



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR  
ZUBIRÁN

**IMPACTO DE LA TÉCNICA ANESTÉSICA EN EL RESULTADO DE UNA  
PANCREATODUODENECTOMÍA: ESTUDIO CLÍNICO CONTROLADO,  
ALEATORIZADO Y CIEGO. RESULTADOS PRELIMINARES.**

TESIS DE POSTGRADO  
PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:  
**ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:  
DRA. GISELLE ANDREA URIBE CAMPO

ASESOR:  
DR. RAFAEL PAULINO LEAL VILLALPANDO



MÉXICO D.F., JULIO 2015



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 POSTGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

**IMPACTO DE LA TÉCNICA ANESTÉSICA EN EL RESULTADO DE UNA  
PANCREATODUODENECTOMÍA: ESTUDIO CLÍNICO CONTROLADO,  
ALEATORIZADO Y CIEGO. RESULTADOS PRELIMINARES.**

TESIS DE POSTGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
**ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. GISELLE ANDREA URIBE CAMPO

ASESOR:

DR. RAFAEL PAULINO LEAL VILLALPANDO

JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA Y PROFESOR TITULAR DEL  
PROGRAMA ACADÉMICO DE ANESTESIOLOGÍA:

DR. VICTOR ACOSTA NAVA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:

DR. SERGIO PONCE DE LEÓN



**INCMNSZ**  
INSTITUTO NACIONAL  
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICIÓN  
DR. "SALVADOR ZUBIRAN"  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA  
México, D.F.

MEXICO DF., JULIO 2015

## ÍNDICE

	<i>Página</i>
1. Antecedentes y marco teórico	4
2. Justificación	12
3. Hipótesis	13
4. Objetivos	14
5. Materiales y métodos	15
6. Resultados	26
7. Discusión	46
8. Conclusión	50
9. Referencias bibliográficas	51
10. Anexo 1	53
11. Anexo 2	65

## 1. Antecedentes y marco teórico

El cáncer pancreático es la cuarta causa de muerte por cáncer en hombres, la quinta en mujeres y la segunda causa de muerte entre las patologías gastrointestinales malignas.<sup>1</sup>

El tratamiento del cáncer pancreático tiene dos objetivos, la cirugía radical para paciente con estadio temprano de la enfermedad y en los otros casos, ayuda al tratamiento paliativo de los síntomas relacionados.<sup>3</sup> Actualmente, la tasa de supervivencia a 5 años para cirugía con fines curativos está en rangos entre 15 a 25% comparada con aquellos pacientes quienes no tienen ningún tratamiento dirigido al cáncer. El desarrollo de centros de referencia con un alto volumen de cirugías es la principal razón de la disminución de la mortalidad.<sup>4</sup> Esta disminución puede estar relacionada al nivel de experiencia de los varios departamentos involucrados en la detección y manejo de las complicaciones posoperatorias como gastroenterología, radiología y cuidado intensivo.<sup>5</sup>

La historia de la pancreatoduodenectomía se extiende desde el siglo XIX, desde cuando su mortalidad que la hacía un procedimiento prohibido ha descendido al 2%, particularmente para centros de alto volumen de pacientes. Inicialmente se creía que la duodenectomía era incompatible con la vida, sin embargo en 1935, se logró esta intervención en la segunda fase del Whipple. La cuestión del drenaje pancreático siempre fue debatida, incluso hasta la actualidad. En algún periodo, la concepción de la ligadura definitiva, causó una considerable elevación de la tasa de fistulas pancreáticas. En 1941, Hunt al realizar la pancreatoyeyunostomía, logra una disminución de la incidencia de fistulas. Como consecuencia negativa del establecimiento de estas dos intervenciones, se presentó un aumento al 36% de úlceras marginales, facilitadas también por resecciones gástricas inadecuadas y falta de vagotomía. Para lo cual se desarrolló la más reciente intervención preventiva de este riesgo, la preservación del píloro.<sup>6</sup>

Como consecuencia de intentos iniciales de derivación biliar al estómago, se reportaron casos de colangitis por infecciones ascendentes y estenosis, lo cual permitió el desarrollo de la colédoco-enterostomía con un asa de yeyuno. En 1898, Codivilla reporta la primera pancreatoduodenectomía para carcinoma de páncreas, en donde removió parte del páncreas, duodeno, parte del estómago y la parte distal del conducto biliar, y luego realizó una anastomosis en Y de Roux, el paciente murió 18 días después por desnutrición por esteatorrea.<sup>6</sup>

En 1935, Whipple, Parsons y Mullins publicaron el primer reporte de 3 pacientes del Columbia Presbyterian Hospital en New York. El procedimiento en dos tiempos incluyó resección radical del duodeno y la cabeza del páncreas por cáncer ampular. En el primer paciente murió con 30 horas posoperatorias, debido a pérdida de la anastomosis, los otros dos pacientes murieron con 9 y 24 meses debido a colangitis y metástasis hepáticas. En 1940, se descubre la vitamina K que junto a las sales biliares disminuye la ictericia de los pacientes posoperados.<sup>6</sup>

Como clínicos es importante tener en cuenta que mejorar el manejo perioperatorio puede acelerar la recuperación, reducir la morbilidad y acortar la estancia hospitalaria. La analgesia y el manejo de líquidos son componentes claves en el cuidado posoperatorio.<sup>9</sup>

El dolor es un síntoma permanente en la mayoría de las enfermedades pancreáticas. Éste aflige al 90% de los pacientes con tumores periampulares y es un síntoma ignorado de estas enfermedades. Más allá, el dolor de espalda o abdominal representa la más común indicación quirúrgica en pacientes con pancreatitis crónica. Sin embargo, el dolor no sólo es considerado como un problema preoperatorio significativo sino que también es un parámetro crítico en la recuperación postoperatoria óptima y tiene un impacto clínico en la morbilidad postoperatoria severa. Además, muchos estudios prospectivos demostraron que el dolor es crucial en la pobre calidad de vida, después de resección pancreática.<sup>2</sup>

En recientes años, la analgesia epidural ha emergido como un aceptable método para mejorar el manejo del dolor perioperatorio entre pacientes que se someten a cirugía abdominal mayor.<sup>2</sup>

La anestesia epidural torácica ha sido ampliamente usada para proveer excelente alivio del dolor, atenuar la respuesta catabólica a la cirugía abdominal, disminuir la incidencia de morbilidad pulmonar, disminuir la demanda metabólica cardíaca, reducir el riesgo de complicaciones tromboembólicas, promover la recuperación de la función intestinal y minimizar el bloqueo motor. Recientes estudios han sugerido que para algunos tipos de cáncer, la anestesia epidural torácica puede reducir la incidencia de recurrencia después de la resección quirúrgica. En procedimientos abdominales mayores, la administración de analgesia epidural torácica continua con anestésicos locales ha demostrado ser la técnica más eficiente para obtener analgesia óptima, permitiendo movilización temprana, reduciendo el íleo y morbilidad pulmonar, y así actuar como un

componente importante de estrategias multimodales de recuperación. Un epidural mediotorácico iniciado antes de la cirugía, bloquea la liberación de hormonas de estrés y atenúa la resistencia a la insulina posoperatoria.<sup>11</sup>

Pequeñas dosis de opioides epidurales han mostrado actuar en sinergia con anestésicos locales epidurales en proveer analgesia, permitiendo reducir la dosis de ambos agentes.<sup>11</sup>

La analgesia controlada por el paciente usando opioides intravenosos no provee la misma analgesia eficiente y tiene menos efectos benéficos fisiológicos en respuesta al estrés quirúrgico comparado con técnicas anestésicas epidurales locales.<sup>11</sup>

La mayoría de los estudios aleatorizados demuestran que la analgesia epidural no sólo provee superior control del dolor que la analgesia intravenosa, sino que también mejora las variables quirúrgicas. Aunque el retorno temprano de la función gastrointestinal observado con analgesia epidural se piensa que es benéfico para pacientes que son sometidos a resecciones colorrectales, ha sido sugerido que contracciones intestinales intensas e inadecuada perfusión pueden incrementar el riesgo de fuga de la anastomosis.<sup>2</sup> Lo anterior resulta relevante ya que, las laparotomías de reoperación de pancreatoduodenectomías se relacionan con complicaciones posoperatorias tempranas como hemorragia postpancreatectomía y fuga de la anastomosis pancreatoentérica asociada a colección intraabdominal.<sup>10</sup>

Un potencial inconveniente de los catéteres epidurales es que al menos un tercio de ellos no funcionan correctamente en algunos centros, esto es debido a que no están localizados en el espacio epidural, el lugar de inserción no cubre los dermatomas de la incisión quirúrgica que para aquellas transversas superiores se deben localizar entre T5 y T8 y se debe verificar el nivel de bloqueo y su intensidad, antes del inicio de la cirugía y diariamente en el posoperatorio, la concentración del anestésico local y/o el opioide son insuficientes o hay una falla en la bomba de infusión. El uso del catéter peridural puede continuarse por 48 horas o más, y debe iniciarse el cambio a analgesia con paracetamol, AINEs u opioides orales en cuanto sea conveniente.<sup>8</sup>

La analgesia intravenosa con opioides controlada por paciente (PCA), es la técnica para el control del dolor posoperatorio más usada como alternativa a la analgesia epidural, sin embargo no existen estudios que comparen el resultado postoperatorio de las variables, según el tipo de analgesia. La infusión intravenosa de

lidocaína tiene un efecto analgésico, antiinflamatorio y antihiperálgico, evaluado en cirugía abdominal, además presenta una menor tasa de íleo, estancia hospitalaria prolongada y costos hospitalarios que la PCA con opioides, sin embargo no ha sido evaluada para cirugía pancreática. Estudios en cirugía colorectal reportan que no hay diferencia en la estancia hospitalaria ni en los costos entre analgesia epidural e infusión de lidocaína intravenosa. El bloqueo TAP provee anestesia de los nervios toracolumbares que inervan la pared anterior del abdomen, ha sido utilizada en algunas series de cirugía colorectal, sin embargo no ha sido evaluada contra analgesia epidural o PCA intravenosa, y menos aún en cirugía pancreática, por lo que se requieren más estudios para emitir alguna recomendación.<sup>8</sup>

Debido a que la analgesia epidural necesita monitoreo intensivo con altas tasas de hipotensión arterial, analgesia incompleta o fallida, hay una reciente tendencia a aplicar una única dosis intratecal de morfina para el manejo de pacientes de cirugía hepatopancreatobiliar. Inicialmente dosis altas de 0.2mg/kg eran usadas con las consecuentes altas tasas de efectos adversos incluyendo depresión respiratoria. Actualmente, dosis 0.1 a 0.3 mg totales son consideradas seguras, comparables a la analgesia epidural y superiores a la PCA intravenosa.<sup>9</sup>

Un estudio retrospectivo que revisó la base de datos de cirugía hepatopancreaticobiliar de 171 pacientes en Nueva Zelanda, comparó variables de analgesia posoperatoria, requerimiento de líquidos intravenosos en el intra y posoperatorio y complicaciones posoperatorias, para 3 regímenes de anestesia y analgesia: anestesia y analgesia epidural, PCA intravenosa y analgesia intratecal única dosis de morfina más PCA. Reportaron una tasa de falla de la analgesia epidural del 38% y un requerimiento de PCA intravenosa adicional en un 59%. No hubo diferencias en el requerimiento de PCA intravenosa entre el grupo epidural y el intratecal, solo hubo menor necesidad de uso de AINEs y clonidina en el grupo epidural. La incidencia de hipotensión arterial fue significativamente más alta en el grupo de analgesia epidural que en el de analgesia intratecal (41% vs. 9%), además la administración de líquidos intravenosos fue mayor y estadísticamente significativa en el grupo epidural con una mediana de 15.5 lit contra 9 lit administrados en el grupo intratecal. No se presentó diferencias significativas en la mortalidad (5 pacientes) ni en la tasa de complicaciones respiratorias. Los pacientes con analgesia intratecal tuvieron una estancia hospitalaria de 7 días comparada con 9 días para los pacientes con analgesia epidural.<sup>9</sup>



La analgesia epidural es un método aceptable para mejorar el control del dolor posoperatorio en pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor. El beneficio propuesto de la analgesia epidural es que disminuye los requerimientos de opioides sistémicos pero provee la misma analgesia efectiva. Muchos estudios retrospectivos han demostrado un control superior del dolor con analgesia epidural que con analgesia intravenosa, en una variedad de procedimientos quirúrgicos mayores. Algunos otros estudios aleatorizados controlados y metaanálisis, han demostrado mejorar las variables posoperatorias, disminuyendo morbilidad y mortalidad. Sin embargo, otros estudios no han demostrado este beneficio. Debido a esto, la colocación de catéter epidural no es un procedimiento rutinario en las pancreatoduodenectomías.<sup>13</sup>

