, por lo que sugerimos complementar la toma de cultivo de vía biliar con un cultivo abdominal al 3er día de postoperado de forma sistemática, independientemente de la evolución hasta ese momento, y conforme resultados, adecuar la terapia antibiótica de forma dirigida. Existe una tendencia hacia un mayor riesgo de presentar fístula pancreática (B o C), especialmente con algunos microorganismos como E. Coli BLEE, sin embargo, se requiere una mayor muestra para verificar resultados.

Por otra parte, es de menester, homologar y actualizar constantemente las tablas de antibiograma locales, ya que como se observó, las especies encontradas son distintas comparado con poblaciones de distintas partes del mundo, con una alta tasa de colonización fúngica, así como una alta tasa de colonización por E. Coli productora de Beta-lactamasa de amplio espectro; evitando en la medida de lo posible, el uso de antibióticos con alta tasa de resistencia bacteriana como profilaxis prequirúrgica, como es el caso de ampicilina, y las cefalosporinas de tercera generación por ejemplo; usando preferencialmente carbapenémicos como Meropenem o Ertapenem, así como el uso de Piperacilina/Tazobactam, cuya sensibilidad, resistencia, no se encuentra del todo esclarecida debido al mecanismo de estudio del antibiograma en nuestra unidad, el cual, al ser computarizado, no siempre arroja el espectro total de resistencia/sensibilidad como es éste último caso. De todos modos, es importante correlacionar con la clínica y mantener el diálogo multidisciplinario con los distintos servicios y especialidades, así como con el personal del área de bacteriología.

Finalmente, si bien es cierto que la lucha contra el mundo microscópico es una guerra constante de evolución y supervivencia, utilizar estas medidas será de gran ayuda para evitar sobre tratamiento en aquellos pacientes que, a pesar del mono o policultivo aislado transquirúrgico en vía biliar, conlleven una buena evolución, contribuyendo así a disminuir la resistencia antimicrobiana por el uso indebido de antibióticos de amplio espectro, y las complicaciones temidas de la antibioticoterapia prolongada como lo es la colitis pseudomembranosa.

## 18. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	2022			2023						2024		
	JUL AGO	SEPT OCT	NOV DIC	ENE FEB	MAR ABR	MAY JUN	JUL AGO	SEPT OCT	NOV DIC	ENE	FEB	MAR
Elección del tema												
Revisión bibliográfica												
Elaboración del protocolo												
Revisión por los comités												
Registro y autorización de protocolo												
Recolección de datos												
Análisis de la información												
Presentación de resultados												
Entrega de tesis final												

## 19. BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández-Cruz L, Astudillo E, Cardona V. Complicaciones de la cirugía del cáncer de páncreas. *Cir Esp*. 2001;69(3):281–8.
2. Pourshams A, Sepanlou SG, Ikuta KS, Bisignano C, Safiri S, Roshandel G, et al. The global, regional, and national burden of pancreatic cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019 Dec 1;4(12):934–47.
3. Sánchez Morales GE, Moguel Valladares RA, Flores Maza J, Gutiérrez UC, Sánchez-García Ramos E, Domínguez Rosado I, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma: Eleven years of experience at a tertiary care hospital center. *Rev Gastroenterol Mex*. 2021 Apr 1;86(2):118–24.
4. Zhang J, Dhakal I, Ning B, Kesteloot H. Patterns and trends of pancreatic cancer mortality rates in Arkansas, 1969–2002: a comparison with the US population. *European Journal of Cancer Prevention [Internet]*. 2008 Feb;17(1):18–27. Available from: <https://journals.lww.com/00008469-200802000-00004>
5. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. Vol. 22, *World Journal of Gastroenterology*. Baishideng Publishing Group Co; 2016. p. 9694–705.
6. Franssen B, Chan C. Cáncer de páncreas; el punto de vista del cirujano. *Rev Gastroenterol Mex*. 2011;76(4):353–61.
7. Porta M, Fabregat X, Malats N, Guarner L, Carrato A, de Miguel A, et al. Exocrine pancreatic cancer: Symptoms at presentation and their relation to tumour site and stage. *Clinical and Translational Oncology [Internet]*. 2005 Jun;7(5):189–97. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/BF02712816>
8. Bakkevold KE, Arnesjø B, Kambestad B. Carcinoma of the pancreas and papilla of vater: Presenting symptoms, signs, and diagnosis related to stage and tumour site a prospective multicentre trial in 472 patients. *Scand J Gastroenterol*. 1992;27(4):317–25.
9. Olson SH, Kurtz RC. Epidemiology of pancreatic cancer and the role of family history. Vol. 107, *Journal of Surgical Oncology*. 2013. p. 1–7.
10. Pergolini I, Sahora K, Ferrone CR, Morales-Oyarvide V, Wolpin BM, Mucci LA, et al. Long-term Risk of Pancreatic Malignancy in Patients With Branch Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm in a Referral Center. *Gastroenterology*. 2017 Nov 1;153(5):1284-1294.e1.
11. Tanaka M. Controversies in the management of pancreatic IPMN. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol [Internet]*. 2011 Jan 6;8(1):56–60. Available from: <http://www.nature.com/articles/nrgastro.2010.193>
12. Lee T, Teng TZJ, Shelat VG. Carbohydrate antigen 19-9 — tumor marker: Past, present, and future. *World J Gastrointest Surg*. 2020 Dec 27;12(12):468–90.
13. Boeck S, Stieber P, Holdenrieder S, Wilkowski R, Heinemann V. Prognostic and therapeutic significance of carbohydrate antigen 19-9 as tumor marker in patients with pancreatic cancer. Vol. 70, *Oncology*. 2006. p. 255–64.
14. Allen PJ, Kuk D, Castillo CF del, Basturk O, Wolfgang CL, Cameron JL, et al. Multi-institutional validation study of the American joint commission on cancer (8th edition) changes for T and N staging in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg*. 2017;265(1):185–91.

