



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MÉXICO**

---

---



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**“TRATAMIENTO DEL CANCER DE PANCREAS  
RESECABLE EN EL CENTRO MEDICO NACIONAL 20  
DE NOVIEMBRE ISSSTE EXPERIENCIA DE 7 AÑOS”**

**T E S I S**  
**PARA OBTENER EL TITULO DE POSTGRADO EN LA  
ESPECIALIDAD DE:**

**CIRUGIA ONCOLOGICA**

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

**DR. JOSE RODRIGO HERNANDEZ SANDOVAL.**

**ASESOR CLINICO  
DRA. LETICIA ROSAS ZUÑIGA**

**ASESOR EXPERIMENTAL  
DR. JUAN ALBERTO TENORIO TORRES**

**DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ  
JEFE DE ENSEÑANZA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE  
NOVIEMBRE ISSSTE**

**CD. DE MÉXICO, D. F. 2010.**

**No. De Registro: 386-2010**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

**“TRATAMIENTO DEL CANCER DE PANCREAS  
RESECABLE EN EL CENTRO MEDICO NACIONAL  
20 DE NOVIEMBRE ISSSTE EXPERIENCIA DE 7  
AÑOS”**

**“TRATAMIENTO DEL CANCER DE PANCREAS RESECABLE EN EL  
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE  
EXPERIENCIA DE 7 AÑOS”**

**DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ**  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION DEL CENTRO MEDICO  
NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE.

**DR. JORGE ANTONIO RAMÍREZ HEREDIA**  
JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGÍA ONCOLOGICA.  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGIA ONCOLÓGICA.  
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE.

**DRA. LETICIA ROSAS ZUÑIGA**  
MEDICO ADSCRITO DE TUMORES MIXTOS CIRUGIA ONCOLOGICA.  
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE.  
ASESOR DE CLINICO.

**DR. JUAN ALBERTO TENORIO TORRES**  
MEDICO ADSCRITO CIRUGIA ONCOLOGICA.  
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE.  
ASESOR EXPERIMENTAL.

**DR. JOSE RODRIGO HERNANDEZ SANDOVAL**  
RESIDENTE DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA  
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE.

# INDICE

	PAGINAS
RESUMEN	1
SUMMARY	2
INTRODUCCION	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
MARCO TEORICO	6
OBJETIVOS	19
HIPOTESIS	19
JUSTIFICACION	20

MATERIAL Y METODOS	21
RESULTADOS	25
DISCUSION	37
CONCLUSIONES	39
BIBLIOGRAFIA	40



## **“TRATAMIENTO DEL CANCER DE PANCREAS RESECABLE EN EL CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE EXPERIENCIA DE 7 AÑOS”**

### **RESUMEN**

**INTRODUCCION:** En México según el último registro histopatológico de enfermedades malignas del 2003, el cáncer de páncreas se presentó como la causa número 29 con un total de 422 casos y una tasa de 0.38%.; En cuanto a la mortalidad ocupa el sexto lugar en ambos sexos, con una tasa de 4.7% para hombres y 5.1% para mujeres. El cáncer de páncreas ocupa el tercer lugar de las neoplasias digestivas. En etapas tempranas (I y II) son considerados para resección quirúrgica, con intento curativo.

**OBJETIVO:** Identificar las complicaciones postquirúrgicas de pacientes operados de Cáncer pancreático. Conocer la mortalidad posoperatoria de pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía.

**MATERIAL Y METODOS:** Se revisaron 11 expedientes de pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía realizadas en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre de ISSSTE en un lapso de 7 años que comprende del 01 de enero del 2003 a enero del 2010.

**RESULTADOS:** Se obtuvieron 11 pacientes de los cuales 7 (63.6%) fueron hombres y 4 (36.4%) mujeres. Se realizó un análisis paramétrico de Kolmogorov-Smirnov para las variables cuantitativas mostrando distribución normal en la edad, albúmina, tamaño tumoral, tiempo quirúrgico, sangrado, sobrevida. Se encontró asociación inversa entre el tiempo quirúrgico y la sobrevida con un Person menor a 0.714 y un valor p a dos colas de 0.014. Se encontró asociación inversa leve entre la cantidad de sangrado transoperatorio y la sobrevida, con un Person de 0.436. Se encontró significancia estadística para los subgrupos de tiempo quirúrgico con un valor de p de 0.05.

**CONCLUSIONES:** Se observó que a menor sangrado y menor tiempo quirúrgico mayor sobrevida.



## SUMMARY

**BACKGROUND:** In Mexico, according to the last histopathology record of malignancies of 2003, pancreatic cancer was presented in the 29 place. It has a total of 422 cases and a rate of 0.38%.; In terms of mortality ranks, it is located in the sixth place in both sexes, with a rate of 4.7% for men and 5.1% for women. Pancreatic cancer is in the third place on the digestive neoplasms. In early stages (I and II) they are considered for surgical resection with curative intent.

**OBJECTIVE:** To identify postoperative complications of patients after pancreatic cancer surgery and to know the postoperative mortality of patients undergoing pancreaticoduodenectomy.

**MATERIAL AND METHODS:** In a period of seven years, we reviewed 11 cases of patients undergoing pancreaticoduodenectomy at the November 20 National Medical Center, from January 1 of 2003 to January 2010.

**RESULTS:** We studied 11 patients of whom 7 (63.6%) were men and 4 (36.4%) women. A parametric Kolmogorov-Smirnov analysis was performed for quantitative variables showing normal distribution of age, albumin, tumor size, surgical time, bleeding, survival. Inverse association was found between surgical and survival time with a Person  $\chi^2$  of 0.714 and a  $p$  value of 0.014. A slight inverse association was found between the amount of intraoperative bleeding and survival with a Person  $\chi^2$  of 0.436. Statistical significance was found for subgroups of surgical time with a  $p$  value of 0.05.

**CONCLUSIONS:** We observed that with less bleeding and shorter operative time we have longer survival.



## INTRODUCCION

EL adenocarcinoma de páncreas es una de las enfermedades más letales, con una tasa de supervivencia global a los 5 años libre de enfermedad en el orden del 1% al 2%. Su letalidad es tan alta, que la incidencia es prácticamente igual a la tasa de mortalidad. En México según el último registro histopatológico de enfermedades malignas del 2003, el cáncer de páncreas se presentó como la causa número 29 con un total de 422 casos y una tasa de 0.38%. En cuanto a la mortalidad ocupa el sexto lugar en ambos sexos, con una tasa de 4.7% para hombres y 5.1% para mujeres. El cáncer de páncreas ocupa el tercer lugar de las neoplasias digestivas. Representa del 2 a 5% de todas las muertes por cáncer, siendo su supervivencia a los 5 años muy baja, por debajo del 5%. Es más frecuente en hombres que en mujeres, de entre los 60 y 80 años de edad, siendo raro antes de los 40 años.

El tabaquismo es el factor de riesgo más constante, así como el uso de insecticidas e historia familiar de cáncer de páncreas, síndrome Peutz Jeghers, cáncer de mama familiar, obesidad, diabetes y gastrectomías previas. Los oncogenes implicados son el K-ras a nivel del codón 12 p16, p53 y el DCPC4, cada uno de ellos se encuentra alterado en un 50% de los casos

El cuadro clínico se caracteriza por síntomas inespecíficos, pérdida de peso, dolor epigastrio, ictericia y trastornos intestinales. Más del 50% de los pacientes se presentan con enfermedad localmente avanzada. El diagnóstico es difícil en etapas tempranas y es común diagnosticarlo en fases avanzadas con invasión a estructuras vecinas, que pueden ocurrir mucho antes de la aparición de síntomas, presentando metástasis al momento del diagnóstico en el 50% de los casos. Los marcadores tumorales como el antígeno carcinoembrionario se elevan en el 83% de los casos. El CA 19-9 se incrementa en forma más precoz en el 90% de los tumores pancreáticos, representa el marcador más útil en el cáncer de páncreas para marcar estadio, seguimiento y pronóstico. Las técnicas de imagen constantemente utilizadas como la tomografía computarizada helicoidal abdominal siguen siendo la técnica de mayor precisión para el diagnóstico y resecabilidad.

Únicamente alrededor del 8% de los casos son considerados quirúrgicos y de éstos el 25 % son resecables. La resección quirúrgica sigue siendo la única posibilidad de curación. La opción técnica más frecuentemente empleada es la operación de Whipple o pancreatoduodenectomía cefálica, que tiene una supervivencia global a los 5 años del 16-18%, pero que no está exenta de una alta morbimortalidad. Es la técnica de elección en tumores de la cabeza pancreática, ampulares y de colédoco distal.

De los pacientes con enfermedad resecable que se someten a una exploración quirúrgica, entre el 20% y el 40% se encuentran con lesiones resecables, se ha logrado tener una tasa de supervivencia a 5 años libre de enfermedad de menos de 30% y en aproximadamente la mitad de los pacientes sobreviven 5 años. Si bien la mortalidad operatoria de la pancreatectomía ha descendido hasta el 4% en centros con experiencia, la morbilidad puede llegar a ser del 50%. Entre las causas de esta morbilidad destacan, el vaciamiento gástrico retrasado, la fístula pancreática, absceso abdominal, hemorragia, infección de la herida, diabetes e insuficiencia pancreática exocrina.

La quimioterapia y la radioterapia ofrecen sólo un modesto beneficio en esta enfermedad y la supervivencia típica es del orden de 6 meses. La recurrencia observada es entre los 6 y 10 años.

Así, el tratamiento de cáncer de páncreas sigue siendo un reto para el radioterapeuta, y el oncólogo médico. Los avances en la técnica quirúrgica y el manejo perioperatorio permite resecciones pancreáticas del cáncer con muy baja mortalidad y la morbilidad tolerable.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El cáncer de páncreas es la cuarta causa más común de muerte a nivel general, en cuanto al género, tanto en hombres como mujeres, representa aproximadamente 6% de las muertes por cáncer. La supervivencia de esta enfermedad es pobre, aproximadamente el 23% de los pacientes viven a los 12 meses después del diagnóstico y el 5% a los 5 años. La mortalidad de la pancreatoduodenectomía en la mayoría de los centros con amplia experiencia en la técnica, es menor al 3% habiéndose publicado series extensas sin mortalidad. Este descenso en la mortalidad operatoria es multifactorial, como son, cirujanos con mayor experiencia, capaces de realizar la intervención en menos tiempo y con menor pérdida de sangre, mejores cuidados pre y post operatorios, mejor técnica anestésica y soporte nutricional adecuado. En contraste con la reducción que se ha producido en la mortalidad operatoria, la morbilidad continua siendo muy elevada del 30 al 60%. Las complicaciones pueden clasificarse como generales o no quirúrgicas, derivadas del sistema cardiovascular, respiratorio o renal y directamente relacionada con la técnica quirúrgica. Las causas más frecuentes de morbilidad relacionada con la técnica son: vaciamiento gástrico retrasado, fístula pancreática, fístula biliar, fístula gastrointestinal, absceso intrabdominal, hemorragia, pancreatitis y úlcera marginal. La incidencia de las complicaciones generales de la cirugía del páncreas oscila entre un 9 a 17% y las complicaciones relacionadas con la técnica entre un 25 a 35% que obligan a reintervención en un 4 a 9% de los casos.

La mortalidad post operatoria en este Centro Médico Nacional continua siendo elevada, no habiendo establecido aun una cifra exacta. De igual modo la morbilidad postoperatoria es alta, y dado que ello es lo que determina la evolución a corto y mediano plazo de éstos pacientes.