Hipotensión y bradicardia, dos efectos adversos comunes de la analgesia epidural, son pobremente tolerados en cirugías como las pancreatoduodenectomías, las cuales tienen un alto riesgo de sangrado excesivo y rápido recambio de líquidos. En adición, el efecto neto de reducir la liberación de catecolaminas y disminuir la resistencia vascular, resulta en redistribución del flujo sanguíneo lejos de la anastomosis pancreático-enterica.<sup>2</sup> Algunos estudios han reportado que el uso de analgesia epidural postoperatoria puede producir inestabilidad hemodinámica con compromiso de la perfusión de la anastomosis entérica y retraso en la restauración de la función gastrointestinal, sin embargo en estudios de pancreatitis y sepsis se ha demostrado que el uso del catéter epidural torácico mejora la perfusión capilar gastrointestinal. Hay evidencia contradictoria, por estudios donde no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la fuga de la anastomosis intestinal entre pacientes recibiendo opioides epidurales vs. sistémicos.<sup>8</sup>

Amini y colaboradores, en una cohorte retrospectiva que utilizó la base de datos NIS, EUA con 1742 pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía radical, de los cuales solo un 11% recibieron analgesia epidural postoperatoria, reportan una variable compuesta de complicaciones (muerte, estancia prolongada intrahospitalaria, costo total del procedimiento, falla renal, neumonía, enfermedad circulatoria, obstrucción intestinal, complicaciones quirúrgicas, shock, tromboembolismo venoso, infarto agudo del miocardio, infección postoperatoria, dehiscencia de herida, complicaciones digestivas) del 40,7%, comparada con el 50,3% del grupo con analgesia IV con opioides, con un OR 0.61 (0.37-0.99) p 0.04. Se observó en este estudio una mortalidad del 2.1% comparada con el 5% en el grupo no epidural, con una p<0.001. Las variables estadísticamente significativas que se presentaron menos en el grupo epidural fueron infarto agudo

del miocardio, neumonía, falla renal aguda, complicaciones quirúrgicas y dehiscencia de herida quirúrgica. Un resultado no esperado, se dio en cuanto a la variable tromboembolismo venoso que se reportó mayor (9.4% vs. 6.2%  $p < 0.001$ ) que en el grupo no epidural.<sup>13</sup>

Predictores de mortalidad quirúrgica incluyen pérdida sanguínea intraoperatoria, nivel de bilirrubina sérica, depleción nutricional al momento de la cirugía, diámetro del conducto pancreático principal y complicaciones posquirúrgicas. En este contexto, el papel del anestesiólogo es crucial en el tratamiento de los pacientes sometidos a cirugía de resección pancreática.<sup>4</sup>

Choi y colaboradores, en un estudio retrospectivo en la Universidad de Rochester, de 42 pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía electiva, siendo la patología maligna, la más frecuente de la muestra, encontró que aunque no hubo una diferencia estadísticamente significativa, los pacientes con analgesia y anestesia epidural (AEE) tienen tendencia a mayores pérdidas sanguíneas (912 ml vs. 462ml), esta tendencia es más relevante cuando la cirugía requiere una reconstrucción vascular. Además requieren más líquidos intravenosos, durante el transanestésico y los dos primeros días posoperatorios. Son 1.8 más veces admitidos en la unidad de terapia intensiva (estadísticamente significativo), aunque el tiempo de estancia, una vez ingresados, no difiere con el grupo de anestesia no-epidural (no AEE). La mayoría de los pacientes en ambos grupos reportaron dolor posoperatorio mínimo, excepto para el segundo día posoperatorio, en el que los pacientes con analgesia epidural tuvieron un factor de 0.6 para menor dolor. Sin embargo, esta diferencia estadísticamente significativa no resulta clínicamente importante, ya que las escalas de dolor posoperatorio variaron entre 0 y 2 de intensidad para ambos grupos. Además los pacientes con analgesia epidural requirieron 7 veces más cambios en su régimen de opioides, relacionados a hipotensión o analgesia insuficiente. No hubo diferencias significativas en el tiempo de tolerancia a la vía oral, ni en el tiempo para el retiro de la sonda nasogástrica. Los pacientes con catéter epidural, tuvieron alta hospitalaria a los 15 días, los pacientes con anestesia y analgesia no epidural, tuvieron alta a los 16 días. Solo un paciente (6%) falleció en el grupo de anestesia y analgesia epidural, secundario a síndrome coronario agudo en el segundo día posoperatorio. La tasa de morbilidad general fue del 43%, 36% en el grupo epidural y 50% en el grupo no epidural. Se dedicó especial cuidado a las complicaciones gastrointestinales, con porcentajes para íleo (29% AAE vs 25% no-AAE), fuga

pancreática (6% AAE vs 13% no-AAE), bacteremia (6% AAE vs. 8% no-AAE), fístula pancreática (0% AAE vs. 4% no-AAE) y coagulopatía (0% AAE vs. 4% no-AAE).<sup>14</sup>

Una de las razones para el infrecuente uso de catéteres epidurales, son las complicaciones inherentes a su uso. Una cohorte retrospectiva del Hospital de Hammersmith de Gran Bretaña, estudió el efecto en el puntaje de las escalas de valoración de dolor posoperatorio de los catéteres epidurales abortados contra los funcionales hasta el segundo día posoperatorio, en 86 pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía. El 29% de los pacientes recibiendo analgesia epidural no presentaron dolor 24 horas después de la cirugía, contra el 70% que si lo presentaron. El 42.5% de catéteres epidurales fueron abortados por bloqueo motor inadecuado, hipotensión arterial o migración. Los puntajes de las escalas de valoración de dolor para los pacientes con catéteres epidurales abortados como se esperaba fueron significativamente más altos, sin embargo de los pacientes con catéteres epidurales funcionales, solo entre el 30-40% no presentaban dolor y entre el 10-14% presentaban dolor severo.<sup>7</sup>

Cabe resaltar que en las últimas tres décadas la tasa de mortalidad perioperatoria después de pancreatoduodenectomía ha disminuido dramáticamente. Un incremento en la experiencia y continuos avances en las técnicas quirúrgicas han logrado este declive, y en muchos centros de alto volumen la tasa de mortalidad ha disminuido hasta un 4%. Sin embargo, la morbilidad posoperatoria aún es elevada, entre 30-50%. La fístula pancreática es la complicación más común después de pancreatoduodenectomía, y su incidencia reporta valores entre 2-28%. Un gran esfuerzo se ha hecho para minimizar su ocurrencia, usando diferentes métodos para reconstrucción, principalmente drenaje al asa yeyunal (pancreatoyeyunostomía) o al remanente del estómago (pancreato-gastrostomía).<sup>12</sup>

La fuga pancreática es la causa mayor de morbilidad y mortalidad después de pancreatoduodenectomía, con una incidencia que varía entre 6 y 24%, y una tasa de mortalidad del 40%.<sup>3</sup>

Las Guías para el cuidado perioperatorio para pancreatoduodenectomía de la Sociedad ERAS de 2012, solo hacen recomendaciones débiles acerca del manejo del dolor posoperatorio entre la técnica epidural, analgesia intravenosa con bomba PCA y bloqueo tipo TAP, sin embargo, reportan analgesia superior con epidural a la obtenida por vía intravenosa en las primeras 72 horas posquirúrgicas, además de menor tasa de íleo, neumonía

posoperatoria, alteración de la función respiratoria y menor resistencia a la insulina. A pesar de que el uso de anestesia y analgesia epidural es común para cirugía pancreática, los estudios clínicos que revisan las variables posoperatorias son insuficientes.<sup>8</sup>

## **2. Justificación**

La pancreatoduodenectomía es un procedimiento con intención curativa para pacientes con cáncer pancreático y periampular. A pesar de que su mortalidad en centros de alto volumen de procedimientos hepatopancreaticobiliares, se redujo al 2% gracias a la evolución del manejo interdisciplinar, la morbilidad posoperatoria permanece en un 40%. El papel del anestesiólogo es crucial en el manejo de las variables perioperatorias que tienen un efecto directo en el pronóstico. Aunque ha sido utilizada rutinariamente, la evidencia sobre la anestesia epidural en las pancreatoduodenectomías no es concluyente. La mayoría de los estudios reportan mejores puntajes en las escalas de valoración del dolor posoperatorio comparados con analgesia intravenosa. Sin embargo, cuando se asocia a las variables de complicaciones posoperatorias, hay una tendencia en los resultados de ser desfavorables en términos de mayor incidencia de hipotensión arterial con compromiso de la perfusión de la anastomosis pancreatoentérica lo que resulta en fugas y fistulas pancreáticas y biliares. Además la posible protección que provee la anestesia epidural en complicaciones respiratorias y tromboembólicas ya no es tan clara. Es necesario realizar estudios que permitan análisis de relación entre los cuidados perioperatorios, en este caso de la técnica anestésica y las complicaciones posoperatorias de las pancreatoduodenectomías, ya que en programas ERAS y fast-track se ha demostrado que la mortalidad y la prolongada estancia hospitalaria están relacionadas con éstas.

### **3. Hipótesis**

La anestesia neuroaxial aumenta el índice de complicaciones postoperatorias en pacientes sometidos a pancreatoduodencetomía.

## **4. Objetivos**

### **4.1. Objetivo general**

Demostrar que la anestesia neuroaxial tiene un efecto deletéreo en el resultado de los pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía.

### **4.2. Objetivos específicos**

-Evaluar la calidad de la analgesia postoperatoria del uso del catéter epidural en pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía, comparado con analgesia intravenosa, y describir cuáles son los determinantes del éxito de las dos técnicas, si es que existen.

-Verificar la asociación entre el uso de catéter epidural e hipotensión arterial, y de hipotensión arterial con integridad de la anastomosis pancreaticoentérica.

-Cuantificar la mortalidad de las pancreatoduodenectomías en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, y discriminarla según la técnica anestésica.

-Evaluar el impacto en el balance de líquidos final, necesidad de transfusión, uso de vasopresor y estabilidad hemodinámica global, de usar anestesia combinada contra anestesia general balanceada durante el transanestésico de las pancreatoduodenectomías.

-Evaluar el impacto en la estancia hospitalaria, ingreso a la UCI, retorno a la alimentación por vía oral, tiempo de íleo y recidiva tumoral de la técnica anestésica en pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía.

## **5. MATERIALES Y METODOS**

### **5. 1. DISEÑO GENERAL**

Estudio prospectivo, de tipo prueba clínica, aleatorizada y ciego al observador.

### **5. 2. DISEÑO CLINICO DEL ESTUDIO**

- Firma de carta de consentimiento informado de los pacientes programados a cirugía de Pancreatoduodenectomía.

- Aleatorización de forma ciega en dos grupos de manejo anestésico.

- MONITOREO NO INVASIVO: al ingreso al quirófano, para todos los pacientes: Electrocardiograma de dos derivaciones, saturación de oxígeno y pletismografía mediante pulsioxímetro, baumanómetro para la medición de presión arterial no invasiva, monitor de BIS y termómetro esofágico.

- Profilaxis antibiótica y tromboprofilaxis con medias de compresión de gradiente medio en extremidades inferiores y compresores neumáticos intermitentes.

- Inicio del procedimiento anestésico por el anestesiólogo encargado de la cirugía de acuerdo al grupo asignado, quien es independiente de la investigación y no deberá mencionar en ningún momento la técnica anestésica que está utilizando al investigador encargado de la recolección de datos con la finalidad de mantener ciega la maniobra.

MONITOREO INVASIVO: Para todos los pacientes después de la inducción anestésica:

-catéter venoso central y línea arterial guiados por ultrasonido.

-sonda de drenaje urinario y sonda nasogástrica.

-muestras de sangre para el monitoreo gasométrico, hemoglobina, electrolitos y coagulación de acuerdo a la necesidad e indicado por el médico encargado del procedimiento anestésico o quirúrgico.

- VENTILACION MECANICA: modo volumen control.

-VOLUMEN TIDAL: 6 ml/kg



-FRACCION INSPIRATORIA DE OXIGENO: 0.5

-PEEP: 6 cmH<sub>2</sub>O

-FRECUENCIA RESPIRATORIA necesaria para mantener un presión de CO<sub>2</sub> espirado entre 35 y 40 mmHg.