15. Kamarajah SK, Burns WR, Frankel TL, Cho CS, Nathan H. Validation of the American Joint Commission on Cancer (AJCC) 8th Edition Staging System for Patients with Pancreatic Adenocarcinoma: A Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2017 Jul 1;24(7):2023–30.
16. Castrillón G, Gómez DV. OBSTRUCCIÓN MALIGNA DE LA VÍA BILIAR: HALLAZGOS IMAGINOLÓGICOS USUALES Y RECIENTES. *Rev Colomb Radiol*. 2015;26(4):4317–27.
17. Blechacz B, Komuta M, Roskams T, Gores GJ. Clinical diagnosis and staging of cholangiocarcinoma. Vol. 8, *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2011. p. 512–22.
18. Fitzgerald JEF, White MJ, Lobo DN. Courvoisier’s gallbladder: Law or sign? Vol. 33, *World Journal of Surgery*. 2009. p. 886–91.
19. Navarro JV, Tello Barba IM, Anaya-Prado R, Castelltort Cervantes LF, Schadegg Peña D, Canton Diaz A, et al. Cirujano General Cirujano General Cholangiocarcinoma: a review of present challenges in diagnosis and management. *Cir Gen* [Internet]. 2014;3(1):48–57. Available from: [www.elsevier.es/cirujanogeneral](http://www.elsevier.es/cirujanogeneral)
20. Patel N, Benipal B. Incidence of Cholangiocarcinoma in the USA from 2001 to 2015: A US Cancer Statistics Analysis of 50 States. *Cureus*. 2019 Jan 25;
21. Nakanuma Y, Tsutsui A, Ren XS, Harada K, Sato Y, Sasaki M. What Are the Precursor and Early Lesions of Peripheral Intrahepatic Cholangiocarcinoma? *Int J Hepatol*. 2014;2014:1–9.
22. Krasinskas A, Pawlik T, Mino-Kenudson M, Vauthey J. Distal bile duct. In: *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th ed, Amin MB (Ed), AJCC, Chicago. *AJCC* . 2017;317.
23. Zhao YY, Chen SH, Wan QS. A prognostic nomogram for distal bile duct cancer from Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database based on the STROBE compliant. *Medicine*. 2019 Nov 1;98(46):e17903.
24. Blechacz B. Cholangiocarcinoma: Current knowledge and new developments. Vol. 11, *Gut and Liver*. Joe Bok Chung; 2017. p. 13–26.
25. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. Vol. 76, *Histopathology*. Blackwell Publishing Ltd; 2020. p. 182–8.
26. del Valle P, Ruesca C, Ortega Y, Medina E, Rangel E. Colangiocarcinoma, diagnóstico, tratamiento y evolución clínica. Presentación de un caso con sobrevida 5 años. *Rev Med Electrón* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 7];43(1):1–11. Available from: <https://orcid.org/0000-0002-7710-2828>
27. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. Vol. 112, *American Journal of Gastroenterology*. Nature Publishing Group; 2017. p. 18–35.
28. Brindley PJ, Bachini M, Ilyas SI, Khan SA, Loukas A, Sirica AE, et al. Cholangiocarcinoma. Vol. 7, *Nature Reviews Disease Primers*. Nature Research; 2021.
29. Buc E, Lesurtel M, Belghiti J. Is preoperative histological diagnosis necessary before referral to major surgery for cholangiocarcinoma? Vol. 10, *HPB*. Taylor and Francis Ltd.; 2008. p. 98–105.
30. Sano T, Shimizu Y, Senda Y, Kinoshita T, Nimura Y. Assessing resectability in cholangiocarcinoma. *Hepat Oncol*. 2014 Jan;1(1):39–51.