Este estudio se enfoca en la determinación de complicaciones, así como su posible asociación con algunas variables conocidas y con ello establecer estrategias que disminuyan las complicaciones perioperatorias.

El objetivo de este estudio es determinar los factores que contribuyen a estos resultados en nuestra población

## MARCO TEORICO

### *INCIDENCIA.-*

El carcinoma de páncreas es una neoplasia maligna poco frecuente., aproximadamente 37.000 nuevos casos fueron diagnosticados en los Estados Unidos en 2007, representando el 2.6% de todos los diagnósticos de cáncer. Debido a que la tasa anual de mortalidad por cáncer de páncreas se aproxima a su incidencia, el cáncer de páncreas es una causa común de mortalidad por cáncer en los Estados Unidos. Ocupa el cuarto lugar en cuanto a mortalidad detrás de los carcinomas de pulmón, colorrectal y de mama. Debido a la rareza relativa de cáncer de mama en los hombres y la no existencia de cáncer de próstata en las mujeres, el cáncer de páncreas es la cuarta causa más común de muerte relacionada con el cáncer tanto en hombres como mujeres, que representan aproximadamente 6% de las muertes por cáncer en general.<sup>(1)</sup>

En México según el último Registro Histopatológico de Enfermedades Malignas del 2003 el cáncer de Páncreas se presentó como la causa número 29 con un total de 422 casos, con una tasa de 0.38 %, en cuanto al género 184 pacientes fueron masculinos y 238 femeninos, en cuanto a la mortalidad, en nuestro país ocupa el sexto lugar en ambos sexos con una tasa de 4.7% para hombres y de 5.1% para mujeres, además de ocupar el tercer lugar de las neoplasias digestivas<sup>(2)</sup>

La incidencia de carcinoma de páncreas ha aumentado de tres a cuatro veces en el siglo 20, pero parece haberse estabilizado en los últimos decenios. Esto probablemente se refleja en las mejoras en la precisión de las técnicas de diagnóstico, como tomografía computarizada. El riesgo de desarrollar cáncer de páncreas aumenta con la edad; se ha estimado que este riesgo aumenta de dos a tres veces por cada década de la vida después de los 40 años. Aunque los pacientes suelen ser vistos por primera vez en sus 60 y 70 años, el diagnóstico de cáncer de páncreas en pacientes de 40 y 50 años no es poco común, el cáncer de páncreas es poco frecuente en pacientes menores de 30 años.<sup>(3)</sup>

## *EPIDEMIOLOGIA.-*

Tradicionalmente se presenta más frecuentemente en hombres que en mujeres (riesgo relativo, 1,5, 1), aunque los datos recientes sugieren que el riesgo relativo en mujeres se acerca a la que se observa en los hombres, tal vez relacionado con el aumento del consumo de tabaco por parte de las mujeres en la segunda mitad del siglo 20. En los Estados Unidos, el cáncer de páncreas ocurre más frecuentemente en negros que en blancos (riesgo relativo, 2: 1) y puede ser un poco menos común en personas de ascendencia asiática que en los blancos (riesgo relativo, 0,7: 1). A nivel mundial, las tasas de incidencia más altas se registran en los países industrializados y los más bajos en países africanos y asiáticos, indicando que los factores ambientales relacionados con un estilo de vida "occidental" aumentan sustancialmente el riesgo de cáncer de páncreas. Las cifras de alta incidencia observada en los afro-americanos, en contraste con los bajos índices observados en los países africanos, aboga por el papel del medio ambiente frente a los factores hereditarios en la etiología de la mayoría de los cánceres de páncreas. <sup>(3)</sup>

## *FACTORES DE RIESGO.-*

Estudios de los factores ambientales relacionados con el desarrollo del carcinoma pancreático han identificado una serie de agentes que pueden desempeñar un papel en la carcinogénesis pancreática. El consumo de cigarrillos aumenta significativamente el riesgo de este tipo de cáncer. Algunos disolventes industriales, especialmente los utilizados en la refinación de metales, se han relacionado con el desarrollo del cáncer de páncreas. Los factores dietéticos también tienen un papel importante, como es el alto consumo de grasa y la obesidad los cuales aumentan claramente el riesgo de desarrollar cáncer de páncreas; mientras que la ingesta generosa de vitamina C y el consumo de frutas y verduras puede disminuir el riesgo. Aunque el consumo de alcohol no parece ser un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de páncreas, la pancreatitis crónica si lo es. El consumo de café y otras bebidas con cafeína, que había sido sugerida como un factor de riesgo, parece no estar relacionado con el desarrollo del cáncer de páncreas.

Otros factores de riesgo para el cáncer de páncreas que aumentan el riesgo relativo. <sup>(4)</sup>

FACTOR DE RIESGO	AUMENTO DEL RIESGO RELATIVO
Consumo cigarrillos	Aumenta de 2 a 3 veces
Exposición químicos industriales	Aumenta de 5 veces
Pancreatitis crónica	Aumenta de 2 a 10 veces
Diabetes mellitus	Aumenta de 2 a 3 veces
Obesidad	Aumenta de 2 a 3 veces

Tal vez el factor de riesgo más controvertido es la diabetes, aproximadamente el 15% de los pacientes con cáncer de páncreas debutan como diabéticos en los 6 meses anteriores al diagnóstico del cáncer. Esto probablemente refleja las alteraciones locales en la función pancreática como resultado de un tumor oculto, en lugar de un rápido desarrollo de cáncer después de la aparición de la diabetes. Quedan excluidos los pacientes en los que la diabetes se desarrolló dentro de los dos años anteriores al cáncer de páncreas, sin embargo, un riesgo que aumenta aproximadamente el doble para el desarrollo de cáncer de páncreas es la diabetes de larga evolución. <sup>(4)</sup>

#### *PATOLOGIA.-*

Tres tipos de células principales se observan en el páncreas: células ductales, las células acinares y las células endocrinas. Los adenocarcinomas son tumores malignos derivados de la transformación neoplásica de los conductos pancreáticos y comprenden la gran mayoría (>90%) de las neoplasias de páncreas. Estos tumores muestran una morfología glandular y en ocasiones la escamosa también puede estar presente. En tal caso, el carcinoma adenoescamoso es el término que se utiliza. La estirpe histológica está relacionada con la supervivencia; el adenocarcinoma presenta un mejor pronóstico, el carcinoma adenoescamoso representa un subgrupo particularmente letal, con pocos sobrevivientes a un año. El adenocarcinoma ductal pancreático, es el tumor más común. Otras lesiones malignas del páncreas, son los tumores pancreáticos endócrinos, los carcinomas de células acinares y los cistoadenocarcinomas, estos, parecen ser biológicamente menos agresivos que los adenocarcinomas pancreáticos y tienen un pronóstico mejor. <sup>(5)</sup>

La clasificación histológica de los tumores de páncreas es la siguiente; tumores benignos: cistoadenoma seroso y teratoma quístico maduro. Los tumores de malignidad determinada son: los tumores mucinosos del páncreas Intraductal, tumores sólidos, tumores papilares y tumores neuroendocrinos. Los tumores malignos de origen pancreático son: el adenocarcinoma ductal, carcinoma de células acinares, Carcinoma adenoescamoso, el carcinoma anaplásico, cistoadenocarcinoma, pancreaticoblastoma y el carcinoma de células pequeñas. <sup>(5)</sup>

Los adenocarcinomas de páncreas surgen con mayor frecuencia en la cabeza del páncreas; las otras lesiones se distribuyen uniformemente en el cuerpo y la cola de la glándula. Un punto importante es que los tumores de origen no pancreático como los de la vía biliar distal, duodeno y ampolla de vater, son mucho menos comunes que el adenocarcinoma de páncreas, estos, representan casi un tercio de los tumores resecables en la región de la cabeza del páncreas. Además, estos tumores tienden a ser biológicamente menos agresivos que el carcinoma de páncreas, con tasas de supervivencia a 5 años libre de enfermedad después de la resección que van del 30% al 50%. Sólo el corte histológico de una masa de tumor puede clasificar el tipo de tumor específico. Otra posibilidad a considerar es una metástasis en el páncreas, que puede simular un tumor primario. Por ejemplo, el carcinoma renal de células claras que ha hecho metástasis en la región ampular se puede confundir en estudios de imagen, con un carcinoma de páncreas. Los adenocarcinomas del páncreas son tumores que tienden a ser agresivos y seguir patrones similares de la diseminación metastásica en la mayoría de los pacientes. La invasión local a las estructuras adyacentes es vista con frecuencia, como son la invasión de la vena porta y mesentérica superior, que representa un evento común, que podría impedir una resección. La diseminación a ganglios linfáticos regionales es frecuente, así como las metástasis al hígado a través de la vena porta. La propagación a las superficies peritoneales (carcinomatosis) con frecuencia se observa en la enfermedad avanzada, así como las metástasis de pulmón. La clasificación del cáncer de páncreas se basa en el grado de afectación tumoral de las estructuras locales y distantes. Tumores en estadio I se limita al páncreas. Los tumores en etapa II son regionalmente invasores, sin afectación de la arteria mesentérica superior o celíacos, pero puede afectar a los ganglios linfáticos regionales. Etapa I y II

son considerados tumores potencialmente susceptible de resección con intención curativa. Etapa III se encuentran las lesiones con invasión directa al tronco celiaco , arteria mesentérica superior, y la etapa IV se definen por la presencia de metástasis a distancia. Los pacientes con estadio III y IV generalmente no se consideran candidatos para la resección potencialmente curativa, si embargo este punto de vista ha sido cuestionado recientemente en pacientes seleccionados con metástasis hepáticas aisladas<sup>(5)</sup>

### ESTADIFICACIÓN PARA EL CÁNCER DE PÁNCREAS: <sup>(5)</sup>

TUMOR PRIMARIO (T)
TX TUMOR PRIMARIO NO PUEDE EVALUARSE
T0 NO HAY EVIDENCIA DE TUMOR PRIMARIO
T1 TUMOR <2 CM
T2 TUMOR> 2 CM, CONFINADO AL PÁNCREAS
T3 EL TUMOR SE EXTIENDE MÁS ALLÁ DEL PÁNCREAS LOCALMENTE.
T4 TUMOR AFECTA CELÍACA O SUPERIOR ARTERIAS MESENTÉRICAS
LINFÁTICOS REGIONALES (N)
NX GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES NO PUEDEN EVALUARSE
N0 NO HAY METÁSTASIS A LOS GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES
N1 METÁSTASIS EN GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES
METÁSTASIS A DISTANCIA (M)
MX PRESENCIA DE METÁSTASIS DISTANTE NO PUEDE EVALUARSE
M0 NO HAY METÁSTASIS DISTANTE
M1 METÁSTASIS A DISTANCIA