\*Se realizarán cambios en el modo y los parámetros de ventilación de acuerdo a necesidades del paciente.

### **GRUPO 1 DE TRATAMIENTO**

•Se conducirá la cirugía mediante técnica de anestesia general balanceada.

•INDUCCION: propofol (2mg/kg), fentanilo (3 mcg/kg) y rocuronio (0.6 mg/kg).

•MANTENIMIENTO ANESTÉSICO: desflurano (según requerimiento de plano anestésico), fentanilo (mínima concentración plasmática de 2 ng/ml y a requerimiento del paciente) y rocuronio (bolos a razón necesaria de relajación neuromuscular de la cirugía).

•ANALGESIA POSOPERATORIA: morfina en infusión continua (30 mg en 100cc solución fisiológica a una velocidad de 4 ml/hr) más un analgésico no esteroideo (ketorolaco 30 mg IV cada 8 hr), paracetamol 1gr IV cada 8 horas y rescates de analgesia con morfina de acuerdo a requerimientos del paciente (4 mg IV, máximo 3 al día, con espacio de una hora entre rescates).

### **Grupo 2 DE TRATAMIENTO**

• En este grupo los pacientes recibirán anestesia combinada.

-Catéter epidural torácico nivel T8-T9 o T9-T10 por el médico adscrito de la sala.

-Solución analgésica: bupivacaína al 0.25% en infusión y fentanilo (2mcg/ml), con volumen regulado para alcanzar un nivel anestésico de T4.

•INDUCCION: propofol (2mg/kg), fentanilo (3 mcg/kg) y rocuronio (0.6 mg/kg).

•MANTENIMIENTO ANESTESICO: desflurano (según requerimiento de plano anestésico), fentanilo (mínima concentración plasmática de 2 ng/ml y a requerimiento del paciente) y rocuronio (bolos a razón necesaria de relajación neuromuscular de la cirugía).

•ANALGESIA POSTOPERATORIA: vía epidural, bupivacaína al 0.125% y fentanilo (2 mcg/ml) a una velocidad de infusión que permita la analgesia de los dermatomas involucrados, más un analgésico no esteroideo (ketorolaco 30 mg IV cada 8 hr), paracetamol 1 gr cada 8 horas IV y rescates de morfina IV de acuerdo a requerimientos (4 mg IV, máximo 3 al día, con espacio de una hora entre rescates).

•MANEJO DE LIQUIDOS: solución de lactato Ringer o Hartman, por cada 1000ml tendrá agregado un frasco de albumina al 25% de 50 ml y se administrará para cubrir requerimientos por pérdida de trauma quirúrgico a una dosis de 3 ml/kg/hr.

•Además se administrarán paquetes globulares de acuerdo al sangrado con la finalidad de mantener un hematocrito no menor del 30%, y la administración de plasma fresco congelado, crioprecipitados y plaquetas de acuerdo a necesidades de coagulación.

•MANEJO DEL EVENTO DE HIPOTENSION ARTERIAL: (disminución igual o mayor de un 20% de la presión arterial media (PAM) basal por un periodo mayor de 5 minutos). Inicialmente se administrará una carga de volumen de 100 ml de la solución previamente descrita, tratando de mantener una Presión Venosa Central (PVC) no mayor a 4 mmHg.

•En caso de que el paciente no responda, se administrará efedrina 10 mg cada 5 min, con un máximo de dos dosis subsecuentes. Si el paciente persiste con hipotensión arterial, se iniciará administración de norepinefrina en dosis ascendentes verificando respuesta, iniciando a 0.03 mcg/kg/min. En caso de que el requerimiento de norepinefrina sea mayor a 0.5 mcg/kg/min, se analizará la necesidad de cambiar de técnica anestésica además del inicio de administración de vasopresina en infusión a 0.04U/min.

•DIURESIS: será evaluada cada hora. Si el volumen urinario del paciente es menor de 0.5 ml/kg/hr, se analizará de acuerdo a los parámetros hemodinámicos (PVC, PAM, frecuencia cardíaca, lactato de gasometrías, saturación venosa central de gasometrías) si la causa es disminución del volumen circulante, en

cuyo caso se tratará con carga de volumen o si existe un volumen circulante adecuado se administrará furosemida 10 mg I.V. Dosis única.

•Al término de la cirugía el anestesiólogo a cargo del paciente y de acuerdo con los eventos presentados en el transoperatorio deberá decidir si se puede destetar de ventilación mecánica y extubar al paciente o no. Así como si requerirá vigilancia y manejo en la unidad de cuidados intensivos y valoración para revertir relajación muscular con sugammadex.

**5. 3. TAMAÑO DE LA MUESTRA:** Se calculó en base al promedio del índice de complicaciones postoperatorias reportadas en la literatura que es de 50%, y esperando que exista una disminución de un 20% de complicaciones al utilizar anestesia general en comparación con anestesia combinada. Considerando un alfa de 0.05 y un poder de 0.80, resulta en 91 individuos por grupo más 20% de pérdidas, que corresponde a 109 sujetos por grupo.

**5. 4. RECLUTAMIENTO:** Se entrevistarán todos los pacientes programados para una pancreatoduodenectomía, el día anterior a su cirugía, cuando inicien el internamiento. Se les dará conocimiento del estudio y del consentimiento informado, posterior a lo cual si acepta y no presenta ninguna contraindicación para recibir cualquiera de los dos grupos de tratamiento anestésico, se incluye en el proceso de aleatorización. Este proceso de aleatorización será informado sólo al anestesiólogo adscrito a cargo de la sala.

**5. 5. ALEATORIZACION:** Equilibrada por bloques de 25 pacientes.

La asignación a los grupos se realizará de manera consecutiva mediante sobres cerrados que serán sorteados a través de un sistema informático por un investigador independiente de la ejecución de la intervención. Una vez asignada la maniobra, esta será administrada por el anestesiólogo del procedimiento quirúrgico, el investigador no podrá estar presente en el quirófano al inicio de la maniobra y el anestesiólogo no podrá mencionarle que técnica anestésica está utilizado. Los datos serán recogidos por un investigador que se encuentra ciego a la maniobra.

#### **5. 6. Duración del seguimiento:**

Se revisará en los expedientes clínicos, la evolución de los pacientes posterior a la realización de una pancreatoduodenectomía durante los primeros 90 días del procedimiento.

#### **5. 7. Criterios de selección**

##### **Criterios de inclusión:**

Serán incluidos todos los pacientes en forma consecutiva que sean programados para la realización de pancreatoduodenectomía, sin importar el motivo de la realización del mismo, en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

##### **Criterios de exclusión:**

Serán excluidos los pacientes que tengan cualquier contraindicación para la administración de alguna de las técnicas anestésicas.

##### **Criterios de eliminación:**

Serán eliminados del estudio aquellos pacientes que una vez iniciada la cirugía, debido a las características de la lesión que originó la necesidad de la pancreatodoudenectomía, esta no se pueda realizar y se realiza algún otro tipo de procedimiento quirúrgico.

#### **5. 8. Beneficio del estudio:**

Directos esperados

- Encontrar la técnica anestésica con mejor impacto en la mortalidad y complicaciones postoperatorias de una pancreatoduodenctomía.
- Encontrar la técnica anestésica que reporte mayor tiempo hasta la recidiva tumoral de las neoplasias malignas de páncreas.

## **5. 9. Desenlace y variables**

### **Desenlaces principales:**

- a) Mortalidad.
- b) Presencia o no presencia de complicaciones en los 90 días postoperatorios.
- c) Tipo de complicaciones perioperatorias en los primeros 3 meses posteriores a la cirugía: quirúrgicas, anestésicas, respiratorias, cardiovasculares, renales, digestivas, neurológicas y otras.
- d) Grado de complicaciones perioperatorias de acuerdo con la clasificación de Clavien.
- e) Eventos de hipotensión arterial en el transoperatorio: definida como una disminución igual o mayor de un 20% de la presión arterial media basal por un periodo mayor de 5 minutos, que no responda a la administración de una carga de volumen de 100 ml y/o una dosis inicial de efedrina de 10 mg I.V; y/o la necesidad de administración de otros medicamentos vasopresores (como norepinefrina y/o vasopresina).
- f) Necesidad de cambiar la técnica anestésica debido a que no se logró alcanzar un nivel adecuado de bloqueo o presencia de complicaciones atribuibles a la misma.
- g) Control del dolor postoperatorio: de acuerdo a escala visual análoga (EVA) de dolor (menor de 4/10) y Escala verbal análoga del dolor (EVERA) de leve, necesidad y número de rescates de analgesia y/o necesidad de cambio de técnica analgésica para lograr el control del dolor.
- h) Tiempo de estancia en UTI.
- i) Tiempo de estancia hospitalaria.

### **5. 10. Variables secundarias:**

**1. Características previas al procedimiento quirúrgico de los pacientes:** edad, sexo, causa de la cirugía, estado físico de ASA, APACHE II, antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, infección u otras patologías (comorbilidades), pérdida de peso y cuantificación de la misma, presencia de ictericia obstructiva, realización previa de CPRE, hallazgos de la misma y si se le colocó

endoprótesis en la vía biliar y tipo, pruebas de laboratorio previas a la cirugía como Hemoglobina/hematocrito, conteo de leucocitos, plaquetas, glucosa, BUN, creatinina, niveles de bilirrubinas totales (BT), bilirrubina directa (BD), bilirrubina indirecta (BI), aspartato amino transferasa (AST), alanino amino transferasa (ALT), gama glutamil transpeptidasa (GGT), fosfatasa alcalina (FA), proteínas totales (PT), albumina (Alb), tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina (TTP), sodio (Na), potasio (K).

**2. Eventos relacionados con la cirugía:** Duración del procedimiento quirúrgico, necesidad de disección vascular, sangrado, requerimiento de sangre y hemoderivados, diuresis, balance hídrico, alteraciones de la ventilación, frecuencia cardíaca, PAM, PVC, temperatura esofágica, lactato gasométrico, saturación venosa central gasométrica, hemoglobina gasométrica, PH gasométrico, bicarbonato de Sodio gasométrico, end tidal de CO<sub>2</sub> y otros eventos descritos durante la cirugía.

**3. Eventos durante los 90 días posteriores a la cirugía:** muerte, necesidad de reoperación, los pacientes que una vez egresados de la UTI regresen a la misma, necesidad de reingreso al hospital, desarrollo de dolor crónico postoperatorio, complicaciones relacionadas con la técnica anestésica o analgésica (nausea y vómito, cefalea post-punción de duramadre, hematoma epidural, hipotensión arterial, grado de sedación, somnolencia, delirium, y/o alucinaciones), presencia temprana postoperatoria (90 días) de enfermedad metastásica en caso de que la indicación del procedimiento quirúrgico haya sido neoplasia maligna, día de tolerancia a la vía oral líquida; presencia de complicaciones propias de la cirugía: fistula pancreática, infección abdominal, fistula biliar, sangrado, fistula entérica, colección, pancreatitis aguda; complicaciones del postoperatorio: neumonía, falla renal aguda, infarto del miocardio, trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar.

**DEFINICIONES** (cabe anotar que las complicaciones quirúrgicas y del postoperatorio serán diagnosticadas por el cirujano a cargo del caso y el médico internista del sector o área en dónde se encuentre hospitalizado el paciente):

a) Fístula pancreática: salida de líquido rico en amilasas de al menos 30 ml/24hr o por lo menos durante 7 días postoperatorios.

b) Fístula biliar: drenaje biliar persistente por al menos 5 días postoperatorios.

- c) Fístula entérica: drenaje entérico persistente por al menos 5 días postoperatorios.
- d) Pancreatitis aguda: incremento de al menos 3 veces el conteo de amilasas, a partir del 4 día postoperatorios, confirmado clínica y radiológicamente.
- e) Colección: colección de fluido de al menos 5 cm, identificada por USG o TAC.
- f) Sangrado: necesidad de transfusión de paquete globular en el postoperatorio.

#### **5. 11. Frecuencia de mediciones:**

- Se registrarán todas las variables preoperatorias antes del inicio del procedimiento anestésico y quirúrgico.
- Se registrarán las variables relacionadas a la cirugía cada 5 minutos durante todo el tiempo del procedimiento, las variables gasométricas se registrarán cuando se realice la gasometría venosa, según el criterio del anestesiólogo a cargo del caso.
- Las variables postquirúrgicas se recolectarán al momento de egresar de la unidad de cuidados postanestésicos para aquellos pacientes que no requirieron pasar a una unidad de cuidados intensivos, y después cada día en la mañana durante el tiempo que estén internados en el hospital, una vez el paciente egrese, se hará seguimiento los días que acuda a consulta externa y cada semana por vía telefónica hasta completar 90 días postquirúrgicos.