31. Aoba T, Ebata T, Yokoyama Y, Igami T, Sugawara G, Takahashi Y, et al. Assessment of nodal status for perihilar cholangiocarcinoma: Location, number, or ratio of involved nodes. *Ann Surg.* 2013 Apr;257(4):718–25.
32. Kiriya M, Ebata T, Aoba T, Kaneoka Y, Arai T, Shimizu Y, et al. Prognostic impact of lymph node metastasis in distal cholangiocarcinoma. *British Journal of Surgery.* 2015 Mar 1;102(4).
33. Le VH, O'Connor V v., Li D, Melstrom LG, Fong Y, DiFronzo AL. Outcomes of neoadjuvant therapy for cholangiocarcinoma: A review of existing evidence assessing treatment response and R0 resection rate. Vol. 123, *Journal of Surgical Oncology.* John Wiley and Sons Inc; 2021. p. 164–71.
34. Pozzo-Salvatierra BL, Kimura-Fujikami K. Tumores periampulares. *Anales de Radiología México.* 2013;12(2):95–104.
35. Park SW, Song SY, Chung JB, Lee SK, Moon YM, Kang JK, et al. Endoscopic snare resection for tumors of the ampulla of Vater. *Yonsei Med J [Internet].* 2000;41(2):213. Available from: <https://eymj.org/DOIx.php?id=10.3349/ymj.2000.41.2.213>
36. Rizzo A, Dadduzio V, Lombardi L, Ricci AD, Gadaleta-Caldarola G. Ampullary carcinoma: An overview of a rare entity and discussion of current and future therapeutic challenges. Vol. 28, *Current Oncology.* MDPI; 2021. p. 3393–402.
37. Pourmand K, Itzkowitz SH. Small Bowel Neoplasms and Polyps. Vol. 18, *Current Gastroenterology Reports.* Current Medicine Group LLC 1; 2016.
38. O'Connell JB, Maggard MA, Manunga J, Tomlinson JS, Reber HA, Ko CY, et al. Survival after resection of ampullary carcinoma: A national population-based study. *Ann Surg Oncol.* 2008 Jul;15(7):1820–7.
39. Mafficini A, Amato E, Cataldo I, Rusev BC, Bertoncetto L, Corbo V, et al. Ampulla of Vater Carcinoma. *Ann Surg.* 2018 Jan 1;267(1):149–56.
40. Yeh CC, Jeng YM, Ho CM, Hu RH, Chang HP, Tien YW. Survival after pancreaticoduodenectomy for ampullary cancer is not affected by age. *World J Surg.* 2010 Dec;34(12):2945–52.
41. Liu XF, Tang K, Sun FB, Sui LL, Xu G. Partial Resection of the Pancreatic Head and Duodenum for Management of Carcinoma of the Ampulla of Vater: A Case Report. *Anticancer Res.* 2016;36:1319–24.
42. Fernandez Y Viesca M, Arvanitakis M. Early diagnosis and management of malignant distal biliary obstruction: A review on current recommendations and guidelines. Vol. 12, *Clinical and Experimental Gastroenterology.* Dove Medical Press Ltd; 2019. p. 415–32.
43. Arkadopoulos N, Kyriazi MA, Papanikolaou IS, Vasiliou P, Theodoraki K, Lappas C, et al. Preoperative biliary drainage of severely jaundiced patients increases morbidity of pancreaticoduodenectomy: results of a case-control study. *World J Surg.* 2014 Nov 1;38(11):2967–72.
44. Abdullah SA, Gupta T, Jaafar KA, Chung YFA, Ooi LLPJ, Mesenas SJ. Ampullary carcinoma: Effect of preoperative biliary drainage on surgical outcome. *World J Gastroenterol.* 2009 Jun 21;15(23):2908–12.
45. Martínez Mier G. Allen Oldfather Whipple: La cirugía y el cirujano. *Cirujano General.* 2002;24(4):335–42.
46. Benítez R, Berdejo JC, Sotomayor JR, Chaparro CD. Morbimortalidad de la duodenopancreatectomía cefálica en el Hospital Nacional (Itauguá). *Rev Nac (Itauguá).* 2014;6(2):1–8.