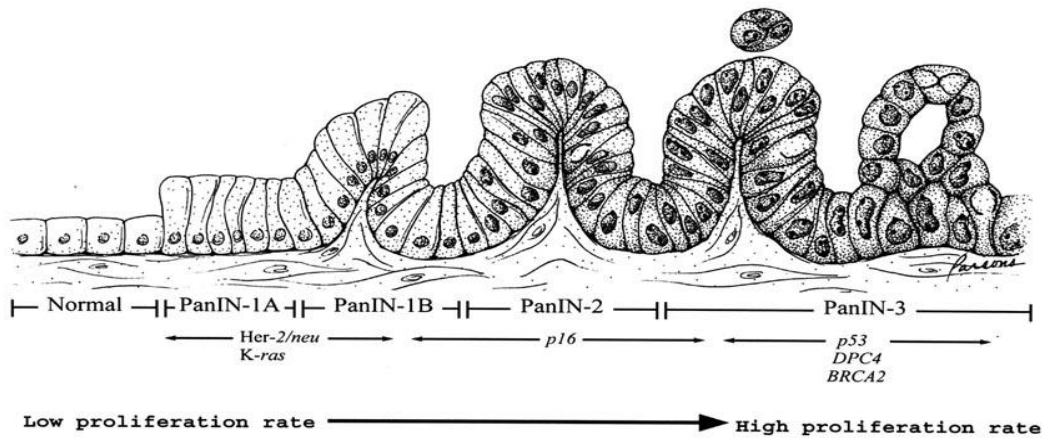
### AGRUPACIÓN DE LAS ETAPAS: <sup>(5)</sup>

IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1-3	N1	M0
III	T4	N0-1	M0
IV	T1-4	N0-1	M1



## *GENÉTICA.-*

Investigaciones realizadas durante los últimos decenios han demostrado que el desarrollo de malignidad es un proceso de varios pasos en los que distintos oncogenes son activados y genes supresores de tumores se inactivan en una población clonal de las células. Este proceso en última instancia, da lugar a una población de células resistentes a los mecanismos moleculares que normalmente regulan la proliferación celular y muerte celular programada. Eventos moleculares subyacentes al desarrollo de cáncer de páncreas han sido ampliamente estudiados, las alteraciones en oncogenes y genes supresores de los tumores desempeñan un papel importante en el desarrollo de esta enfermedad. Las anomalías más comunes incluyen la activación de mutaciones en el oncogén K-ras (que se producen en más del 90% de los cánceres de páncreas), la sobre expresión del oncogén HER2-neu (observándose en el 50% al 70% de los cánceres de páncreas) y la pérdida de expresión de los genes supresores de tumores CDKN2, p53 y DPC4. La identificación y caracterización de las lesiones histológicas premalignas que dan lugar a los adenocarcinomas de páncreas, llamadas neoplasias intraepiteliales pancreáticas (Panin), sugieren que la activación de los oncogenes y la pérdida de los genes supresores, se presentan en forma escalonada. La activación del oncogén K-ras se ve en lesiones preneoplásicas en estadios tempranos (PanIN1s) e incluso en las secreciones de los pacientes con pancreatitis crónica y cáncer de páncreas no diagnosticado. Del mismo modo, la sobreexpresión de HER2-neu con frecuencia se ve a principios en las neoplasias intraepiteliales. Por el contrario, la pérdida de los genes supresores CDKN2, p53 y DPC4 parece ser un evento relativamente tardío en la tumorigénesis, esto es observado en las lesiones preneoplásicas (PanIN2 y PanIN3) y neoplásicas. <sup>(6)</sup>



### Progression Model of Pancreatic Cancer

Cáncer de Páncreas Familiar.- Aunque la mayoría de los cánceres pancreáticos parecen ser de origen esporádico, aproximadamente el 5% de las neoplasias de páncreas se observan en pacientes con antecedentes familiares de cáncer. Entre los pacientes con dos familiares de primer grado con cáncer de páncreas, el riesgo relativo de desarrollar el cáncer pancreático se incrementa 18 veces. En los pacientes con tres o más familiares afectados, el riesgo es de 57 veces. Estos datos apoyan la noción de que el cáncer pancreático familiar es una entidad real. Se ha demostrado un subconjunto de pacientes con el síndrome familiar atípico melanoma maligno (FAMM) el cual tiene aproximadamente un riesgo de 20 veces mayor para el desarrollo de cáncer de páncreas. El análisis molecular ha demostrado que este subgrupo de pacientes tiene una alteración de la línea germinal en el gen supresor de tumores CDKN2. Del mismo modo, los pacientes con riesgo de cáncer de mama como consecuencia de anomalías hereditarias del gen BRCA2 también tienen un riesgo de cáncer de páncreas en por lo menos 10 veces más que la población general. Otros síndromes familiares asociados con un mayor riesgo de cáncer de páncreas incluyen el síndrome de cáncer de colon sin poliposis, la poliposis adenomatosa familiar, y la ataxia-telangiectasia. Además, el síndrome de la pancreatitis hereditaria, causada por una mutación en el gen del tripsinógeno, se asocia con un 40% al 70% de riesgo de cáncer de páncreas. Así, los factores genéticos, aunque de penetrancia variable, juegan claramente un papel en la predisposición al desarrollo del cáncer de páncreas en muchos pacientes. <sup>(6)</sup>

## *DIAGNÓSTICO.-*

Signos y síntomas.- Los pacientes con cáncer de páncreas a menudo describen sentirse vagamente con malestar durante varios meses antes del desarrollo de las manifestaciones clínicas abiertas que conducen al diagnóstico de su enfermedad. Aunque el desarrollo de "ictericia indolora" a menudo se considera como una característica típica de presentar cáncer de páncreas, la mayoría de los pacientes presentan dolor abdominal leve a moderada. La presencia de dolor de espalda es un síntoma particularmente ominosa, que pueden reflejar la invasión del nervio por el tumor retroperitoneal. Los síntomas más comunes son ictericia, anorexia, pérdida de peso y dolor abdominal. Los síntomas menos comunes son vómitos, masa palpable, vesícula biliar palpable (signo de Courvoisier), dolor en espalda, esplenomegalia, estreñimiento y tromboflebitis (signo de Trousseau). El desarrollo de la ictericia obstructiva se relaciona con la localización anatómica del tumor primario, es casi universal en los tumores de la cabeza del páncreas y es muy raro en pacientes con tumores primarios de la cola del páncreas. Las pruebas de función hepática se deben realizar para distinguir ictericia obstructiva de un proceso hepatocelular primario como la hepatitis. Los pacientes con ictericia obstructiva severa pueden tener algún grado de coagulopatía asociada a una disfunción hepática. La pérdida de peso es relativamente común en pacientes con cáncer de páncreas. Este hallazgo puede reflejar la obstrucción duodenal por el tumor, un efecto todavía poco conocido es la inhibición de la motilidad gástrica y los efectos de las citoquinas relacionadas con el tumor en el metabolismo del huésped. Los hallazgos en la exploración física a menudo son inespecíficos. La hepatomegalia debido a la congestión del hígado o la presencia de enfermedad metastásica es observada en una minoría de pacientes en el momento del diagnóstico inicial. <sup>(7)</sup>

*Evaluación Radiológica.* -La ecografía es útil en la identificación de la masa del tumor primario, sobre todo en la cabeza del páncreas, es de bajo costo sin embargo es operador dependiente, presenta una sensibilidad del 50 %. La TAC dinámica con cortes finos identifica la masa tumoral, evalúa la resecabilidad, las metástasis hepáticas, así como la invasión de la vena mesentérica superior, la vena porta, el tronco celíaco y las arterias mesentéricas,, tiene una sensibilidad del 85-90% y una especificidad 90 %. El

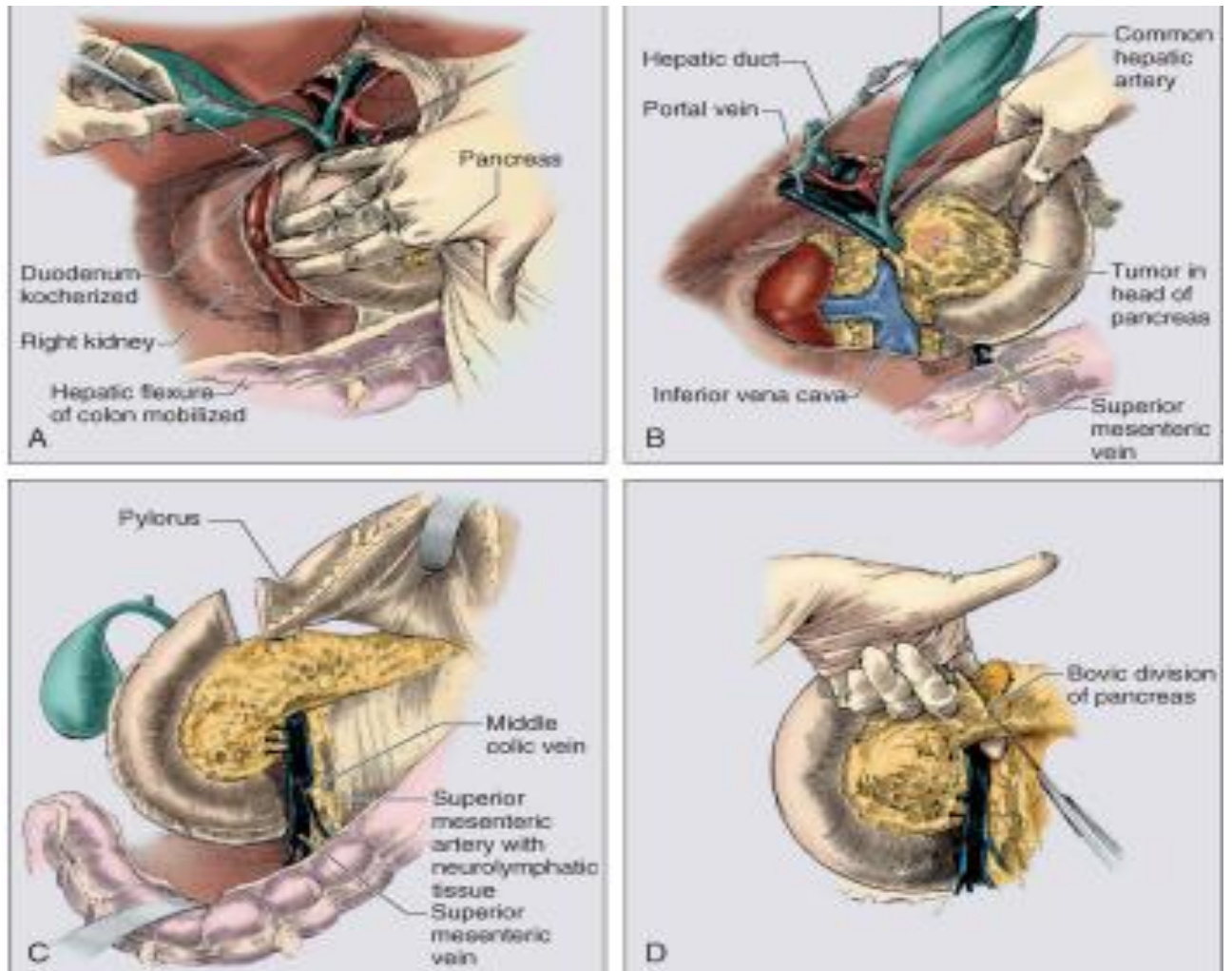
Ultrasonido Endoscópico es útil para el diagnóstico y la etapificación, evalúa la afección vascular, identifica lesiones desde 2-3 mm sin embargo es operador dependiente, presenta una sensibilidad de 93%, y una especificidad del 97 %, se puede tomar biopsia y el diagnóstico lo realiza en el 84 % de los casos. La Resonancia Magnética no ha demostrado ser superior a la TC para la evaluación del tumor primario, metástasis o invasión vascular, pero si es el mejor método para evaluar el árbol biliar, ofrece pocas ventajas vs TAC. La Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) es útil cuando los métodos anteriores no son concluyentes, puede ser diagnóstica y terapéutica ya que permite realizar diagnóstico por biopsia por cepillado así como colocación de Stent, tiene una sensibilidad del 90% y una especificidad del 95%, puede presentar complicaciones hasta en un 5%. El PET SCAN no ha demostrado ser útil de uso general en el diagnóstico o estadificación del cáncer de páncreas, detecta metástasis, sin embargo se ha publicado poca sensibilidad en la detección de enfermedad ganglionar o peritoneal, en general presenta una sensibilidad del 91% y una especificidad del 69% y para detección de metástasis la sensibilidad es del 61% y una especificidad del 99%.<sup>(8)</sup>