#### **5. 12. Criterios de éxito o falla:**

- Criterio de éxito: Aquel paciente que a los 90 días del postoperatorio haya evolucionado sin ninguna complicación.
- Criterio de falla: Cuando exista la necesidad de cambiar la técnica anestésica debido a alguna complicación de la misma (bloqueo epidural fallido, nivel anestésico o analgésico no adecuado, hipotensión arterial, etc.).

**5. 13. Estrategia de análisis estadístico:** Se compararán las variables continuas de los grupos con distribución normal mediante prueba de T de Student o Anova de 1 vía, y las variables de distribución normal con U de Mann-Whitney o Kursal-Wallis. Las variables categóricas con prueba de Chi cuadrada. Se harán

correlaciones de los grupos en relación con los resultados post-quirúrgicos mediante  $r$  de Person. Evaluaremos el impacto potencial en el comportamiento de las variables mediante un modelo de regresión logística lineal múltiple. Finalmente, se evaluará la supervivencia de los pacientes de acuerdo al grupo asignado mediante curva de Kaplan-Meier, regresión de COX y long rang. Se considerará significativa una  $p$  menor de 0.05.

#### **5. 14. Manejo de confidencialidad:**

El nombre del paciente no será usado en ninguno de los estudios. Las muestras biológicas obtenidas durante el procedimiento, no contendrán ninguna información personal y se codificarán con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación, según disposición habitual del laboratorio central del Instituto. Por disposición legal las muestras biológicas, incluyendo la sangre, son catalogadas como residuos peligrosos biológico-infecciosos y por esta razón durante el curso de la investigación la muestra no podrá ser devuelta. Es posible que los reportes de las muestras biológicas así como la información médica del paciente puedan ser usadas para otros proyectos de investigación análogos relacionados con la enfermedad en estudio, sin embargo se le informará con antelación y se le solicitará un nuevo consentimiento informado. No podrán ser usados para estudios de investigación que no estén relacionados con las condiciones estudiadas en este proyecto. Los reportes de las muestras podrán ser almacenados por los investigadores hasta por 5 años, sin embargo cabe anotar que no se guardaran muestras biológicas, solo sus reportes analizados en el laboratorio de las instituciones participantes. Además de que estas muestras son las habitualmente recolectadas en el manejo perioperatorio de una pancreatoduodenectomía, sin embargo los investigadores solo tendrán acceso a los reportes entregados por el laboratorio central de las instituciones participantes.

Los códigos que identifican los reportes de las muestras estarán sólo disponibles a los investigadores titulares, quienes están obligados por Ley a no divulgar su identidad. Estos códigos serán guardados en un archivero con llave. Sólo los investigadores tendrán acceso. Existe la posibilidad de que la privacidad del paciente sea afectada como resultado de su participación en el estudio. La confidencialidad del paciente será protegida como lo marca la ley. Será mantenida asignando códigos a su información. El código es un número de identificación que no incluye datos personales. Ninguna información sobre el paciente será compartida con otros sin su autorización, excepto:



- Si es necesario para proteger los derechos y bienestar del paciente (por ejemplo, si ha sufrido una lesión y requiere tratamiento de emergencia); o

- Es solicitado por la ley.

Monitores o auditores del estudio podrán tener acceso a alguna información de los participantes. Si el paciente decide retirarse del estudio, podrá solicitar el retiro y destrucción de su información. Todas las hojas de recolección de datos serán guardadas con las mismas medidas de confidencialidad, y solo los investigadores titulares tendrán acceso a los datos de identificación del paciente.

Los datos científicos obtenidos como parte de este estudio podrían ser utilizados en publicaciones o presentaciones médicas. El nombre del paciente y otra información personal serán eliminados antes de usar los datos.

Si el paciente lo solicita, su médico de cabecera será informado sobre su participación en el estudio.

#### **5. 15. Ponderación general de riesgos contra beneficios del estudio propuesto:**

No se observa un riesgo directo, ya que las dos técnicas anestésicas comparadas para la Pancreatoduodenectomía están ampliamente aceptadas en literatura médica seria y actual como seguras y adecuadas, por lo que el estudio va a reportar información más específica que nos permita inclinar los beneficios postoperatorios a una de las técnicas.

#### **5. 16. Riesgo (s) del estudio**

- Molestias generadas por el estudio:

Sólo relacionadas con el tiempo invertido por el paciente, en las visitas de seguimiento pre y postoperatoria del equipo investigador.

- Complicaciones del procedimiento:

Los riesgos potenciales son mortalidad y complicaciones postoperatorias clínicas y derivadas del procedimiento, cabe anotar que estos riesgos están presentes en la misma proporción de si el paciente no estuviera participando en el proyecto de investigación, ya que las dos técnicas anestésicas comparadas son las

que habitualmente se utilizan para este procedimiento, y la investigación sólo pretende determinar si hay beneficios de una sobre otra. En caso de que una de las técnicas anestésicas, durante el estudio se considere que es la causa de inestabilidad hemodinámica o perjuicio del paciente se suspenderá su administración.

- Efectos adversos reportados de medicamentos o sustancias utilizadas:

Hipotensión arterial relacionada a analgesia epidural con anestésicos locales.

Náusea y vómito relacionada a analgesia intravenosa con morfina.

Depresión respiratoria relacionada a analgesia intravenosa con morfina.

- Métodos de seguridad para el diagnóstico oportuno y prevención de los riesgos:

La vigilancia de las complicaciones postoperatorias, tanto propias de la pancreatoduodenectomía como de un procedimiento quirúrgico mayor, están a cargo de los médicos del sector de Medicina Interna responsables del paciente. Sin embargo, ya que se le realizará seguimiento clínico, paraclínico y de dolor a los pacientes postoperados, seremos partícipes de esta vigilancia, durante el tiempo de estancia hospitalaria y durante los primeros 90 días postoperatorios.

- Procedimientos a seguir para resolver los riesgos en caso de que se presenten:

Si se detecta que una técnica anestésica y/o analgésica está poniendo en riesgo el estado de salud del paciente a pesar de las intervenciones tempranas, tanto en el transanestésico como en el postanestésico, se cambiará dicha técnica por la que no reporte estos efectos adversos específicos.

- Otro tipo de riesgo: No aplica

## 6. RESULTADOS

Se programaron 17 pancreatoduodenectomías, de las cuáles se realizaron 10. Las demás cirugías por criterios de resecabilidad tuvieron otro resultado postoperatorio. El porcentaje de asignación de anestesia general balanceada contra combinada fue del 50%. Los pacientes tenían una edad promedio de 65 años (48 – 88). El 40% son hombres y el 60% mujeres. Todos presentaron una capacidad funcional mayor de 4 METS y el estado ASA fue en promedio 3. El puntaje de APACHE II tuvo una media de 11 (8-15). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el estado de gravedad preoperatorio de los pacientes asignados a las dos técnicas anestésicas. El diagnóstico histopatológico más frecuente fue Adenocarcinoma de páncreas con 60% de los casos. El 90% de los pacientes presentaron al menos una comorbilidad, de las cuáles la más frecuente fue hipertensión arterial sistémica (8/10). Ningún paciente presentó arritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca congestiva, sepsis, requerimiento de diálisis u otras neoplasias. (Ver tabla 1, 2, 3)

A 8 de 10 pacientes se les realizó CPRE, y se colocaron 6 endoprótesis. El promedio de pérdida de peso fue de 8.2 kg en 6 meses (2 -14), sin embargo no se consideró ningún paciente en desnutrición por IMC promedio de 24, mínimo de 20.3.

**TABLA 1. ESTADO PREQUIRÚRGICO DE LOS PACIENTES**

	N	Mínimo	Máximo	Media	DS
Años	10	48,00	88,00	65,2000	11,31174
ASA	10	2,00	4,00	3,0000	,47140
APACHE II	10	8,00	15,00	11,0000	2,62467
Cap Func (METS)	10	4,00	7,00	4,9000	1,44914
Hb (basal)	10	8,30	14,20	11,9000	2,19747
Leuc (basal)	10	4,20	9,50	5,9100	1,55095
Plaq (basal)	10	169,00	345,00	262,8000	69,92504
Gluc (basal)	10	89,00	143,00	114,8000	14,54342
Creat (basal)	10	,80	1,50	1,0500	,20138
BUN (basal)	10	12,00	52,00	22,0100	11,92294
Albumina (basal)	10	3,00	4,60	3,7500	,59301
BT (basal)	10	,55	11,80	3,6150	4,09499
BD (basal)	10	,40	10,30	2,9100	2,78266
AST (basal)	10	21,00	234,00	88,0000	70,12053
ALT (basal)	10	10,00	245,00	91,0000	87,31552
FA (basal)	10	69,00	420,00	187,0000	96,99141
Na (basal)	10	135,00	143,00	139,1000	2,37814
K (basal)	10	3,70	37,00	7,4200	10,39581
TP (basal)	10	9,30	13,00	10,9500	1,06380
INR (basal)	10	1,00	1,30	1,1000	,10541

**TABLA 2. COMORBILIDADES**

<b>HTA</b>	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
Si	8	80,0	80,0	80,0
No	2	20,0	20,0	100,0

<b>CARDIOP ISQ</b>	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
Si	1	10,0	10,0	10,0
No	9	90,0	90,0	100,0

<b>EPOC</b>	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
Si	1	10,0	10,0	10,0
No	9	90,0	90,0	100,0

<b>INFECCION</b>	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
Si	1	10,0	10,0	10,0
No	9	90,0	90,0	100,0

<b>INSUF RENAL</b>	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
Si	1	10,0	10,0	10,0
No	9	90,0	90,0	100,0

<b>OTRAS</b>	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
Si	2	20,0	20,0	20,0
No	8	80,0	80,0	100,0

<b>DX HISTOPATOLOGICO</b>	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
Adenocarcinoma de páncreas	6	60,0	60,0	60,0
Ampuloma	1	10,0	10,0	70,0
Adenocarcinoma de ámpula de Váter	3	30,0	30,0	100,0
Total	10	100,0	100,0	

**TABLA 3. DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO**

De los 5 pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía bajo anestesia combinada, 2 tuvieron el catéter peridural a nivel T9-10, 2 a nivel T10-11 y 1 a nivel T11-12. En todos los pacientes bajo anestesia combinada se utilizó el catéter peridural en el transoperatorio, con el anestésico local Bupivacaína 0.25%, y en ningún caso se presentaron complicaciones relacionadas al bloqueo. En ambas técnicas anestésicas el único opioide utilizado fue Fentanilo (Ver Tabla 4, 5 y gráfica 1), con una media de consumo de fentanilo mayor en el grupo de anestesia general balanceada (980 vs. 412 mcg) con significancia estadística ( $p = 0.007$ ).