47. Akhondi H, Sabih DE. Liver Abscess. [Updated 2022 Jul 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: [https://www-ncbi-nlm-nih-gov.pbidi.unam.mx:2443/books/NBK538230/](https://www.ncbi-nlm-nih-gov.pbidi.unam.mx:2443/books/NBK538230/) . 2022;
48. Aoki S, Miyata H, Konno H, Gotoh M, Motoi F, Kumamaru H, et al. Risk factors of serious postoperative complications after pancreaticoduodenectomy and risk calculators for predicting postoperative complications: a nationwide study of 17,564 patients in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017 May 1;24(5):243–51.
49. Nagai M, Nakagawa K, Nishiwada S, Terai T, Hokuto D, Yasuda S, et al. Clinically Relevant Late-Onset Biliary Complications After Pancreatoduodenectomy. *World J Surg.* 2022 Jun 1;46(6):1465–73.
50. Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher KA. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg.* 2006 Jul;244(1):10–5.
51. Whipple A, Barclay W, Mullins C. TREATMENT OF CARCINOMA OF THE AMPULLA OF VATER. *Ann Surg* [Internet]. 1935 Oct;102(4):763–79. Available from: <http://journals.lww.com/00000658-193510000-00023>
52. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA, Talamini MA, et al. Six Hundred Fifty Consecutive Pancreaticoduodenectomies in the 1990s. *Ann Surg* [Internet]. 1997 Sep;226(3):248–60. Available from: <http://journals.lww.com/00000658-199709000-00004>
53. Fujii T, Kanda M, Kodera Y, Nagai S, Sahin TT, Hayashi M, et al. Preservation of the pyloric ring has little value in surgery for pancreatic head cancer: A comparative study comparing three surgical procedures. *Ann Surg Oncol.* 2012 Jan;19(1):176–83.
54. de Rooij T, Lu MZ, Steen MW, Gerhards MF, Dijkgraaf MG, Busch OR, et al. Minimally Invasive Versus Open Pancreatoduodenectomy: Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Cohort and Registry Studies. *Ann Surg.* 2016 Aug 1;264(2):257–67.
55. Ruiz I, Arévalo S, Begiristain A, Larzabal M. Protocolo de atención para el manejo de paciente con Adenocarcinoma de Páncreas. *Osakidetza* [Internet]. 2012 [cited 2022 Dec 18];1–44. Available from: [https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/hd\\_publicaciones/es\\_hdon/adjuntos/Protocolo50\\_Adenocarcinoma\\_Pancreas.pdf](https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/hd_publicaciones/es_hdon/adjuntos/Protocolo50_Adenocarcinoma_Pancreas.pdf)
56. Katz MHG, Pisters PWT, Evans DB, Sun CC, Lee JE, Fleming JB, et al. Borderline Resectable Pancreatic Cancer: The Importance of This Emerging Stage of Disease. *J Am Coll Surg.* 2008 May;206(5):833–46.
57. Kobayashi S, Segami K, Hoshino H, Nakahara K, Katayama M, Koizumi S, et al. Risk factors for failure of early recovery from pancreatoduodenectomy despite the use of enhanced recovery after surgery protocols and a physical aging score to predict postoperative risks. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018 Apr 1;25(4):231–9.
58. el Nakeeb A, Salah T, Sultan A, el Hemaly M, Askr W, Ezzat H, et al. Pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy. Risk factors, clinical predictors, and management (single center experience). *World J Surg.* 2013 Jun;37(6):1405–18.
59. Graham JA, Kayser R, Smirniotopoulos J, Nusbaum JD, Johnson LB. Probability prediction of a postoperative pancreatic fistula after a pancreaticoduodenectomy allows for more transparency with patients and can facilitate management of expectations. Vol. 108, *Journal of Surgical Oncology.* 2013. p. 137–8.

60. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. Postoperative pancreatic fistula: An international study group (ISGPF) definition. *Surgery*. 2005;138(1):8–13.
61. Fernández-Cruz L, Sabater L, Fabregat J, Boggi U. Complicaciones después de una pancreaticoduodenectomía. *Cir Esp*. 2012 Apr;90(4):222–32.
62. Yanagimoto H, Satoi S, Yamamoto T, Toyokawa H, Hirooka S, Yui R, et al. Clinical Impact of Preoperative Cholangitis after Biliary Drainage in Patients who Undergo Pancreaticoduodenectomy on Postoperative Pancreatic Fistula. *Am Surg* [Internet]. 2014 Jan 1;80(1):36–42. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/000313481408000122>
63. Kaneko T, Imaizumi H, Kida M, Miyata E, Yamauchi H, Okuwaki K, et al. Influence of cholangitis after preoperative endoscopic biliary drainage on postoperative pancreatic fistula in patients with middle and lower malignant biliary strictures. *Digestive Endoscopy*. 2018 Jan 1;30(1):90–7.
64. Kiriya S, Kozaka K, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gabata T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018 Jan 1;25(1):17–30.
65. Birgin E, Téoule P, Galata C, Rahbari NN, Reissfelder C. Cholangitis following biliary-enteric anastomosis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*. 2020 Jun 1;20(4):736–45.
66. Moole H, Bechtold M, Puli SR. Efficacy of preoperative biliary drainage in malignant obstructive jaundice: A meta-analysis and systematic review. *World J Surg Oncol*. 2016 Jul 11;14(1).
67. Miura F, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Pitt HA, et al. Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018 Jan 1;25(1):31–40.
68. Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018 Jan 1;25(1):3–16.
69. Almirante B, Pigrau C. Colangitis aguda. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010 Sep;28(SUPPL. 2):18–24.
70. Lardièrre-Deguelte S, Ragot E, Amroun K, Piardi T, Dokmak S, Bruno O, et al. Hepatic abscess: Diagnosis and management. Vol. 152, *Journal of Visceral Surgery*. Elsevier Masson s.r.l.; 2015. p. 231–43.
71. Itoyama R, Okabe H, Nakao Y, Yusa T, Nakagawa S, Imai K, et al. The pivotal predictor of severe postoperative complications of pancreatoduodenectomy: complex links of bacterial contamination from preoperative biliary drainage. *Surg Today*. 2020 Dec 1;50(12):1594–600.
72. Wu CH, Ho TW, Wu JM, Kuo TC, Yang CY, Lai FP, et al. Preoperative biliary drainage associated with biliary stricture after pancreaticoduodenectomy: a population-based study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* [Internet]. 2018 Jun;25(6):308–18. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jhbp.559>
73. Itoyama R, Okabe H, Yamashita Y, Ichi, Kitamura F, Uemura N, Nakao Y, et al. Intraoperative bile culture helps choosing antibiotics in pancreaticoduodenectomy: Mechanistic profiling study of complex link between bacterobilia and postoperative complications. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2021 Dec 1;28(12):1107–14.

74. Müsle B, Hempel S, Kahlert C, Distler M, Weitz J, Welsch T. Prognostic Impact of Bacterobilia on Morbidity and Postoperative Management After Pancreatoduodenectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg.* 2018 Sep 1;42(9):2951–62.
75. Scheufele F, Schorn S, Demir IE, Sargut M, Tieftrunk E, Calavrezos L, et al. Preoperative biliary stenting versus operation first in jaundiced patients due to malignant lesions in the pancreatic head: A meta-analysis of current literature. Vol. 161, *Surgery (United States)*. Mosby Inc.; 2017. p. 939–50.
76. di Mola FF, Tavano F, Rago RR, de Bonis A, Valvano MR, Andriulli A, et al. Influence of preoperative biliary drainage on surgical outcome after pancreaticoduodenectomy: Single centre experience. *Langenbecks Arch Surg.* 2014;399(5):649–57.
77. Parapini ML, Skipworth JRA, Mah A, Desai S, Chung S, Scudamore CH, et al. The association between bacterobilia and the risk of postoperative complications following pancreaticoduodenectomy. *HPB.* 2022 Feb 1;24(2):277–85.
78. Augenstein VA, Reuter NP, Bower MR, McMasters KM, Scoggins CR, Martin RCG. Bile cultures: A guide to infectious complications after pancreaticoduodenectomy. *J Surg Oncol.* 2010 Oct 1;102(5):478–81.
79. Hata T, Mizuma M, Motoi F, Nakagawa K, Masuda K, Ishida M, et al. Early postoperative drainage fluid culture positivity from contaminated bile juice is predictive of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Surg Today.* 2020 Mar 1;50(3):248–57.
80. Maxwell DW, Jajja MR, Ferez-Pinzon A, Pouch SM, Cardona K, Kooby DA, et al. Bile cultures are poor predictors of antibiotic resistance in postoperative infections following pancreaticoduodenectomy. *HPB.* 2020 Jul 1;22(7):969–78.
81. Yamashita K, Kato D, Sasaki T, Shiwaku H, Ishii F, Naito S, et al. Contaminated drainage fluid and pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: A retrospective study. *International Journal of Surgery.* 2018 Apr 1;52:314–9.
82. Medrano R, Castillo L, Chable W, et al. 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. *Cir Cir.* 2019;87:69-78