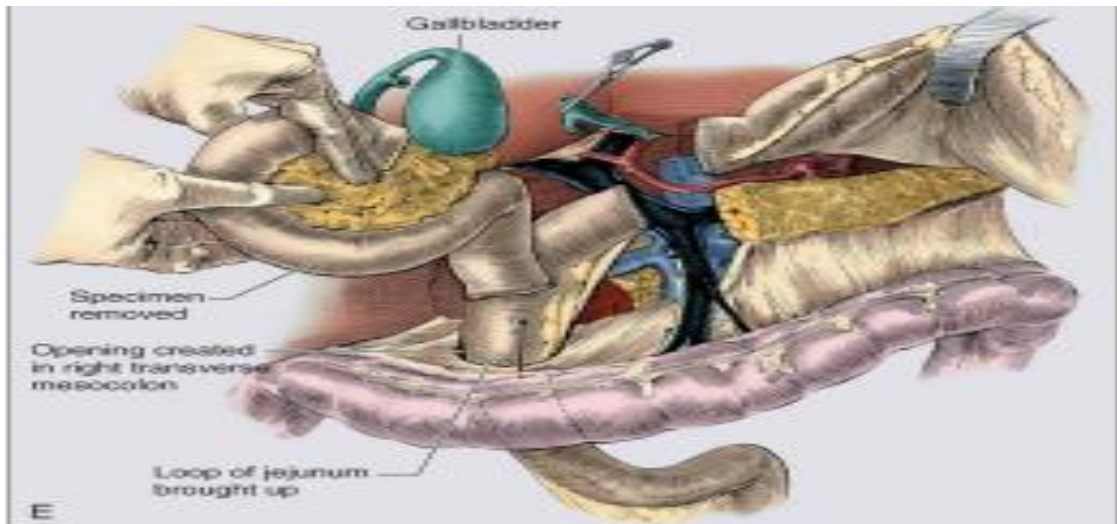
*Marcadores Tumorales.*- El CA 19-9 es un antígeno asociado a los hidratos de carbono de mucina producida por las células normales del páncreas, así como por las células de carcinoma de páncreas. No es exclusivo para Ca de Páncreas su valor oscila entre 30 a 40 U/l ;>200 U orienta al diagnóstico, su utilidad radica en el seguimiento, no para el tamizaje, presenta una sensibilidad del 90% y una especificidad de 91% una determinación >1000 U orienta a la irresecabilidad hasta en el 97% de los casos.<sup>(8)</sup>

#### *TRATAMIENTO.-*

La resección quirúrgica es para los pacientes con tumores de páncreas potencialmente resecable, definidos como aquellos que aún no han hecho metástasis a sitios distantes, alojados en la vena porta o invadiendo la arteria mesentérica superior o celíaca, la resección quirúrgica sigue siendo la mejor esperanza para lograr una prolongada supervivencia libre de enfermedad. La mayoría de los tumores resecables ocurren en la cabeza del páncreas y se resecan por pancreatoduodenectomía (procedimiento de Whipple). Este procedimiento incluye la resección de la cabeza del páncreas,

conductos biliares, la mayoría del duodeno y yeyuno proximal los cuales se resecan en bloque. En muchos casos, todo el duodeno, así como el antro gástrico se incluye con la pieza de resección. La Reconstrucción implica la realización de anastomosis pancreática, biliar y gástrica o duodenal al yeyuno restante. <sup>(9)</sup>





### Whipple

La Pancreatoduodenectomía es una operación con técnica muy laboriosa que exige una meticulosa disección alrededor de los vasos sanguíneos , así como tres anastomosis distintas; la morbilidad y la mortalidad asociada al procedimiento de Whipple pueden ser significativos. De hecho, a mediados de la década de 1970, se consideró seriamente si los pacientes con tumores malignos de páncreas resecable podría ser mejor manejados con procedimientos de derivación paliativa. Durante las últimas décadas, se ha presentado una constante mejora en cuanto a morbilidad y mortalidad, después de duodenopancreatectomía, con la correspondiente mejora en la supervivencia a largo plazo de pacientes con tumores resecables. Durante los últimos 30 años, las tasas de mortalidad postoperatoria han disminuido del 20 a menos del 5% en muchas instituciones de todo el mundo. Tasas de mortalidad, del 2% o menos, están siendo reportados con mayor frecuencia en el caso de series de más de 100 pacientes. No obstante, es importante hacer la aclaración de que las tasas de mortalidad extremadamente baja son ahora la norma para realizar pancreatoduodenectomías en centros especializados. De los pacientes con enfermedad al parecer resecable que se someten a una exploración quirúrgica, entre el 20% y el 40% se encuentran con lesiones resecables. Incluso aquellos pacientes en los que tienen un margen de resección negativo ha logrado tener una tasa de supervivencia a 5 años libre de enfermedad de hasta un 30%.<sup>(9)</sup>

El motivo de la abrupta caída en las tasas de mortalidad perioperatoria no se conoce completamente. La disminución observada en la mortalidad perioperatoria en centros de alto volumen sin duda es multifactorial, los factores que contribuyen son las mejoras en cuidados intensivos, radiología diagnóstica e intervencionista y el apoyo nutricional. La Profilaxis, el tratamiento de las infecciones, de la tromboembolia venosa y la hemorragia gastrointestinal han mejorado mucho durante este período. Gracias a estos adelantos, las complicaciones postoperatorias, cardiopulmonares y la hemorragia gastrointestinal, que solían ser comunes, se han reducido considerablemente. Las tasas de complicaciones son difíciles de evaluar debido a que no existe un método uniforme aprobado de la información o incluso la definición de las complicaciones. A pesar de estas limitaciones, es evidente que algunas complicaciones, como la embolia pulmonar, hemorragia gastrointestinal, neumonía e infarto de miocardio, son menos frecuentes hoy que en el pasado. <sup>(10,11)</sup>

Las mejoras en la técnica quirúrgica han reducido la incidencia de fugas en anastomosis biliar-entérica (fístula biliar) a menos del 5% en muchas series. Por el contrario, las fugas en la anastomosis pancreaticoentéricas (fístula pancreática) sigue siendo una complicación grave de la pancreatoduodenectomía, que ocurre en 10% al 20% de los pacientes. Tal vez la complicación postoperatoria más común que se observa en pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía es el retraso en el vaciamiento gástrico en más de un 20% de los pacientes y puede variar en severidad, desde leves náuseas e incapacidad para comer, vómitos persistentes que requieren aspiración nasogástrica durante días o semanas después de la cirugía. Problemas con el vaciamiento gástrico rara vez son potencialmente mortales, pero pueden prolongar significativamente la hospitalización postoperatoria. <sup>(12)</sup>

La poca diferenciación del tumor y márgenes positivos son factores de mal pronóstico para la sobrevida. El sitio de origen, infiltración vascular, transfusión sanguínea perioperatoria fueron factores de mal pronósticos. La edad mayor a 60 años, la localización del tumor en la cabeza del páncreas, ganglios linfáticos positivos, márgenes de resección R1, tumores pobremente diferenciados y la invasión a vena porta son factores que disminuye la sobrevida. <sup>(13)</sup>

En un estudio en el que se analizaron 100 pacientes, 47 de ellos sometidos a radioterapia post operatoria y quimioterapia vs 53 pacientes que recibieron QT/RT estos últimos presentaron mayor porcentaje de márgenes negativos en la resección quirúrgica con una aumento significativo en la supervivencia que los pacientes con márgenes positivos <sup>(14)</sup>

Otros estudios también, reportan que la invasión tumoral del margen de resección retroperitoneal, así como la invasión a grandes vasos son factores de mal pronóstico que determinan la sobrevida. <sup>(15)</sup>

Se han observado tasas de supervivencia a 5 años en pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía para el cáncer de páncreas. las tasas de supervivencia a cinco años después de Whipple han sido siempre razonables, que van desde 30% a 50% en la mayoría de series; en la resección de un tumor mucinoso de páncreas la tasa de supervivencia a los 5 años es de más del 75%. Por el contrario, la supervivencia a largo plazo de pacientes con adenocarcinoma de páncreas por lo general ha sido muy pobres. Una revisión de la literatura mundial que se remonta a más de 50 años sugiere, que la tasa de supervivencia global a los 5 años después del intento de resección curativa para el cáncer de páncreas es del orden del 4%. Además, algunos pacientes experimentaron recurrencia más allá de 5 años, sugiriendo que no habían sido curados con la resección del tumor <sup>(16, 17,18)</sup>

La combinación de la biología tumoral agresiva y terapias ineficaces por lo general da como resultado la muerte en unos pocos meses después del diagnóstico Así, el tratamiento de cáncer de páncreas sigue siendo un reto para las distintas modalidades de tratamiento como la radioterapia, la cirugía y para el oncólogo médico. <sup>(19)</sup>



## **OBJETIVOS GENERALES**

- Identificar las complicaciones postquirúrgicas de pacientes post operados de Cáncer pancreático.
- Conocer la mortalidad posoperatoria de pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Establecer asociación entre cada una de las variables para determinar si existe relación directa entre las mismas y secundariamente en la evolución.
- Establecer planes de prevención para el manejo de las variables dependientes e independientes y así mejorar selección y evolución de los pacientes que serán sometidos a éste procedimiento radical.
- Reportar los resultados quirúrgicos y compararlos con otros reportes a nivel mundial.

## **HIPOTESIS**

Existen factores aun no establecidos que determinan el desenlace del paciente con cáncer de páncreas sometidos a resección.

## **JUSTIFICACION**

Se realiza el presente estudio ya que el Adenocarcinoma de páncreas es una de las enfermedades más letales, con una tasa de supervivencia global a los 5 años libre de enfermedad en el orden del 1%.

En los últimos estudios de instituciones especializadas en el tratamiento de cáncer de páncreas las tasas de mortalidad después del procedimiento quirúrgico son menos del 5%, pero las de morbilidad siguen siendo altas, en rango del 30 al 60%. Sin embargo en nuestra unidad ambas variables son altas, por lo que debemos determinar si existe algún factor asociado para así abatir las cifras en la unidad.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se revisaron un total de 92 expedientes de la consulta externa de oncología quirúrgica, de paciente con cáncer de páncreas, de los cuales 55 fueron del sexo femenino y 39 del sexo masculino, 11 pacientes fueron candidatos a tratamiento quirúrgico con pancreatoduodenectomía.