**TABLA 4. DOSIS TRANSOPERATORIA DE FENTANILO**

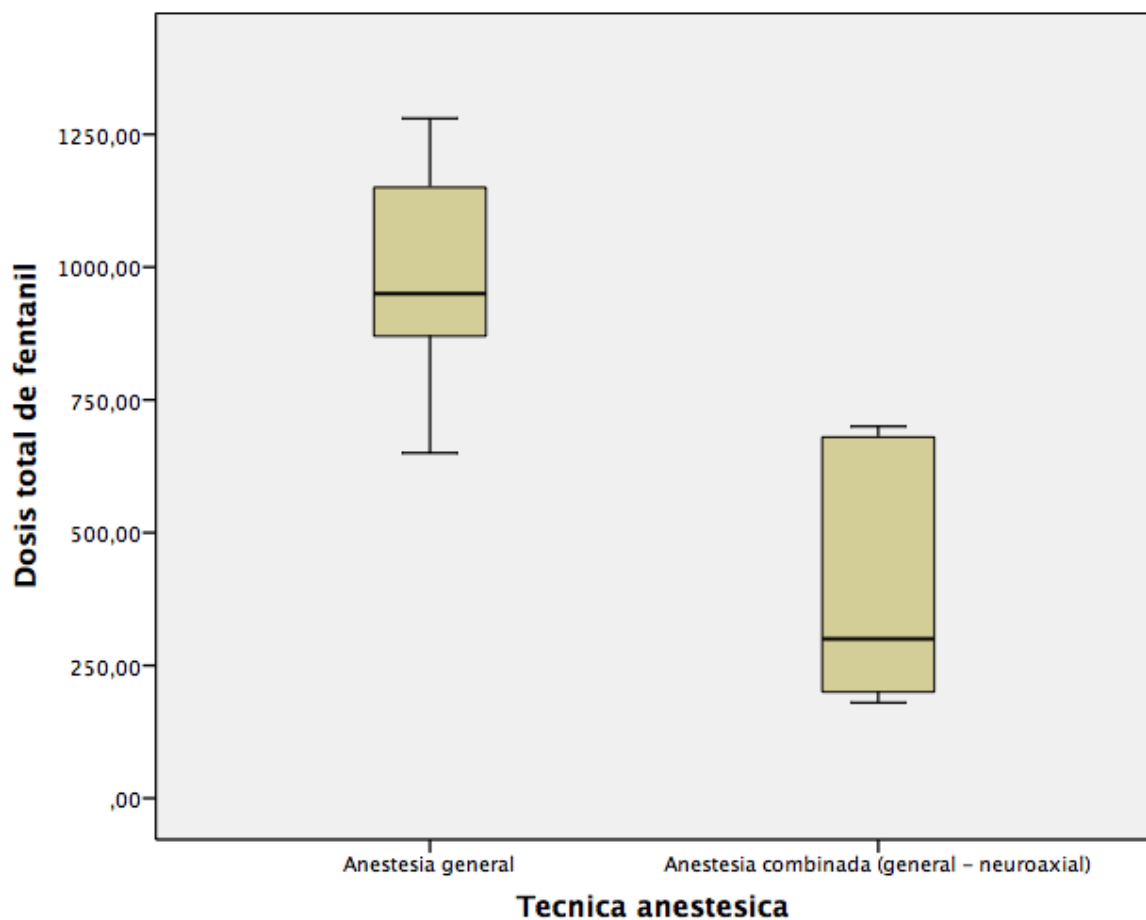
<b>Técnica anestésica</b>	<b>Media</b>	<b>N</b>	<b>DS</b>
<b>Anestesia general</b>	980,0000	5	245,35688
<b>Anestesia combinada (general - neuroaxial)</b>	412,0000	5	257,91471
<b>Total</b>	696,0000	10	382,01803

**TABLA 5 DE ANOVA**

<b>DOSIS DE FENTANILO TOTAL Y TECNICA ANESTESICA</b>		<b>Suma de cuadrados</b>	<b>gl</b>	<b>Media cuadrática</b>	<b>F</b>	<b>Sig.</b>
Entre grupos	(Combinado)	806560,000	1	806560,000	12,730	,007
Dentro de grupos		506880,000	8	63360,000		
Total		1313440,000	9			

a. Con menos de tres grupos, las medidas de linealidad para Dosis total de fentanilo y técnica anestésica no se pueden calcular.

**GRAFICA 1. DOSIS DE FENTANILO SEGÚN TÉCNICA ANESTÉSICA**



En ningún paciente se consideró falla de analgesia postoperatoria peridural ni intravenosa. El EVA de los días postoperatorios 1, 2, 3 y 4 es mayor en los pacientes con anestesia combinada y analgesia epidural, sin embargo no hay significancia estadística ni clínica ( $p = 0.21, 0.69, 0.77$  y  $0.39$ ). (Ver tabla 6)

**TABLA 6. EVA POSTOPERATORIO POR TECNICA ANESTESICA**

Técnica anestésica		EVA 1 día	EVA 2 día	EVA 3 día	EVA 4 día
Anestesia general	Media	1,6000	1,6000	1,2000	,8000
	N	5	5	5	5
	DS	,89443	1,51658	1,09545	,83666
Anestesia combinada (general - neuroaxial)	Media	2,2000	2,0000	1,0000	,4000
	N	5	5	5	5
	DS	,44721	1,58114	1,00000	,54772
Total	Media	1,9000	1,8000	1,1000	,6000
	N	10	10	10	10
	DS	,73786	1,47573	,99443	,69921



Se encontró que si bien los pacientes con anestesia general balanceada tuvieron una media de sangrado transoperatorio más alta que los pacientes bajo anestesia combinada (649 vs. 444 ml), no se encontró significancia estadística ni clínica ( $p = 0.096$  IC 95% -45 a 455). No hubo diferencias en el balance final de líquidos, diuresis, lactato máximo y final, ni hemoglobina máxima ni final. En el grupo de anestesia general balanceada se reporta una media de 0.6 eventos de hipotensión transoperatoria, contra 1.8 eventos en el grupo de anestesia combinada, sin embargo no se encontró significancia estadística ( $p = 0.26$  IC 95% -3.5 a 1.1), este hallazgo se refleja en el uso de vasopresor (dosis máxima de norepinefrina para anestesia combinada 0,27 mcg/ kg/min vs anestesia general balanceada 0.16 mcg/ kg/ min), aunque tampoco se encontró significancia estadística ( $p = 0.62$  IC 95% -0.6 a 0.38). (Ver tabla 7)

**TABLA 7. VARIABLES HEMODINAMICAS TRANSOPERATORIAS**

<b>VARIABLE</b>	<b>Técnica anestésica</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>DS</b>	<b>Media de error estándar</b>
<b>Sangrado (ml)</b>	Anestesia general	5	649,0000	214,77896	96,05207
	Anestesia combinada	5	444,0000	113,71016	50,85273
<b>Diuresis (ml)</b>	Anestesia general	5	461,0000	278,62161	124,60337
	Anestesia combinada	5	363,0000	67,78643	30,31501
<b>Balance (ml)</b>	Anestesia general	5	508,0000	775,02903	346,60352
	Anestesia combinada	5	407,4000	134,75459	60,26409
<b>Ingresos totales (ml)</b>	Anestesia general	5	3015,0000	1136,41982	508,22239
	Anestesia combinada	5	2960,4000	1090,66645	487,76086
<b>PG</b>	Anestesia general	5	1,4000	,54772	,24495
	Anestesia combinada	5	,6000	,89443	,40000
<b>Crioprecipitados</b>	Anestesia general	5	,0000	,00000 <sup>a</sup>	,00000
	Anestesia combinada	5	,0000	,00000 <sup>a</sup>	,00000
<b>PFC</b>	Anestesia general	5	,2000	,44721	,20000
	Anestesia combinada	5	,0000	,00000	,00000

<b>Plaquetas</b>	Anestesia general	5	,0000	,00000 <sup>a</sup>	,00000
	Anestesia combinada	5	,0000	,00000 <sup>a</sup>	,00000
<b>No. eventos de hipotensión</b>	Anestesia general	5	,6000	1,34164	,60000
	Anestesia combinada	5	1,8000	1,78885	,80000
<b>Dosis máxima de norepinefrina</b>	Anestesia general	5	,1600	,35777	,16000
	Anestesia combinada	5	,2700	,31544	,14107
<b>Lactato máximo</b>	Anestesia general	5	2,4400	1,96291	,87784
	Anestesia combinada	5	2,3600	,53198	,23791
<b>Lactato final</b>	Anestesia general	5	2,2000	2,08207	,93113
	Anestesia combinada	5	1,8400	,75366	,33705
<b>Hb mínima</b>	Anestesia general	5	11,0400	1,31643	,58873
	Anestesia combinada	5	11,9200	2,55578	1,14298
<b>Hb final</b>	Anestesia general	5	11,8000	,84853	,37947
	Anestesia combinada	5	12,2800	,64576	,28879

a. t no se puede calcular porque las desviaciones estándar de ambos grupos son 0. DS: Desviación estándar. Hb: Hemoglobina. PG: Paquete globular. PFC: Plasma fresco congelado.

Se reporta una media de estancia en Unidad de Terapia Intensiva de un día para pacientes sometidos a los dos tipos de técnica anestésica, y una estancia hospitalaria de entre de 9 y 10 días ( $p = 0.67$  IC 95% -9.7 a 6.7). No hubo diferencias estadísticas ni clínicas en el tiempo de inicio de vía oral con una media de 4 días, y en prueba de muestra única no se evidencia significancia estadística en el tiempo de ileo (anestesia combinada 0 días, anestesia general balanceada 4 días, con  $p = 0.39$  IC 95% -2.18 a 4.18).

**TABLA 8. ESTANCIA HOSPITALARIA Y RETORNO DE LA FUNCION.**

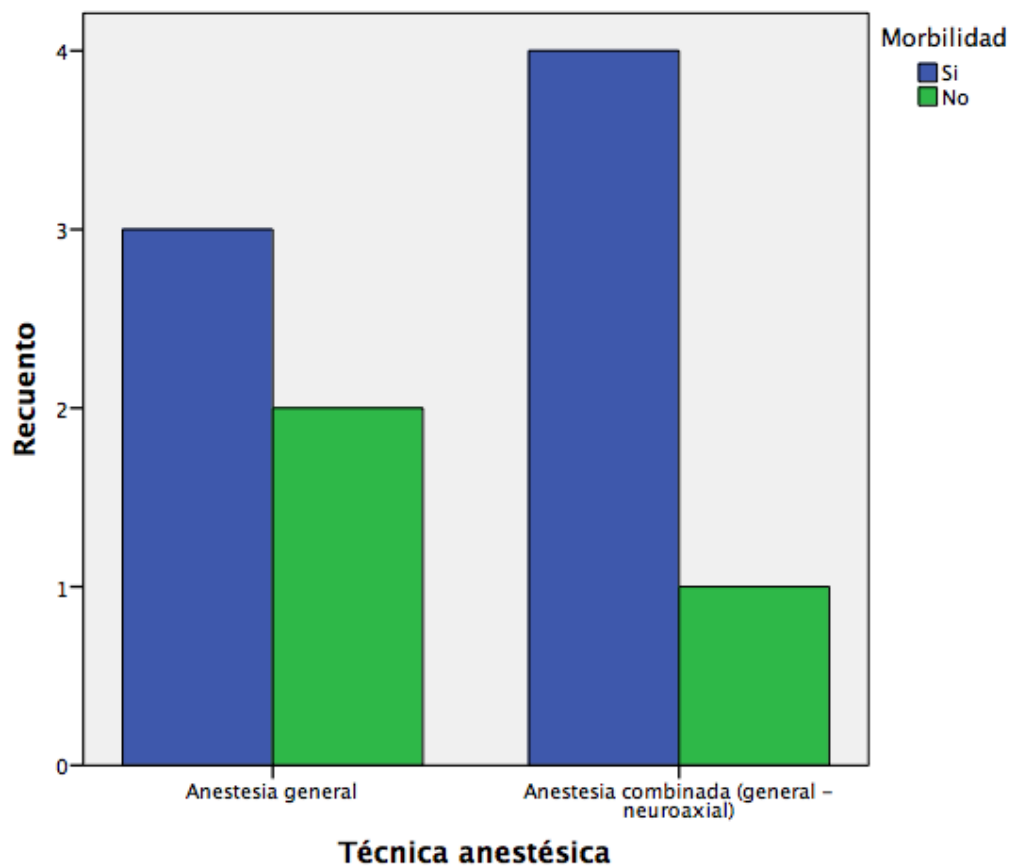
VARIABLE	Técnica anestésica	N	Media	DS	Media de error estándar
<b>Tiempo en Unidad de Terapia Intensiva (días)</b>	Anestesia general	2	1,5000	,70711	,50000
	Anestesia combinada (general - neuroaxial)	1	1,0000	.	.
<b>Tiempo Estancia hospitalaria (días)</b>	Anestesia general	4	9,0000	3,46410	1,73205
	Anestesia combinada (general - neuroaxial)	4	10,5000	5,80230	2,90115
<b>Tiempo inicio vía oral (días)</b>	Anestesia general	5	4,60000	3,049590	1,363818
	Anestesia combinada (general - neuroaxial)	5	4,00000	2,345208	1,048809
<b>Tiempo de íleo (días)</b>	Anestesia general	1	4,0000	.	.
	Anestesia combinada (general - neuroaxial)	3	,0000	,00000	,00000

En cuanto a complicaciones transoperatorias y postoperatorias, los pacientes bajo anestesia general y anestesia combinada no tienen un riesgo con significancia estadística. (Ver tabla 9 y gráficos 2 a 7). Ningún paciente de los seguidos presentó complicaciones cardiovasculares o requerimiento de diálisis. Sólo un paciente del estudio presentó complicaciones renales con aumento de la creatinina postoperatorio, en el grupo de anestesia combinada. Se reportan 4 pacientes con complicaciones pulmonares (derrame pleural, neumonía), no se presentaron pacientes con tromboembolia pulmonar o intubación prolongada en el presente estudio. Ningún paciente presentó delirium postoperatorio.