## 20. ANEXOS

### Anexo 1. Consentimiento informado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA  
COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN

#### CARTA CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES/AS, y/o CO-INVESTIGADORES/AS

Ciudad de México , a 21 de Diciembre de 2023

Yo Dr. Josué Palacio Magaña y la Dra. Marisol Luna Castillo investigador/a del HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, hago constar, en relación al protocolo No. \_\_\_\_\_ titulado: "ASOCIACIÓN DE LA COLONIZACIÓN DE LA VÍA BILIAR PREQUIRÚRGICA CON COMPLICACIONES PERIOPERATORIAS EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍAS RESECTIVAS PANCREATOBILIARES EN EL SERVICIO DE SARCOMAS DEL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DE CMN SIGLO XXI" que me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como co-investigador/a, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.

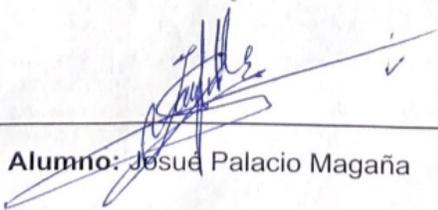
Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

**Atentamente**



---

**Investigador principal** Marisol Luna Castillo



---

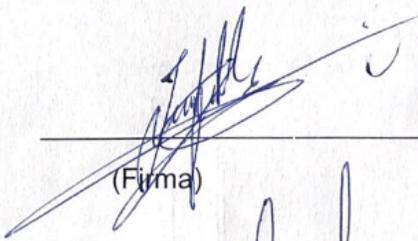
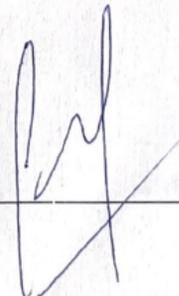
**Alumno:** Josué Palacio Magaña

**CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DESEMPEÑANDO FUNCIONES  
COMO: Revisor(a) De Expedientes Clínicos/Otros)**

Yo, Dr. Josué Palacio Magaña y la Dra. Marisol Luna Castillo, en mi carácter de REVISOR(A) DE EXPEDIENTES CLÍNICOS, entiendo y asumo que, de acuerdo al Art.16, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, es mi obligación respetar la privacidad del individuo y mantener la confidencialidad de la información que se derive de mi participación en el estudio: "ASOCIACIÓN DE LA COLONIZACIÓN DE LA VÍA BILIAR PREQUIRÚRGICA CON COMPLICACIONES PERIOPERATORIAS EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍAS RESECTIVAS PANCREATOBILIARES EN EL SERVICIO DE SARCOMAS DEL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DE CMN SIGLO XXI" y cuyo(a) investigador(a) responsable es la Dra. Marisol Luna Castillo.

Asimismo, entiendo que este documento se deriva del cumplimiento del Art. 14 1 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares a la que está obligado todo(a) investigador(a).

Por lo anterior, **me comprometo a no comentar ni compartir información obtenida a través del estudio mencionado, con personas ajenas a la investigación**, ya sea dentro o fuera del sitio de trabajo, con pleno conocimiento de que la violación a los artículos antes mencionados es una causal de despido de mis funciones.