Se estudiaron 11 pacientes sometidos a cirugía de 01 de enero de 2003 a enero del 2010 de la consulta externa de oncología quirúrgica con diagnóstico de cáncer de páncreas, sometidos a pancreatoduodenectomía. Las unidades de observación fueron los expedientes de los pacientes sometidos a resección por cáncer de páncreas. Se estudió un solo grupo y no tiene grupo control. El grupo único se dividió para establecer dos subgrupos con base a si presentó (caso) o no (control) complicaciones y con ello establecer asociación entre variables así como riesgo para cada una de ellas (razón de momios). Se incluyeron en el estudio a pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas, corroborado histológicamente y que hayan sido sometidos a resección quirúrgica. Se excluyeron a pacientes en los que no fue posible recabar todos los datos del expediente así como también, a pacientes los cuales no se corroboró histológicamente el diagnóstico de cáncer de páncreas. Se eliminaron del estudio a pacientes con segundos primarios independientemente del estado tumoral actual de los mismos y a pacientes que se hayan perdido en el seguimiento. No se requirió prueba piloto dado que es un estudio retrospectivo y está sujeto al número de pacientes existentes en la unidad que cumplan con los criterios de inclusión. Dado que es un estudio retrospectivo y que sólo se revisaron expedientes no ameritó evaluación por el comité de ética.

Para el análisis estadístico se estableció el tipo de distribución que presenta la muestra mediante análisis no paramétrico para una muestra de Kolmogorov - Smirnov y de acuerdo a ello se realizó el análisis estadístico subsecuente.

Se resumió las variables de acuerdo al tipo y distribución de las mismas, para ello se utilizarán frecuencias, media, mediana, moda, rangos, percentila, desviación estándar y varianza en cada caso correspondiente.

Se evaluó mediante coeficiente de correlación el grado de asociación entre las variables y su significancia estadística de acuerdo al tipo y distribución de las mismas (Pearson o Spearman).

Se evaluó la asociación y significancia estadísticas entre las variables y el desenlace. Así como también el desenlace mediante tablas actuariales de sobrevida.

Se realizó un análisis estadístico comparativo con otros reportes en otros centros del mundo mediante un cálculo de  $\chi^2$  para media.

## DEFINICION DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

NOMBRE DE VARIABLES	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	VALORES DE LAS VARIABLES	PRUEBA ESTADISTICA
EDAD	CUANTITATIVA	CONTINUA	NUMEROS ENTEROS	Moda, mediana, valor min. Valor max. Desv. Estandar
GENERO	CUALITATIVA	NOMINAL SIMPLE DICOTOMICA	1=FEMENINO 2=MASCULINO	Frecuencias y porcentajes
ESCOLARIDAD	CUALITATIVA	NOMINAL AMPLIADA	1=PRIMARIA 2=SECUNDARIA 3=PREPARATORIA 4=LICENCIATURA	Frecuencias y porcentajes
OCUPACION	CUALITATIVA	NOMINAL SIMPLE DICOTOMICA	1= EMPLEADO 2= DESEMPLEADO 3=JUBILADO	Frecuencias y porcentajes
ESTADO CIVIL	CUALITATIVA	NOMINAL AMPLIADA	1=SOLTERO 2=CASADO 3=VIUDO	Frecuencias y porcentajes
TABAQUISMO	CUALITATIVA	NOMINAL SIMPLE DICOTOMICA	1=POSITIVO 2=NEGATIVO	Frecuencias y porcentajes
ALCOHOLISMO	CUALITATIVA	NOMINAL SIMPLE DICOTOMICA	1=POSITIVO 2=NEGATIVO	Frecuencias y porcentajes
COMORBILIDAD	CUALITATIVA	NOMINAL AMPLIADA	1=HAS 2=DM 3=OBESIDAD MORBIDA 4=OTRAS 5=NINGUNA 6=MAS DE 2 COMORBILIDADES	Frecuencias y porcentajes
ESTADO NUTRICIONAL	CUALITATIVA	NOMINAL AMPLIADA	1= ALBUMINA > 3.5 2= ALBUMINA < 3.5	Frecuencias y porcentajes
REPORTE HISTOPATOLOGICO	CUALITATIVA	NOMINAL AMPLIADA	1=DIFERENCIADO. 2 =MODERADAMENTE DIFERENCIADO. 3 =POCO DIFERENCIADO.	Frecuencias y porcentajes
INVASION PERINEURAL	CUALITATIVA	NOMINAL AMPLIADA	1= SI 2= NO	Frecuencias y porcentajes
INFILTRACION LINFATICA	CUALITATIVA	NOMINAL AMPLIADA	1= SI 2= NO	Frecuencias y porcentajes
TAMAÑO DEL TUMOR	CUANTITATIVA	NUMEROS ENTEROS	1= MENOS A 2 CM 2= MAYOR A 2 CM	Moda, mediana, valor min. Valor max. Desv. Estandar
MARGEN DE RESECCION	CUALITATIVA	NOMINAL AMPLIADA	1= POSITIVO 2= NEGATIVO	Frecuencias y porcentajes
LOCALIZACION ANATOMICA DEL CANCER PANCREAS	CUALITATIVA	NOMINAL AMPLIADA	1= CABEZA 2= CUERPO 3= COLA	Frecuencias y porcentajes

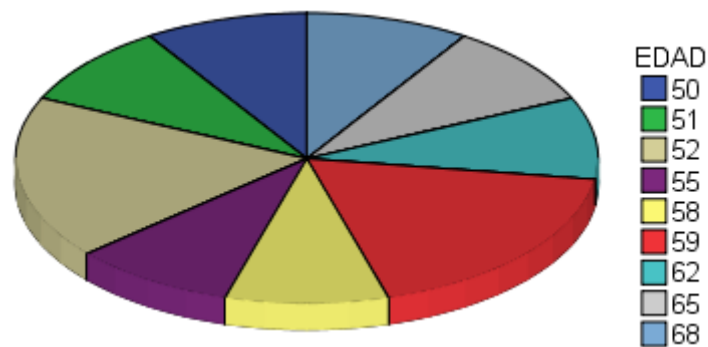
TIEMPO DEL DIAGNOSTICO DEL CANCER DE PANCREAS	CUALITATIVA	NOMINAL AMPLIADA	1= MENOS DE 6 MESES 2= MAS DE 6 MESES	Frecuencias y porcentajes
COMPLICACIONES	CUALITATIVA	NOMINAL AMPLIADA	1 = AUMENTO DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA. 2 = HEMORRAGIA. 3 = FISTULAS PANCREÁTICAS 4= INFECCIONES 5= ABSCESOS 6 = OTRAS. 7=DOS O MAS COMPLICACIONES 8=NINGUNA	Frecuencias y porcentajes
TIEMPO DE PRESENTACION DE COMPLICACIONES POST QUIRURGICO	CUALITATIVA	NOMINAL AMPLIADA	1= MENOS DE 15 DÍAS. 2 =DESPUÉS DE LOS 15 DÍAS. 3=SIN COMPLICACIONES	Frecuencias y porcentajes
SOBREVIDA	CUANTITATIVA	NUMEROS ENTEROS	1= MENOS DE 1 AÑO 2= DOS AÑOS 3= TRES AÑOS 4= CUATRO AÑOS. 5= CINCO AÑOS.	Moda, mediana, valor min. Valor max. Desv. Estandar
SANGRADO TRANS OPERATORIO	CUANTITATIVA	NUMEROS ENTEROS	1=MENOS DE 2000 cc 2=MAS DE 2000 cc	Moda, mediana, valor min. Valor max. Desv. Estandar
TIEMPO DE CIRUGIA	CUANTITATIVA	NUMEROS ENTEROS	1= MENOS DE 7 HRS 2=MAS DE 7 HRS	Moda, mediana, valor min. Valor max. Desv. Estandar
METASTASIS	CUALITATIVA	NOMINAL AMPLIADA	1=HEPATICAS 2=PULMONES 3=GANGLIOS 4=NEGATIVO	Frecuencias y porcentajes

## RESULTADOS

Se realizó análisis paramétrico de Kolmogorov- Smirnov para las variables cuantitativas mostrando una distribución normal, en edad, albumina, tamaño tumoral, tiempo quirúrgico, sangrado, sobrevida y distribución anormal en el tiempo de evolución del cuadro y tiempo de evolución de las complicaciones.

### DISTRIBUCION POR EDAD

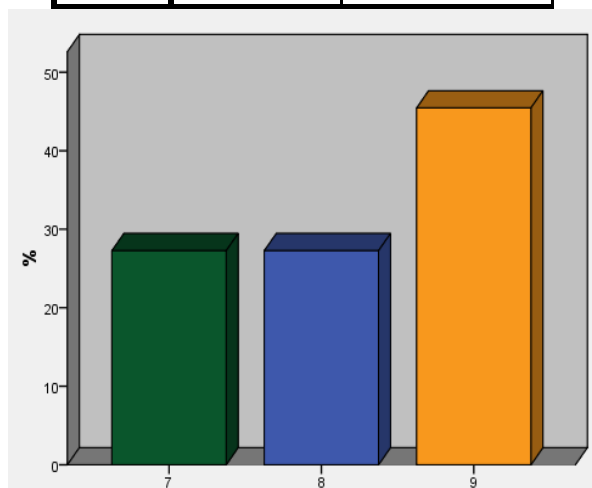
Edades	Frecuencia	Porcentaje
50	1	9.1
51	1	9.1
52	2	18.2
55	1	9.1
58	1	9.1
59	2	18.2
62	1	9.1
65	1	9.1
68	1	9.1
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>100.0</b>



Gráfica 1 Distribución por edad

## DISTRIBUCION POR EL TIEMPO QUIRURGICO

Horas	Frecuencia	%
7	3	27.3
8	3	27.3
9	5	45.5
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>100.0</b>



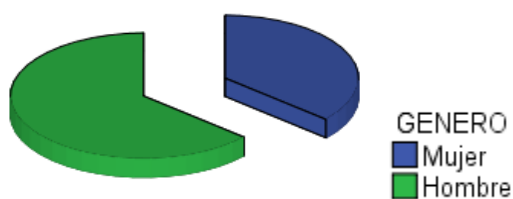
Grafica 2 Distribución Tiempo Quirúrgico

El ecog fue de 0 en todos los pacientes.

Se estudiaron 11 paciente de los cuales, 7(64%) eran hombres y 4(36%) mujeres con una media de edad de 57 años, (rango de 50-68 años) la escolaridad fue primaria en 2 (18%), secundaria en 2 (18%) bachillerato 2 (18%) y licenciatura 5 (45%).

## DISTRIBUCION POR SEXO

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Mujer	4	36.4
Hombre	7	63.6
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>100.0</b>



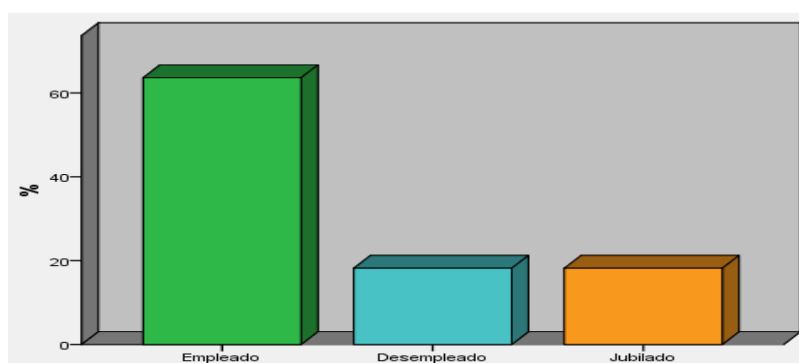
Gráfica 3.- Distribución por sexo.



La ocupación en 7 (63%) empleado , 2 paciente 18% (desempleado y 2 (18% ) jubilados.