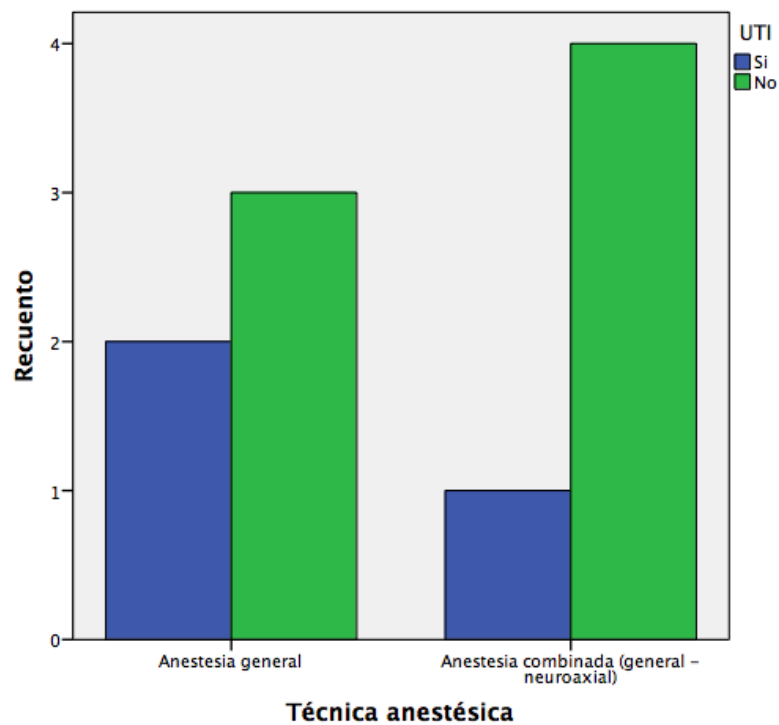
**TABLA 9. OR COMPLICACIONES**

OR COMPLICACION TRANSOPERATORIA O POSTOPERATORIA PARA ANESTESIA GENERAL BALANCEADA CONTRA ANESTESIA COMBINADA	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
OR MORBILIDAD	0,750	,324	1,736
OR UTI	2,000	,256	15,623
OR NECESIDAD DE VASOPRESOR	0,4	0,137	1,170
OR ÍLEO	2	0,256	15,623
OR COMPLICACIONES PULMONARES	0,167	0,01	2,82
OR COMPLICACIONES RENALES	1,250	0,8	1,938
OR COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS	0,5	0,022	6,348
OR REOPERACIÓN	1,667	0,815	3,4

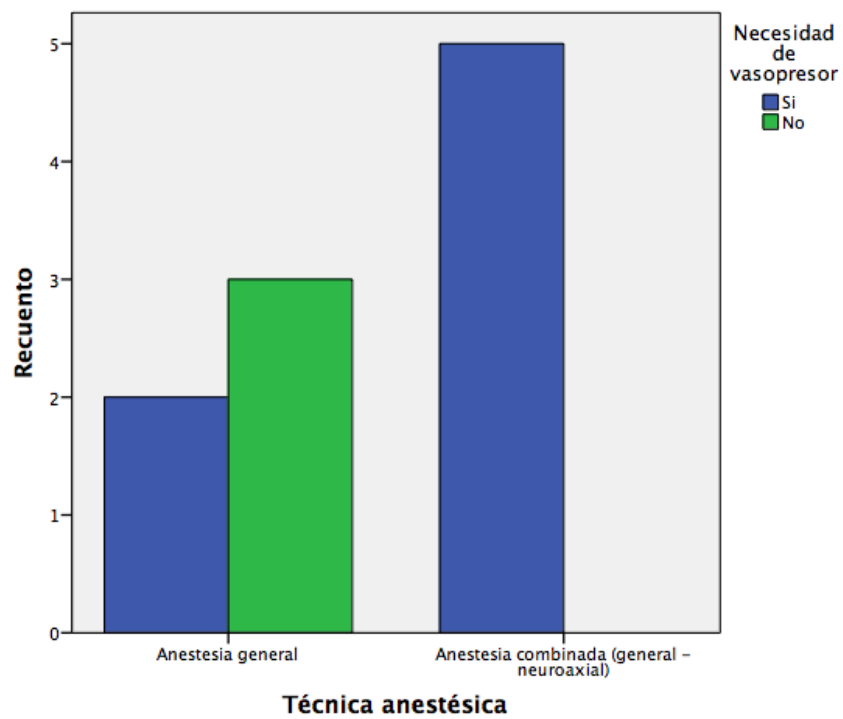
**GRAFICO 2.**



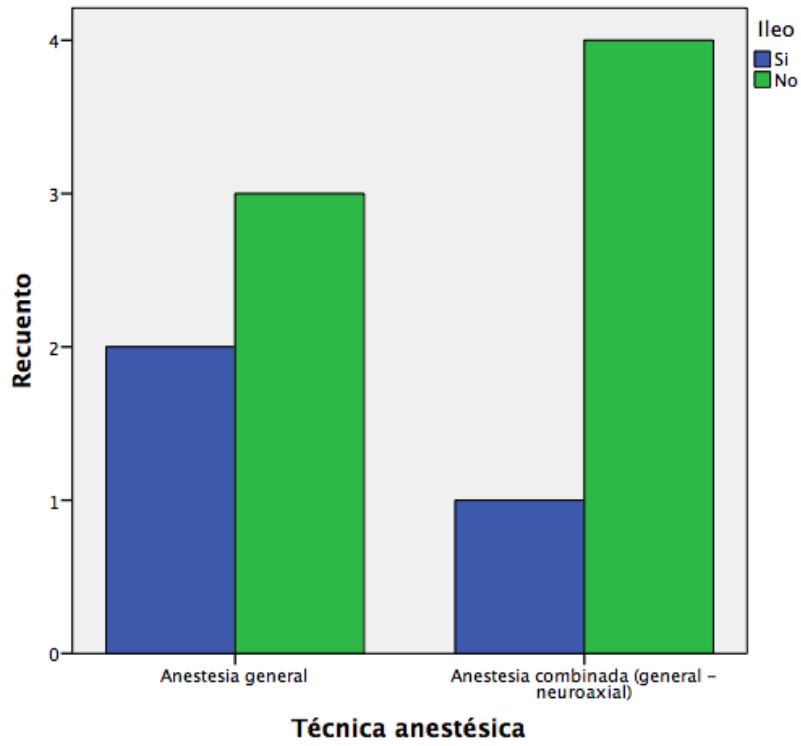
**GRAFICO 3.**



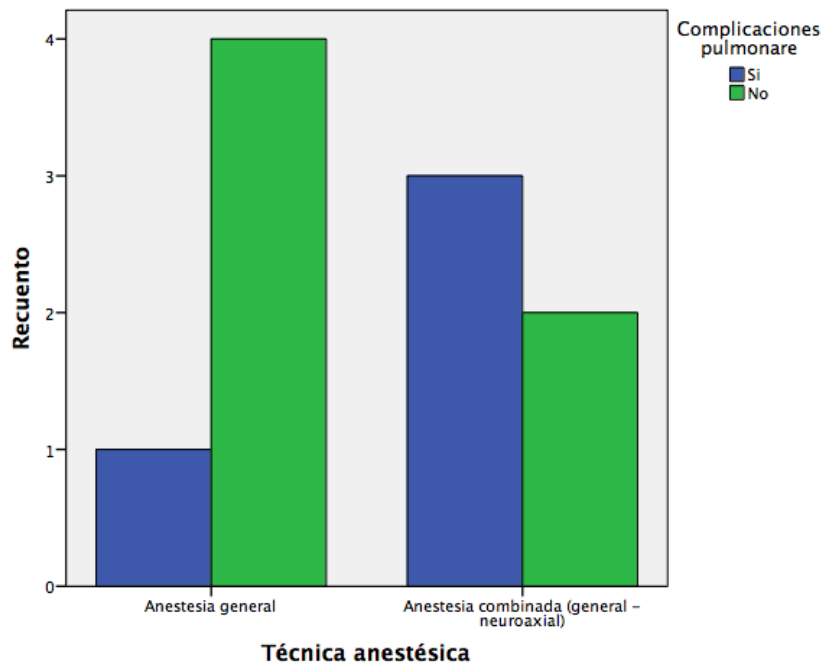
**GRAFICO 4.**



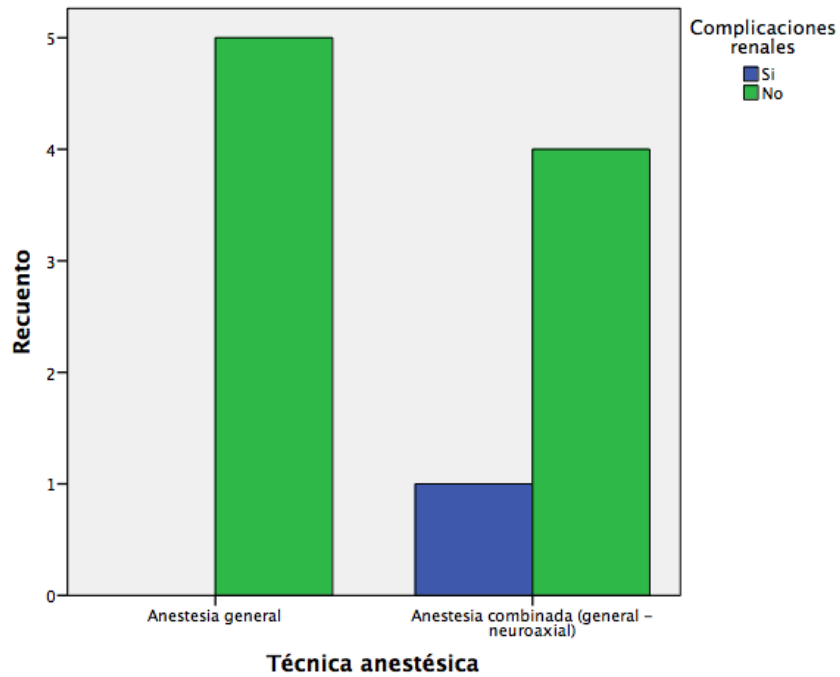
**GRAFICO 5.**



**GRAFICO 6.**

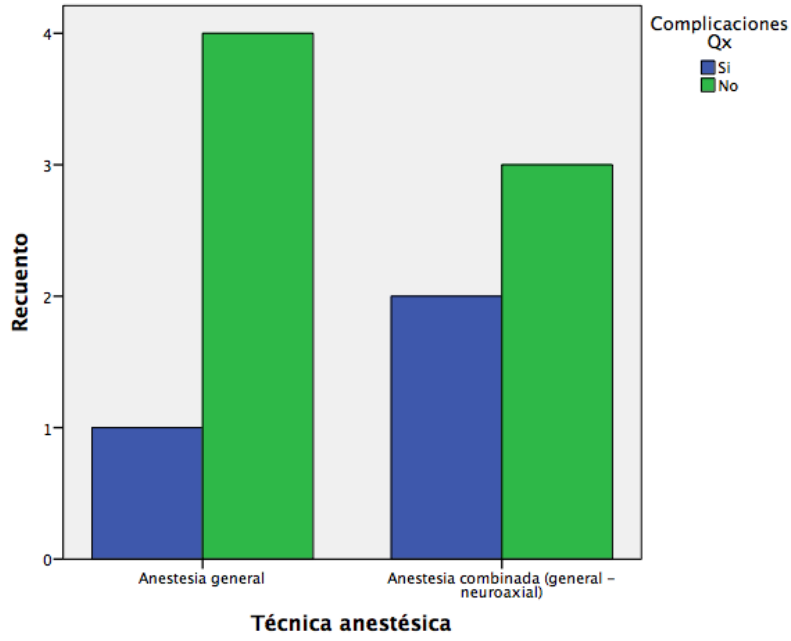


**GRAFICO 7.**

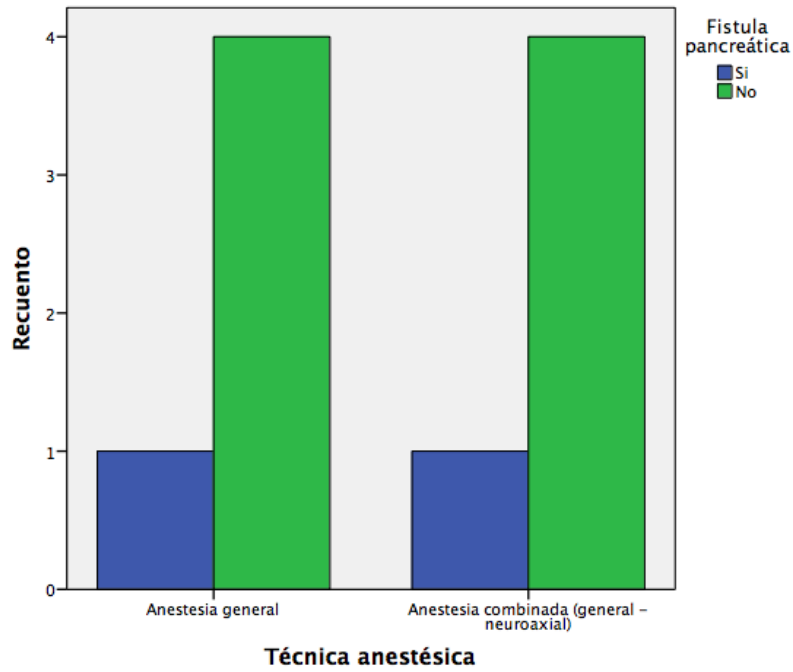


Las complicaciones quirúrgicas más frecuentes fueron las fistulas pancreáticas y colecciones, éstas últimas con diagnóstico de sepsis abdominal postquirúrgica y requiriendo reoperación, en el grupo de anestesia combinada, sin embargo no se encontró significancia estadística (P Fisher  $p=0.44$  y OR: 1,66 IC 95% 0,815 a 3,409). Ningún paciente presentó sangrado postoperatorio. (Ver gráficos)