_____		_____
Josué Palacio Magaña	(Firma)	21-12-2023
_____		_____
Marisol Luna Castillo	(Firma)	21-12-2023

1 "El responsable velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación. Lo anterior aplicará aún y cuando estos datos fueren tratados por un tercero a solicitud del responsable. El responsable deberá tomar las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular, sea respetado en todo momento por él o por terceros con los que guarde alguna relación jurídica"

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
AVISO DE PRIVACIDAD**

Aviso de Privacidad: Documento físico, electrónico o en cualquier otro formato generado por el responsable que es puesto a disposición del titular, previo al tratamiento de sus datos personales, de conformidad con el artículo 15 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. "El responsable en este caso es el investigador (a) responsable y el Titular el (la) participante".

**Título del Proyecto:** "ASOCIACIÓN DE LA COLONIZACIÓN DE LA VÍA BILIAR PREQUIRÚRGICA CON COMPLICACIONES PERIOPERATORIAS EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍAS RESECTIVAS PANCREATOBILIARES EN EL SERVICIO DE SARCOMAS DEL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DE CMN SIGLO XXI"

**Registro:** \_\_\_\_\_

**Investigador(a) Responsable de recabar sus datos personales, del uso que se le dé a los mismos y de su protección:**

**Nombre:** Dra. Marisol Luna Castillo

**Domicilio:** Av. Cuauhtémoc 330, Col Doctores, C.P. 06725, Del. Cuauhtémoc, Ciudad de México.

**Teléfono:** Tel (0155) 57618075 Ext. 22669 o 5532117186

**Correo electrónico:** marylusol@hotmail.com

**Tipo de información que se solicitará:**

Su información personal será utilizada con la finalidad de conocer los resultados de la asociación de la colonización de la vía biliar con respecto a las complicaciones perioperatorias en pacientes sometidos a cirugías resectivas pancreatobiliares en el servicio de sarcomas del hospital de oncología del CMN Siglo XXI, del periodo (01 de mayo 2018 al 30 de abril 2023) para lo cual requerimos obtener los siguientes datos personales: Edad, género, ECOG, comorbilidades, tabaquismo, alcoholismo, etiología, tipo de resección quirúrgica realizada, complicaciones trans o postquirúrgicas, complicaciones médicas, instrumentación de la vía biliar prequirúrgica, microorganismo aislado, nombre de antibiótico utilizado, días de estancia intrahospitalaria, así como otros datos considerado como sensibles de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

Es importante que usted sepa que todo el equipo de investigación que colabora en este estudio se compromete a que todos los datos proporcionados por usted sean tratados bajo medidas de seguridad y garantizando siempre su confidencialidad. En el caso de este proyecto las medidas que se tomarán para ello serán: uso de folio para mantener la adecuada confidencialidad de los datos del paciente.

Usted tiene derecho de acceder, rectificar y cancelar sus datos personales, así como de oponerse al manejo de los mismos o anular el consentimiento que nos haya otorgado para tal fin, presentando una carta escrita dirigida a el/la Investigador(a) Responsable Dra. Marisol Luna Castillo, dirección Av. Cuauhtémoc 330, Col Doctores, C.P. 06725, Del. Cuauhtémoc, Ciudad de México, Tel (0155) 57618075 Ext. 22669 o 5532117186, correo electrónico: marylusol@hotmail.com o a la oficina del Presidente del Comité de Ética en Investigación

del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Dra. Itze Paloma Álvarez Mora, ubicado en Avenida Cuauhtémoc Núm. 330, Col. Doctores, CP 06720, Correo electrónico: [comite.eticaonco@gmail.com](mailto:comite.eticaonco@gmail.com)

Asimismo, le aclaramos que la información de sus datos personales puede ser compartida y manejada por personas distintas a esta institución. En este caso se compartiría con [favor de señalar el tipo de destinatarios, nombre, ubicación, si es dentro o fuera del país y datos de contacto Versión 2 aprobada CEI Fecha de aprobación: 7/octubre/2013 1/2 de estas transferencias y señalar si se usarán para publicaciones, ponencias, etc.], con la finalidad de dar a conocer los resultados de la asociación de la colonización de la vía biliar prequirúrgica con respecto a las complicaciones perioperatorias en pacientes sometidos a cirugías resectivas pancreatobiliares en el servicio de sarcomas del hospital de oncología del CMN Siglo XXI.

#### Declaración de conformidad

Si usted no manifiesta oposición para que sus datos personales se compartan con las instancias mencionadas, se entenderá que ha otorgado su consentimiento para ello.

En caso de no estar de acuerdo favor de marcar el siguiente cuadro.