#### DISTRIBUCION POR OCUPACION

Ocupación	Frecuencia	Porcentaje
Empleado	7	63.6
Desempleado	2	18.2
Jubilado	2	18.2
Total	11	100.0



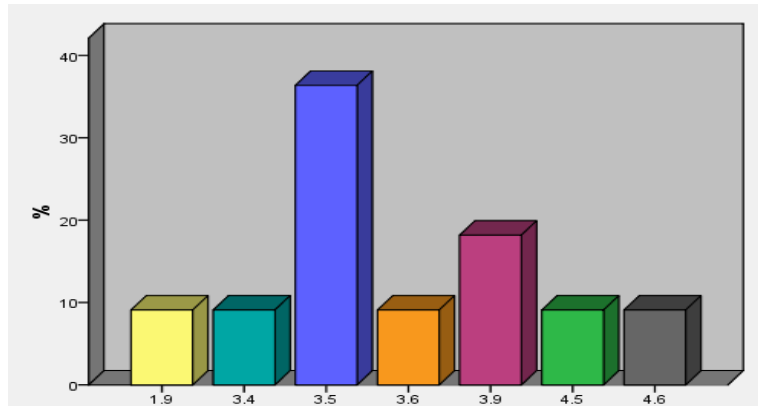
Gráfica 4. Distribución ocupación.

La media de albumina fue de 3.6 mg / dl con una desviación estándar de (0.7 y un rango de 1.9 – 4.6).

El estado nutricional fue óptimo en 9 (81%) y sub óptimo en 2 (18%).

#### DISTRIBUCION POR CUANTIFICACION DE ALBUMINA

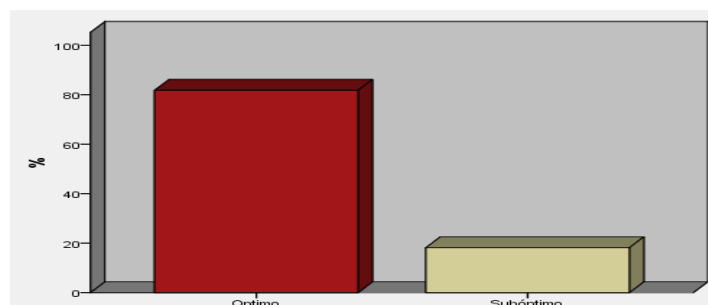
Albumina	Frecuencia	Porcentaje
1.9	1	9.1
3.4	1	9.1
3.5	4	36.4
3.6	1	9.1
3.9	2	18.2
4.5	1	9.1
4.6	1	9.1
Total	11	100.0



Gráfica 5. Distribución Cuantificación de albúmina.

### DISTRIBUCION POR ESTADO NUTRICIONAL

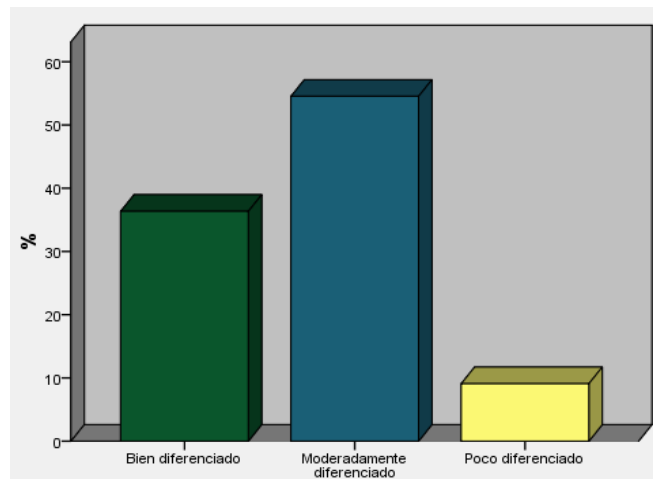
Estado Nutricional	Frecuencia	Porcentaje
Óptimo	9	81.8
Subóptimo	2	18.2
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>100.0</b>



Gráfica 6. Distribución por estado nutricional.

Todos los paciente presentaron estirpe adenocarcinoma , bien diferenciado 4(36%) moderadamente diferenciado 6 (54%), poco diferenciado 1 (9%), existió invasión perineural en 3 (27%) y linfática en 6 (54%) .

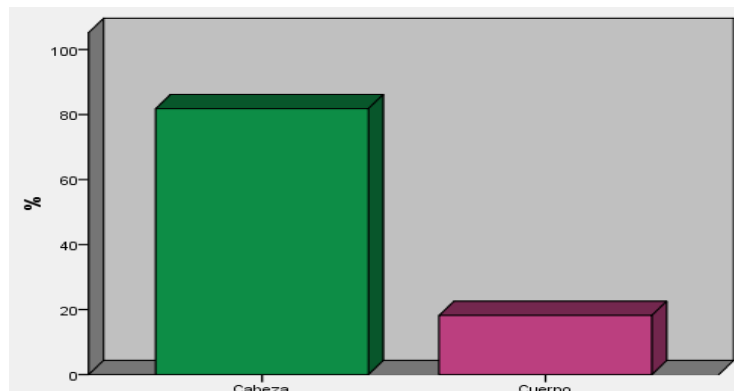
Estirpe Histopatológica	Frecuencia	Porcentaje
Bien diferenciado	4	36.4
Moderadamente diferenciado	6	54.5
Poco diferenciado	1	9.1
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>100.0</b>



Gráfica 7. Distribución por estirpe histopatológica.

### DISTRIBUCION POR SU LOCALIZACION

Localización Anatómica	Frecuencia	Porcentaje
Cabeza	9	81.8
Cuerpo	2	18.2
Total	11	100.0



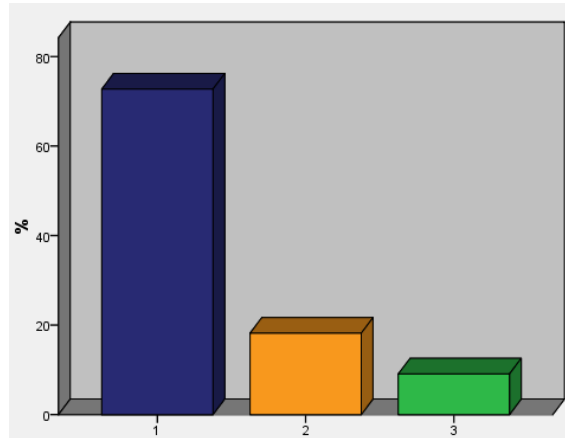
Gráfica 8. Distribución por localización.

La media del tamaño tumoral fue de 4.3 cm con una desviación estándar de (3.4).

La media de tiempo quirúrgico de 8.18 horas y una desviación estándar de (.8 horas).

### MEDIA DEL TIEMPO QUIRURGICO

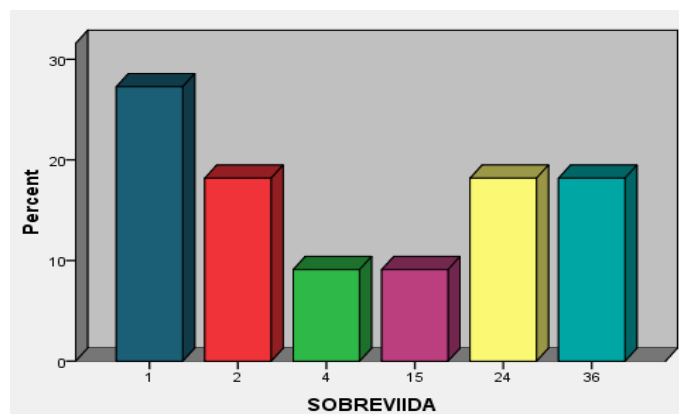
Tiempo de Cirugía	Frecuencia	Porcentaje
7	3	27.3
8	3	27.3
9	5	45.5
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>100.0</b>



Gráfica 9. Distribución Tiempo quirúrgico.

La media de sobrevida fue de 13.17 meses rango de (0.3 a 36 meses).

Sobrevida	Frecuencia	Porcentaje
1	3	27.3
2	2	18.2
4	1	9.1
15	1	9.1
24	2	18.2
36	2	18.2
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>100.0</b>



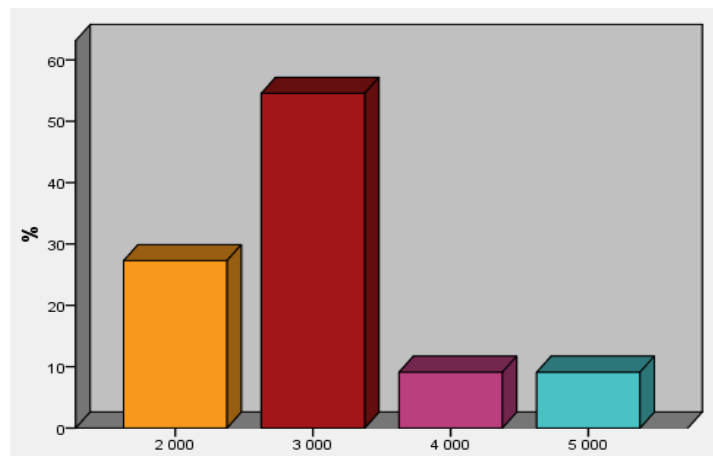
Gráfica 10. Sobrevida.

La mediana del tiempo de evolución fue de un mes y la mediana de tiempo de las complicaciones fue de 1.36 meses (rango de 0.3 a 3 meses).

Los 11 paciente fueron manejados con pancreatoduodenectomia clásica y fueron manejados con 4 cirujanos diferentes.

La media de sangrado fue de 3000 ml con una desviación estándar de 894ml

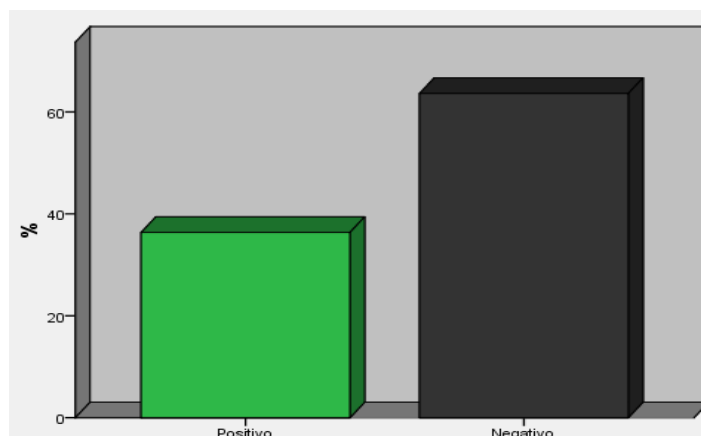
Sangrado	Frecuencia	Porcentaje
2 000	3	27.3
3 000	6	54.5
4 000	1	9.1
5 000	1	9.1
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>100.0</b>



Gráfica 11. Sangrado.

Existió el antecedente de tabaquismo en 4 paciente (36%) y de alcoholismo (45%).

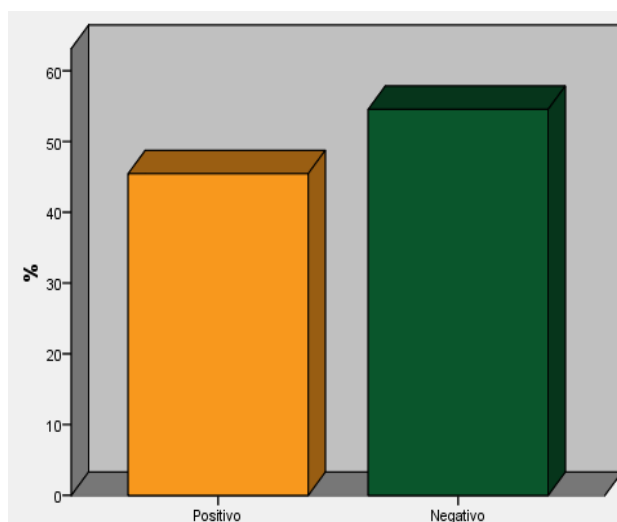
Tabaquismo	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	4	36.4
Negativo	7	63.6
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>100.0</b>



Gráfica 12. Distribución Tabaquismo.