**GRAFICO 8.**

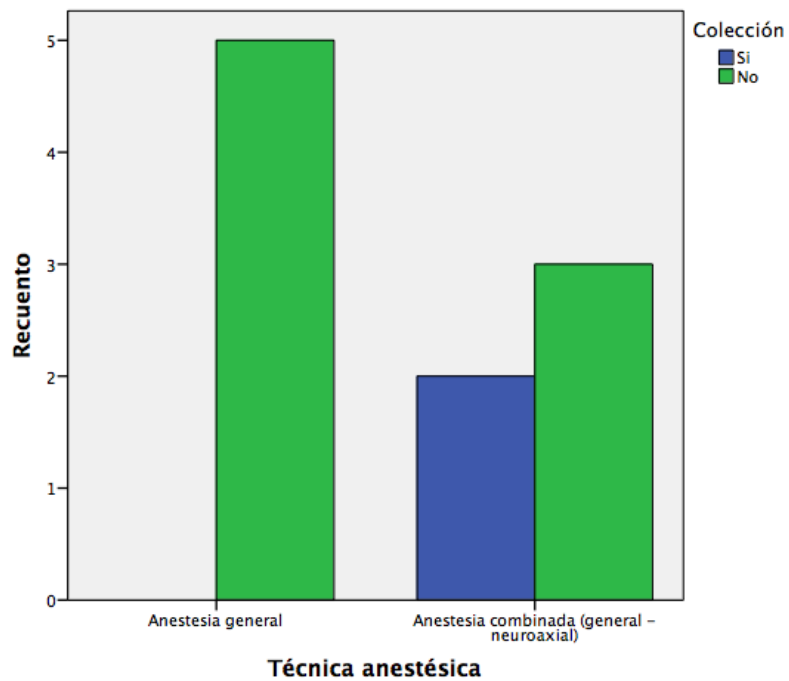


**GRAFICO 9.**

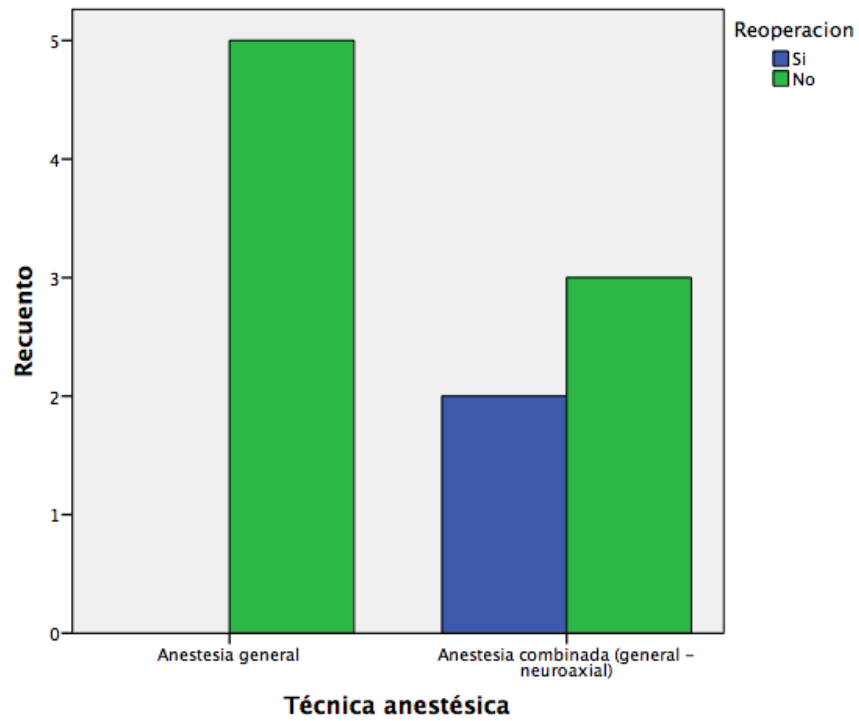




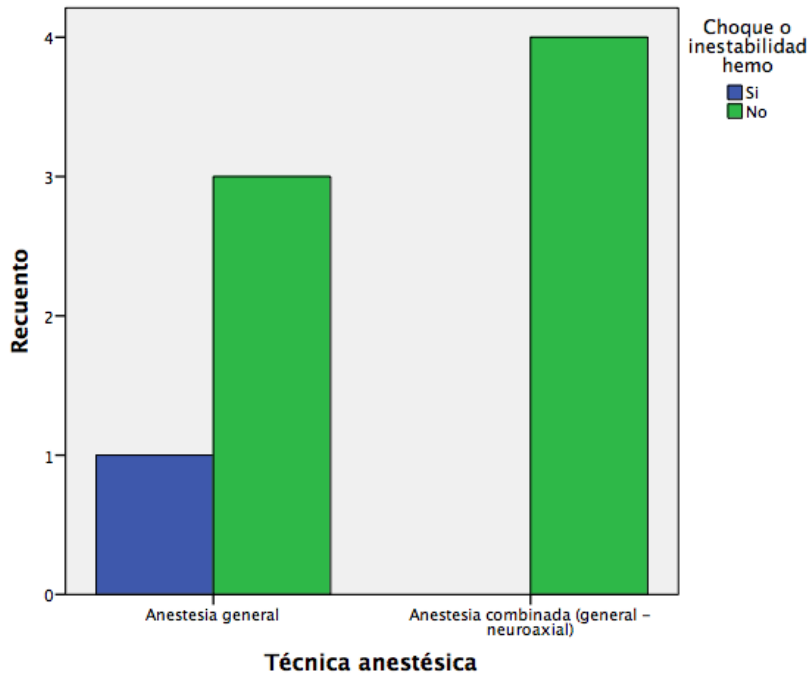
**GRAFICO 10.**



**GRAFICO 11.**

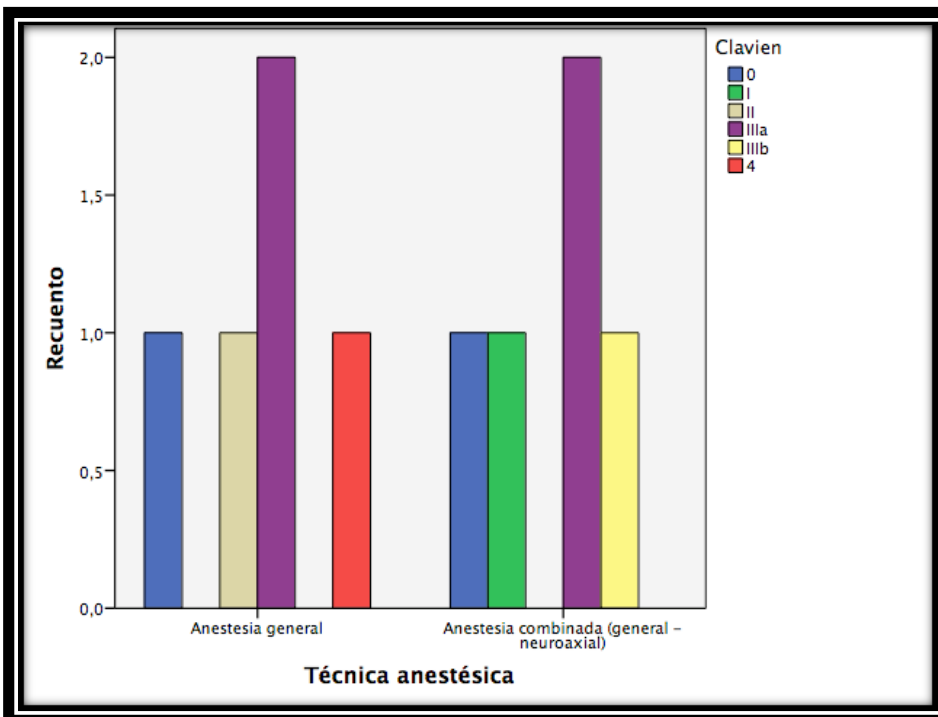


**GRAFICO 12.**



Un paciente presentó inestabilidad hemodinámica por falla circulatoria, lo cual le eleva el puntaje de Clavien a 4, requiriendo vigilancia en UTI, sin embargo no se encontró significancia estadística (P Fisher  $p = 1$ ).

**GRAFICO 13.**



**TABLA 10. MODELO DE REGRESION LOGÍSTICA BINARIA**

Variable dependiente: Clavien >IIIb <sup>a</sup>				
VARIABLES		Puntuación	gl	Sig.
	Edad	,500	1	,479
	Género (1)	,104	1	,747
	Tumor pancreático (macroscópico)	1,667	2	,435
	Ampuloma (macroscópico)	,104	1	,747
	Tumor duodenal (macroscópico)	,625	1	,429
	Adenocarcinoma de páncreas (micro)	,625	2	,732
	Carcinoma de ampula de Váter (micro)	,104	1	,747
	Carcinoma duodenal (micro)	,278	1	,598
	Comorbilidades (1)	,278	1	,598
	Diabetes (1)	,625	1	,429
	HTA(1)	,625	1	,429
	Cardiopatía isquémica antecedente (1)	,278	1	,598
	EPOC(1)	,278	1	,598
	Infección (1)	,278	1	,598
	Otras comorbilidades (1)	1,406	1	,236
	ASA	,000	1	1,000
	APACHE	3,629	1	,057

		METS	1,071	1	,301
		Hb basal	,972	1	,324
		Leucos basal	3,298	1	,069
		<b>Plaquetas basales</b>	4,632	1	,031
		Glucemia	,038	1	,846
		Creatinina	,171	1	,679
		BUN	,043	1	,835
		Alb	,020	1	,888
		BT	2,500	1	,114
		<b>BD</b>	4,753	1	,029
		AST	,014	1	,905
		ALT	,788	1	,375
		FA	,143	1	,705
		<b>Na</b>	4,720	1	,030
		K	,283	1	,595
		TP	3,535	1	,060
		INR	,000	1	1,000
		CPRE (1)	,625	1	,429
		Endoprótesis (1)	,104	1	,747
		Pérdida de peso	,009	1	,923
		<b>IMC</b>	4,458	1	,035
		Técnica anestésica (1)	,000	1	1,000
		Dosis	,913	1	,339
		<b>Meropenem</b>	10,000	3	,019

	<b>Vancomicina</b>	4,712	1	,030
	Piperacilina tazobactam	1,406	1	,236
	<b>Dos antibióticos</b>	7,545	1	,006
	Diseccción vascular(1)	,104	1	,747
	Sangrado	,374	1	,541
	Diuresis	3,214	1	,073
	Balance	3,810	1	,051
	Ingresos	,598	1	,439
	PG	1,042	1	,307
	PFC	,278	1	,598
	Eventos de hipotensión	1,790	1	,181
	Necesidad de vasopresor (1)	1,071	1	,301
	Necesidad de norepinefrina (1)	,000	1	1,000
	Dosis de norepinefrina	,910	1	,340
	<b>Lactato máximo</b>	6,658	1	,010
	<b>Lactato final</b>	7,713	1	,005
	Hb min	,098	1	,754
	Hb final	,330	1	,566
	Necesidad de UTI (1)	,476	1	,490
a. Los chi-cuadrados residuales no se calculan debido a redundancias.				