No consiento que mis datos personales sean transferidos en los términos que señala el presente aviso de privacidad.

Nombre y firma autógrafa del (la) titular (sujeto que participará en el estudio):

FECHA: 21/12/2023

Sí aplica firma del sujeto de estudio en el aviso de privacidad ya que es un estudio prospectivo.

No aplica firma del sujeto del estudio en el aviso de privacidad ya que es un estudio retrospectivo y no se tendrá contacto con él.

  
Investigador principal Marisol Luna Castillo

  
Alumno: Josué Palacio Magaña

## Anexo 2. Hoja de recolección de datos

Folio: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Variables	
Edad	_____
Género	Femenino: _____ Masculino: _____
Comorbilidad	HAS: ___ DM tipo 2: ____, Obesidad ___ Otras: _____
Tabaquismo	Si _____ No _____
Alcoholismo	Si _____ No _____
ECOG	0: _____ 1: _____ 2: _____ 3: _____
Ictericia	Si _____ No _____
Niveles de bilirrubina	_____ mg/dl
Tiempo desde el inicio de los síntomas (Cáncer) hasta el día de la Cirugía	Menor a 6 meses _____ Mayor a 6 meses _____
Colangitis	SI ___ NO ___ Leve ___ Moderada ___ Severa ___
Gamma glutamil transpeptidasa (GGT) prequirúrgico	___ U/L
Leucocitos	_____
Diagnóstico definitivo	Ca ámpula Váter: _____ Ca páncreas: _____ GIST duodeno: _____ NET páncreas: _____ Ca duodeno _____ Colangiocarcinoma _____ Otros _____
Diagnóstico histopatológico final	Tipo de neoplasia Tamaño del tumor Invasión linfovascular Invasión perineural Bordes quirúrgicos: Resección: R0: R1: R2

	Numero de ganglios resecaados, Número de ganglios positivos
Procedimiento quirúrgico realizado	Pancreatoduodenectomía cefálica preservadora de píloro Pancreatodenedenectomía cefálica sin preservación de píloro (Whipple clásico) Resección multiestructural.
Estadio Clínico JNCC 8va ed.	EC I: ____ EC II: ____ EC II: ____ EC IV: ____
Instrumentación prequirúrgica de la vía biliar	Si ____ No ____
Tipo de instrumentación de la vía biliar	Si ____ NO ____
Tiempo desde la instrumentación de la vía biliar hasta el día de la cirugía	____ días
Características perioperatorias	PG transfundidos: ____ Tiempo Qx (min): ____ Sangrado (ml): ____ Reintervenciones: Si ____ No ____ Ingreso a UCI: Si ____ No ____ NPT: Si ____ No: ____
Complicaciones relacionadas al manejo médico	Anafilaxia ____ Infección de CVC ____ Neumotórax por colocación de CVC ____ Colitis pseudomembranosa ____ Infección de vías urinarias ____ Fenómenos tromboembólicos ____ Mielosupresión ____ Otros ____
Complicaciones postquirúrgicas	Fístula pancreática Sí: ____ No: ____ Sepsis abdominal: Si ____ No ____ Dehiscencia anastomosis: Si ____ No ____ Hemorragia postquirúrgica: Si ____ No ____ Fístula biliar: Si ____ No ____ Infección de herida quirúrgica: Si ____ No ____

	<p>Neumonía nosocomial: Si ___ No ___</p> <p>Absceso abdominal: Si ___ No ___</p> <p>Dehiscencia herida quirúrgica: Si _ No ___</p> <p>Colangitis: Si ___. No__</p> <p>Otros:</p>
Tipo de profilaxis antibiótica prequirúrgica	Tipo de antibiótico administrado:
Colonización de la vía biliar	Si_____ No_____
Microorganismo ( aislado en cultivo transquirurgico de vía biliar)	<p>Monocultivo:</p> <p>Pólicultivo:</p> <p>Nombre del mcroorganismo (s)</p>
Sensibilidad antimicrobiana (cultivo transquirúrgico de la vía biliar)	<p>Sensible a</p> <p>Intermedio a</p> <p>Resistente a</p>
Antibioticoterapia (postquirúrgica)	<p>Profilactica Si_____ No_____</p> <p>Tipo de Antibiótico:</p> <p>Terapeutica Si_____ No_____</p> <p>Tipo de Antibiótico:</p>
Muerte	Si___ No___