### DISTRIBUCION POR EL USO DE ALCOHOL

Alcoholismo	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	5	45.5
Negativo	6	54.5
Total	11	100.0

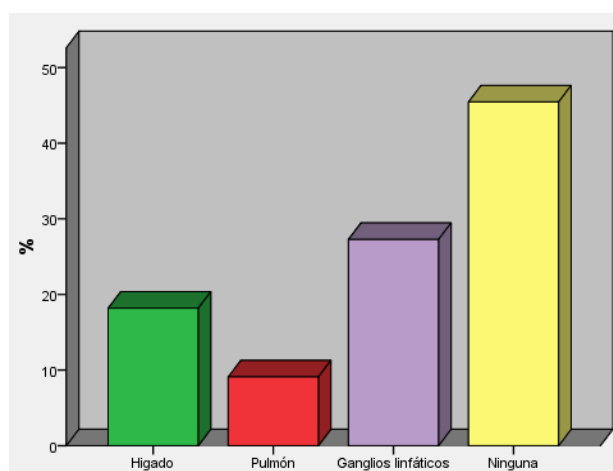


Gráfica 13. Distribución Alcoholismo.

Los márgenes fueron negativos en todos los pacientes.

La localización de la metástasis se encontró 5 (46%) sin ninguna metástasis, 3 (27%) con ganglios linfáticos, 2 (18%) a hígado y 1 (9%) a pulmón.

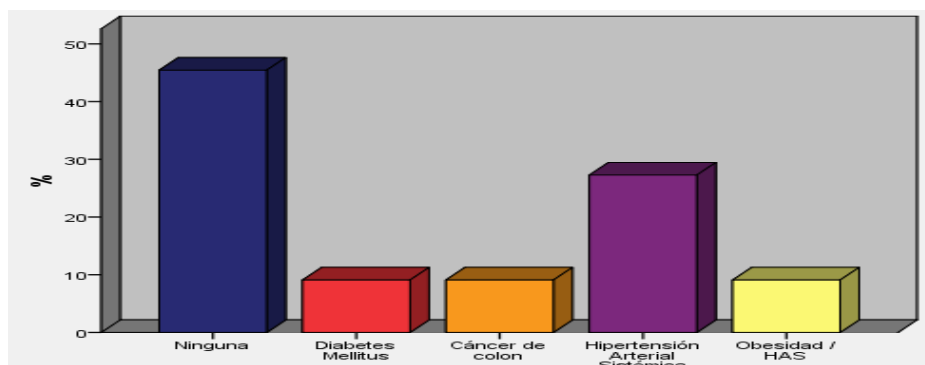
Localización Metástasis	Frecuencia	Porcentaje
Hígado	2	18.2
Pulmón	1	9.1
Ganglios linfáticos	3	27.3
Ninguna	5	45.5
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>100.0</b>



Gráfica 14. Distribución metástasis.

La comorbilidad fue de 5 (45%) de ninguna, 3 (27%) hipertensión arterial sistémica, 1 (9%) con cáncer de colon, 1 (9%) diabetes mellitus y 1 (9%) obesidad con hipertensión arterial sistémica.

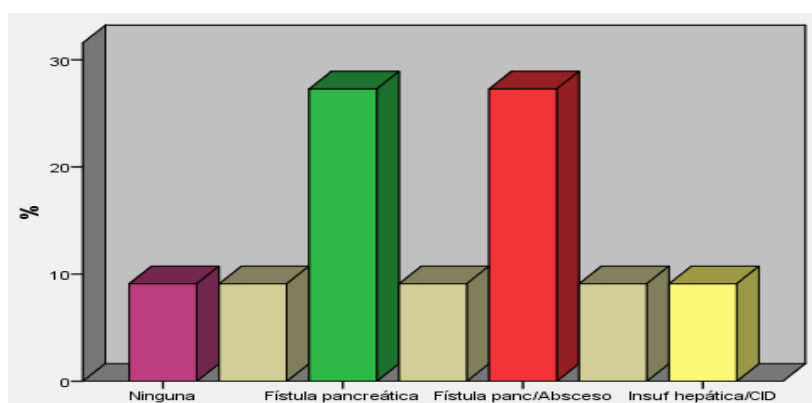
Comorbilidad	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	5	45.5
Diabetes Mellitus	1	9.1
Cáncer de colon	1	9.1
Hipertensión Arterial Sistémica	3	27.3
Obesidad / HAS	1	9.1
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>100.0</b>



Gráfica 15. Distribución Comorbilidad.

Las complicaciones observadas, fístula pancreática 3 (27%), fístulas y abscesos 2 (18%), tromboembolia pulmonar 1 (9%), fístula, sirpa o sepsis 1 (9%), delirio e infección 1 (9%), insuficiencia hepática o coagulopatías 1 (9%), insuficiencia hepática con oclusión intestinal 1 (9%).

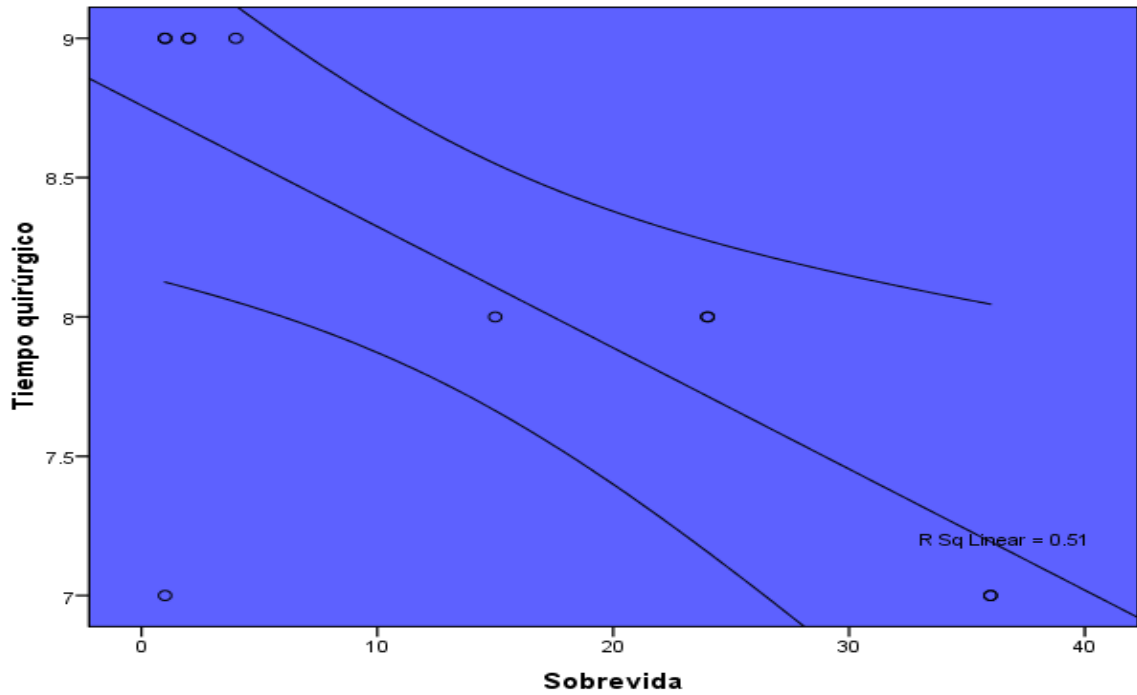
Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	1	9.1
Fístula pancreática	3	27.3
TEP	1	9.1
Fístula/SIRPA/Sepsis	1	9.1
Fístula/Delirio/Absceso/Infección	1	9.1
Fístula/Absceso	2	18.2
Ins Hepática/CID	1	9.1
Ins Hepática/Oclusión Int.	1	9.1
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>100.0</b>



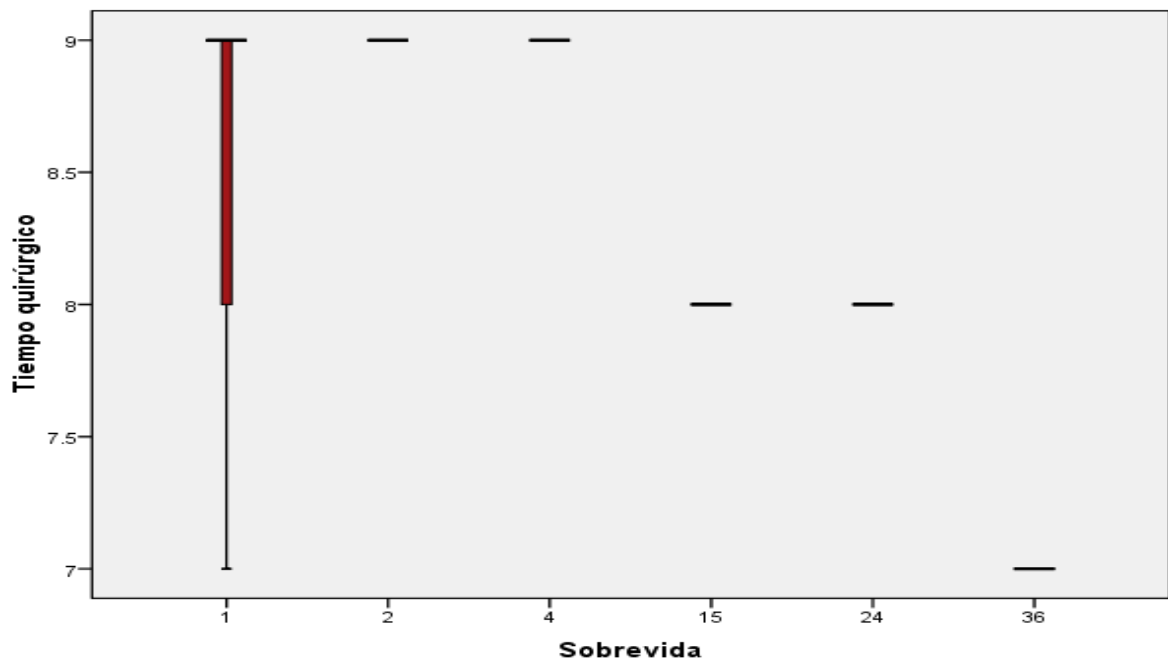
Gráfica 16. Distribución Complicaciones.



Se encontró una asociación inversa entre tiempo quirúrgico y sobrevida con un Pearson de menos 0.714 que traduce que a menor tiempo quirúrgico mayor sobrevida, y un valor de p a dos colas de 0.014.

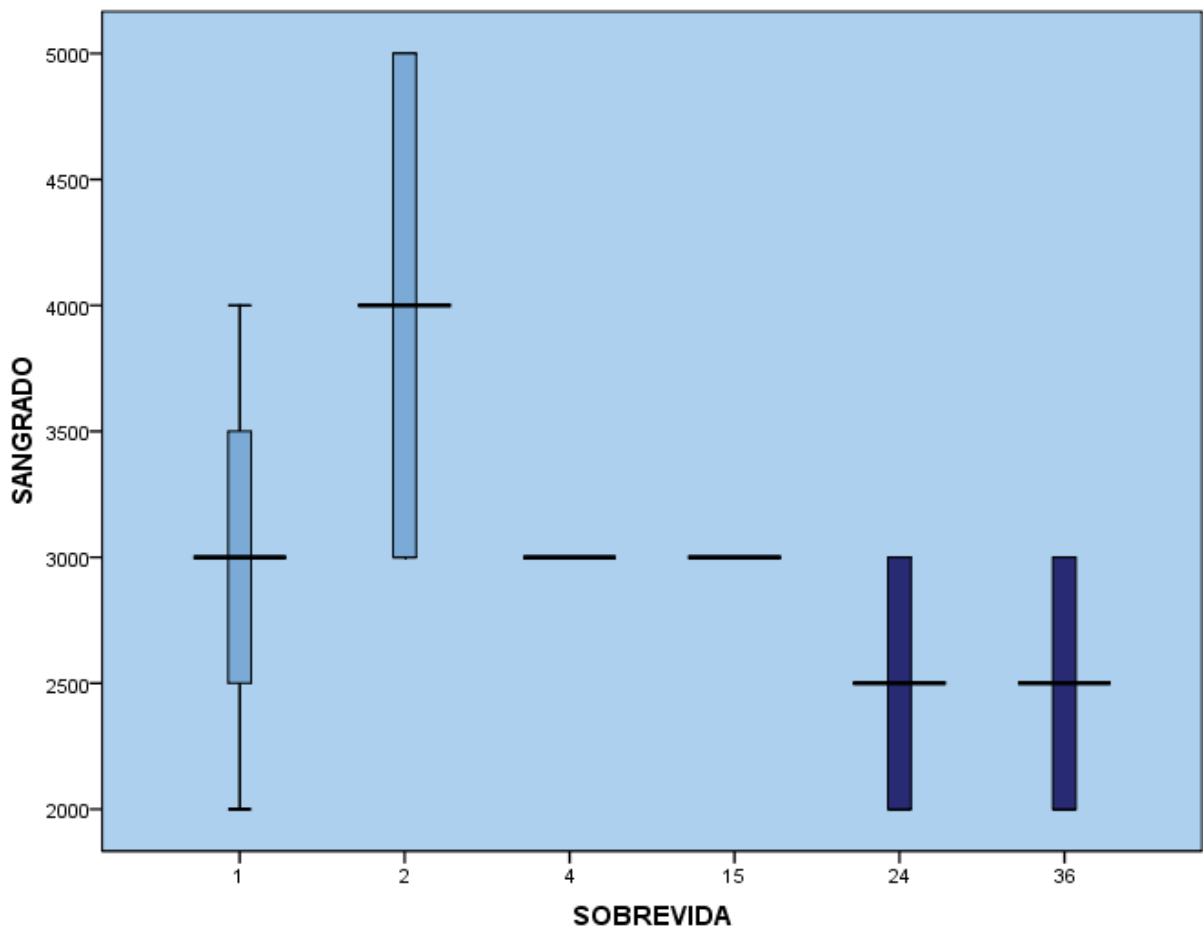


Gráfica 17. Asociación entre tiempo quirúrgico y sobrevida.



Gráfica 18. Asociación en tiempo quirúrgico y sobrevida.

Se encontró una asociación inversa leve entre sangrado y sobrevida con un Pearson de -0.436.



Gráfica 19. Asociación entre sangrado y sobrevida.

No se encontró asociación entre el resto de las variables cuantitativas y la sobrevida.

Se realizó cálculo de  $\chi^2$  para los subgrupos cirujano, comorbilidad, estado nutricional, sangrado, grado histológico, tamaño tumoral, y edad, y ninguna fue significativa.

Hubo significancia estadística para los subgrupos de tiempo quirúrgico con un valor de p de 0.05.

No hubo asociación entre sitio de recaída y sobrevida.

## DISCUSION

El carcinoma de páncreas es una neoplasia maligna poco frecuente a nivel mundial, y como en nuestro país, con altos índices de letalidad, esto se refleja ya que la tasa anual de mortalidad por cáncer de páncreas se aproxima a su incidencia.<sup>(3)</sup>

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección para los pacientes con tumores de páncreas potencialmente resecables, etapa clínica (I y II), prolongando la supervivencia libre de enfermedad y en algunos caso la curación.<sup>(3,5)</sup>

De los pacientes con enfermedad al parecer resecable que se someten a una exploración quirúrgica, solo el 20% al 40% se encuentran con lesiones resecables. Incluso aquellos pacientes en los que tienen un margen de resección negativo, han logrado tener una tasa de supervivencia a 5 años libre de enfermedad de menos de 30, y en aproximadamente la mitad de los pacientes sobreviven 5 años, el cáncer recurre entre los 6 a 10 años.<sup>(3)</sup>

La mayoría de los tumores resecables se presentan en la cabeza del páncreas y se resecan por pancreatoduodenectomía (procedimiento de Whipple), que es una operación con técnica muy laboriosa que exige una meticulosa disección, así como tres anastomosis distintas; la morbilidad y la mortalidad asociada al procedimiento pueden ser significativas.<sup>(6)</sup>

Durante los últimos 30 años en muchas instituciones del mundo, las tasas de mortalidad postoperatoria han disminuido del 20% a menos del 5%. En algunas series de más de 100 pacientes, se han reportado tasas de mortalidad menores del 2%. Es importante hacer la aclaración de que las tasas de mortalidad extremadamente bajas son ahora la norma para realizar pancreatoduodenectomías en centros especializados.<sup>(6)</sup>

En éste trabajo se presenta un análisis de factores pronósticos en pacientes post operados de procedimiento de Whipple por cáncer de Páncreas encontrando como principales variables relacionadas con la sobrevida; el tiempo quirúrgico y la cantidad de sangrado. Dicho en otras palabras a menor tiempo quirúrgico y menor cantidad de sangrado, mayor sobrevida. El análisis estadístico comparativo mostró una diferencia

discreta en cuanto la mortalidad post operatoria cuando se compara con otros Centros Hospitalarios, el cual reporta una mortalidad post operatoria del 5 al 20 % , siendo mayor en nuestro centro con un 27 % ,esto puede deberse al tamaño de la muestra de éste trabajo, ya que en la mayoría de los reportes previos se incluyeron al menos 100 pacientes, por lo cual creemos que debe realizarse un cálculo de tamaño de muestra para establecer en forma más firme si existe diferencia entre nuestros resultados quirúrgicos y otros a nivel mundial. <sup>(7)</sup>

El resto de las variables no mostró asociación con la sobrevida.

## **CONCLUSIONES**

Conforme a los resultados obtenidos en el presente estudio podemos concluir, que la sobrevida está determinada por dos variables fundamentalmente, que son la cantidad de sangrado trans operatorio y en forma más firme por el tiempo quirúrgico; Por lo cual se debe fomentar un mejor control hemostático tras operatorio y así como una técnica quirúrgica más dinámica y eficaz que permita reducir el tiempo quirúrgico y así favorecer la sobrevida.

Sugerimos continuar depurando la técnica quirúrgica así como buscar, detectar y corregir nuevas variables dependientes e independientes que influyan en la mejoría resultados.

No se encontró asociación entre el resto de variables y la sobrevida.

## BIBLIOGRAFIA

1. <http://www.who.int/es/>
2. -Secretaría de Salud. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Compendio de Morbilidad / Mortalidad / 2003.
3. -Staley CA, Cleary KR, Abbruzzese JL, Lee JE, Ames FC, Fenoglio CJ, Evans DB: The need for standardized pathologic staging of pancreaticoduodenectomy specimens. *Pancreas* 1996, 12:373-380.
4. -Benzoni, Zompicchiatti, Saccomano, et al. Postoperative Complications Linked to Pancreaticoduodenectomy. An Analysis of Pancreatic Stump Management. March 2008 Vol.17 No 1, 43-47.
5. -Riall TS, Cameron JL, Lillemoe KD, Winter JM, Campbell KA, Hruban RH, Chang D, Yeo CJ: Resected periampullary adenocarcinoma: 5-year survivors and their 6- to 10-year follow-up. *Surgery* 2006, 140:764-772.
6. -Cutsem, Dicato, Cascinu, Cunningham, et al. The management of pancreatic cancer. Current expert opinion and recommendations derived from the 8th World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, 2006. European Society for Medical Oncology 2007.
7. -Abeloff. *Clinical Oncology*, 2008, 4ta ed. Cap 85.
8. -Yeo CJ, Sohn TA, Cameron JL, Hruban RH, Lillemoe KD, Pitt HA: Periampullary adenocarcinoma: analysis of 5-year survivors. *Ann Surg* 1998, 227:821-831.
9. -DeVita, Hellman and Rosenberg's *Cancer: Principles and practice of Oncology*. 8va Edition. Cap 39. Sección 5. p: 1087-1120. 2008.
10. -Schmidt CM, Powell ES, Yiannoutsos CT, Howard TJ, Wiebke EA, Wiesenauer CA, Baumgardner JA, Cummings OW, Jacobson LE, Broadie TA, Canal DF, Goulet RJ Jr., Curie EA, Cardenas H, Watkins JM, Loehrer PJ, Lillemoe KD, Madura JA: Pancreaticoduodenectomy: A 20-Year Experience in 516 Patients. *Arch Surg* 2004, 139:718-727.
11. -Wagner M, Redaelli C, Lietz M, Seiler CA, Friess H, Buchler MW: Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Br J Surg* 2004, 91:586-594.

12. .-Kuhlmann KF, de Castro SM, Wesseling JG, ten Kate FJ, Offerhaus GJ, Busch OR, van Gulik TM, Obertop H, Gouma DJ: Surgical treatment of pancreatic adenocarcinoma; actual survival and prognostic factors in 343 patients. *Eur J Cancer* 2004, 40:549-558.
13. .-Bouvet M, Gamagami RA, Gilpin EA, Romeo O, Sasson A, Easter DW, Moossa AR: Factors influencing survival after resection for periampullary neoplasms. *Am J Surg* 2000, 180:13-17.
14. .-Allema JH, Reinders ME, van Gulik TM, Koelemay MJ, Van Leeuwen DJ, de Wit LT, Gouma DJ, Obertop H: Prognostic factors for survival after pancreaticoduodenectomy for patients with carcinoma of the pancreatic head region. *Cancer* 1995, 75:2069-2076.
15. .-Jarufe NP, Coldham C, Mayer AD, Mirza DF, Buckels JA, Bramhall SR: Favourable prognostic factors in a large UK experience of adenocarcinoma of the head of the pancreas and periampullary region. *Dig Surg* 2004, 21:202-209.
16. .-Pingpank JF, Hoffman JP, Ross EA, Cooper HS, Meropol NJ, Freedman G, Pinover WH, LeVoyer TE, Sasson AR, Eisenberg BL: Effect of preoperative chemoradiotherapy on surgical margin status of resected adenocarcinoma of the head of the pancreas. *J Gastrointest Surg* 2001, 5:121-130.
17. .- Luttges J, Vogel I, Menke M, Henne-Bruns D, Kremer B, Kloppel G: The retroperitoneal resection margin and vessel involvement are important factors determining survival after pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. *Virchows Arch* 1998, 433:237-242.
18. .- Ahmedin Jemal, phd1, Siegel, E. Ward, et. Al. Cancer Statistics, 2009 ca cancer j clin 2009;59:225-249 volume 59 \_ number 4 july/august 2009.
19. .-Fernandez-Cruz, Astudillo, et al. Cirugía Española. Complicaciones de la cirugía del Cáncer de Páncreas. 2001, Vol 69, Num 03, p:281-288.