En la regresión logística binaria, se encontraron como factores de riesgo independiente para complicaciones CLAVIEN IIIb el conteo de plaquetas basales, el nivel de bilirrubina directa sérica y el sodio sérico en cuanto

a laboratorios prequirúrgicos. En cuanto a variables demográficas sólo el Índice de Masa Corporal fue significativo y en las variables transoperatorias el uso de dos antibióticos, el uso de Vancomicina y Meropenem predijeron complicaciones mayores postoperatorias, además de los valores de lactato máximo y lactato final. Ni la técnica anestésica, ni la estratificación de riesgo preoperatoria o las comorbilidades, ni el sangrado transoperatorio o el uso de vasopresor fue predictor independiente. (Ver tabla 10)

## 7. DISCUSION

La analgesia epidural se considera el “Gold standard” para el manejo del dolor después de cirugía abdominal mayor, muchas revisiones de la literatura reportan el beneficio de esta técnica en resección pancreática, que incluyen disminución en las complicaciones pulmonares postoperatorias al compararse con analgesia IV PCA.<sup>11</sup> Sin embargo, la reducción en la liberación de catecolaminas y la redistribución del flujo sanguíneo lejos de las anastomosis podría tener un efecto deletéreo en las variables hemodinámicas del paciente, mayores complicaciones quirúrgicas como fistulas pancreáticas y colecciones, necesidad de reoperación y mayor estancia hospitalaria.

En nuestro estudio no se logra demostrar que ninguna de las dos técnicas anestésicas (General balanceada vs. Combinada) tenga mayor impacto benéfico o perjudicial en el resultado de una pancreatoduodenectomía. No hay una inclinación clara hacia complicaciones postoperatorias mayores según escala de Clavien-Dindo y tampoco hay un aumento evidente en la estancia en Unidad de Terapia Intensiva o en el hospital.

En cuanto a las complicaciones quirúrgicas, si bien no se encontró una significancia estadística, se reportaron dos colecciones que desencadenaron sepsis abdominal postoperatoria y requirieron reoperación para drenaje, estas complicaciones se dieron en el grupo de anestesia combinada. Se reportó un mayor número eventos de hipotensión arterial en el grupo de anestesia combinada (0,6 vs. 1,8), lo cual pareciera tener un impacto en la dosis máxima de vasopresor norepinefrina (0,27 vs. 0,16 mcg /kg /min) y podría explicar la presencia de mayores complicaciones quirúrgicas, sin embargo aún no se encuentra significancia estadística.

Como se mencionó anteriormente, la anestesia epidural torácica reduce la actividad simpática, lo que resulta en vasodilatación sistémica. Este efecto no debe ser ignorado, y debe ser esperado al final de la cirugía. Tratar la vasodilatación con cristaloides o coloides podría ser un error en un paciente eurolémico. Un exceso de fluido tiene un impacto negativo en la función cardíaca, pulmonar e intestinal, predisponiendo al paciente a edema tisular, disfunción de las anastomosis y alteración de la cicatrización. Sin embargo, un manejo restrictivo de fluidos podría acercarse de manera peligrosa a hipovolemia e hipoperfusión tisular<sup>11</sup>, lo cual se refleja en aumento de marcadores como lactato sérico, el cual en nuestro estudio resultó ser factor de riesgo

independiente en la regresión logística binaria para complicaciones mayores postoperatorias por escala de Clavien-Dindo.

Sin embargo, ante la falta de significancia estadística con respecto a las complicaciones quirúrgicas y requerimientos de vasopresor en nuestro estudio, por el momento no se puede cerrar una conclusión ya que también podría estar asociado a los factores de riesgo independientes evidenciados en la regresión logística binaria: uso de dos antibióticos, Vancomicina y Meropenem. Esto podría correlacionar con el estudio retrospectivo realizado por el programa ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) para pancreatoduodenectomía. En este estudio se recolectaron 97 pacientes para no ERAS, estos pacientes recibieron anestesia general más analgesia intravenosa postoperatoria, y se recolectaron 133 pacientes para programa ERAS, se reportó menor estancia hospitalaria (20 vs. 14 días  $p < 0.05$ ) para el grupo ERAS, no se reportó significancia estadística en mortalidad postoperatoria (6 vs. 4). Sin embargo en complicaciones postoperatorias mayores, con Clavien-Dindo mayor de IIIb no existe significancia estadística entre el grupo ERAS y no ERAS (7.2% vs. 5.8%), incluyendo las fístulas pancreáticas que se presentaron en un porcentaje de 9.3% en ambos grupos, igual que en nuestro protocolo en el que ambos grupos reportaron 20% de fístulas pancreáticas. Además en este estudio se reportó mayor incidencia de infección de herida quirúrgica en el grupo ERAS (con analgesia epidural), igual que en nuestro protocolo, sin embargo ellos argumentan que podría haber un subregistro en el grupo no ERAS.<sup>15</sup>

Uno de los principales problemas de la técnica epidural son los catéteres abortados. Las principales razones para abortar un catéter son analgesia inadecuada e hipotensión arterial con compromiso hemodinámico.

Un estudio prospectivo de 40 pacientes para procedimiento pancreático o periampular por cáncer, comparó regímenes de anestesia y analgesia epidural nivel T9-T10 con inicio del anestésico local preoperatorio y posterior analgesia con ropivacaína más morfina, contra anestesia general balanceada a base de sevoflorano-óxido nitroso y analgesia postoperatoria con morfina intravenosa no PCA; esto en términos de puntajes de escalas de dolor a las 4 horas del término de la cirugía y en 3 períodos del primer día posoperatorio (8am, 1pm, 6pm). Además se evaluó la frecuencia respiratoria, necesidad de rescates de tramadol y efectos adversos como náusea y vómito en el posoperatorio. Encontraron que las escalas de dolor en reposo, en todos los tiempos evaluados fue menor en el grupo con analgesia epidural ( $p < 0.05$ ) y el dolor a la movilización fue



comparable en los dos grupos. Sin embargo, la incidencia de depresión respiratoria fue mucho mayor en el grupo de morfina intravenosa (16.6% vs. 6.25%). La frecuencia de náusea y vómito fue similar en ambos grupos y el consumo de opioides fue mayor en el grupo de analgesia intravenosa.<sup>4</sup>

Este beneficio en el control del dolor postoperatorio a favor de la analgesia epidural no se encuentra tan claro en nuestro estudio, los pacientes con anestesia general y analgesia postoperatoria intravenosa a base de morfina no tuvieron mayores puntajes de EVA en los primeros 4 días postoperatorios. No se observó ningún evento de náusea y vómito postoperatorio, ni depresión respiratoria asociado a nuestra analgesia intravenosa a base de morfina. No parece haber una explicación evidente sobre esta igualdad en el EVA postoperatorio de los pacientes, ya que no se reportaron fallas en la analgesia epidural relacionadas con mal control del dolor o hipotensión, aunque es importante mencionar que no se realiza un control exhaustivo de la presión arterial en el postoperatorio más allá de los controles realizados por turno de enfermería. Esto en relación a la cohorte prospectiva de 233 pacientes del Beth Israel Deaconess Medical Center, con un 79% de pancreatoduodenectomías realizadas bajo anestesia general con analgesia epidural transoperatoria y postoperatoria por 96 horas. No encontró una diferencia estadísticamente significativa en el control del dolor postoperatorio, con respecto a analgesia intravenosa guiada por PCA. Gran parte de la morbilidad en este estudio fue aportada por pacientes en quienes por razones hemodinámicas (TAS < 90 mmHg o gasto urinario < 0.5 ml/kg/hr sin respuesta a líquidos y disminución de la velocidad de infusión del catéter) o ausencia del control del dolor, se abortó el uso del catéter epidural (31%) y se continuó con analgesia PCA (OR 1.11 vs. 0.86 para catéteres epidurales con función adecuada). Estas complicaciones fueron 24 horas más de estancia hospitalaria causada por retraso en la recuperación de la función intestinal y por mayores tasas de complicaciones respiratorias (8% vs. 0% p 0.04), gastrointestinales como fistula pancreática e íleo que requirieron nutrición parenteral (17% vs. 4% p 0.03), así como un OR de 2.23 (1.02- 4.91 p 0.04) para complicaciones infecciosas que requirieron mayor uso de antibióticos e intervenciones invasivas postoperatorias para drenaje de abscesos, control de sangrado y reparación de dehiscencia de herida quirúrgica. En nuestro estudio, el 60% de pacientes bajo anestesia combinada presentaron complicaciones pulmonares postoperatorias, contra el 20% de pacientes bajo anestesia general balanceada, sin embargo no se

encontró significancia estadística, esto entraría en contradicción sobre el efecto benéfico sobre la mecánica ventilatoria de la analgesia epidural.

## **8. CONCLUSION**

- 8.1 La técnica anestésica no parece tener un impacto benéfico o perjudicial en el resultado de la cirugía pancreatoduodenectomía.
- 8.2 Existe una tendencia a mayor incidencia de colecciones y reoperación en el grupo de anestesia epidural, pero no se alcanza significancia estadística.
- 8.3 Se presentan más eventos de hipotensión arterial y uso de mayores dosis de vasopresores en el grupo de anestesia epidural, sin embargo no se encuentra significancia estadística.
- 8.4 No se encontró un mejor control del dolor postoperatorio con la técnica epidural, a pesar de no tener reportados catéteres abortados o con falla. Tampoco se reportaron mayores eventos adversos relacionados (íleo, depresión respiratoria, sedación) con la analgesia intravenosa a base de morfina.
- 8.5 No son factores de riesgo independiente para complicaciones mayores la técnica anestésica ni los eventos de hipotensión arterial. Si son factores de riesgo independiente, la necesidad de dos antibióticos antibióticos (vancomicina y meropenem) y los niveles de lactato máximo y final.

## 9. REFERENCIAS

1. Nichola Robertson et al. Implementation of an enhanced recovery programme following Pancreaticoduodenectomy. *HPB* 2012, 14, 700–708.
2. Wande B. Pratt et al. Epidural Analgesia for Pancreatoduodenectomy: A Critical Appraisal. *J Gastrointest Surg* (2008) 12:1207–1220.
3. Enrico Benzoni et al. Postoperative Complications Linked to Pancreaticoduodenectomy. An Analysis of Pancreatic Stump Management. *J Gastrointest Liver Dis.* March 2008 Vol.17 No 1, 43-47.
4. Marandola M et al. Perioperative Management in Patients Undergoing Pancreatic Surgery: The Anesthesiologist's Point of View. *Transplantation Proceedings*, 40, 1195–1199 (2008).
5. Dirk J. Gouma et al. Rates of Complications and Death After Pancreaticoduodenectomy: Risk Factors and the Impact of Hospital Volume *ANNALS OF SURGERY* Vol. 232, No. 6, 786–795.
6. Chandrakanth Are et al. History of pancreaticoduodenectomy: early misconceptions, initial milestones and the pioneers. *HPB* 2011, 13, 377–384.
7. Amit Patel et al. Poor Analgesic Efficacy of Epidural Analgesia in Critical Care Patients After Pancreaticoduodenectomy. *Pancreas* & Volume 43, Number 3, April 2014.
8. Kristoffer Lassen et al. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations. *Clinical Nutrition* xxx (2012) 1-14.
9. Magdalena Sakowska et al. A Change in Practice from Epidural to Intrathecal Morphine Analgesia for Hepato-Pancreato-Biliary Surgery *World J Surg* (2009) 33:1802–1808.
10. J. R. Reddy et al. Reoperation following Pancreaticoduodenectomy. *International Journal of Surgical Oncology*. 2012.
11. De Pietri L et al. Anaesthetic management in pancreatic cancer surgery. *World J Gastroenterol* 2014 March 7; 20(9): 2304-2320.

12. Luciana B.P. Haddadet al. Pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: the conservative treatment of choice. *HPB* 2009, 11, 203–209.
13. Albert Amini et al. Effect of epidural analgesia on postoperative complications following pancreaticoduodenectomy. *The American Journal of Surgery* (2012) 204, 1000–1006.
14. Daniel X. Choi et al. For Patients Undergoing Pancreatoduodenectomy, Epidural Anesthesia and Analgesia Improves Pain But Increases Rates of Intensive Care Unit Admissions and Alterations in Analgesics. *Pancreas*. Volume 39, Number 4, May 2010.
15. Coolsen M, van Dam, Chigharoe et al. Improving outcome after pancreatouodenectomy: experiences with implementiong an enhanced recovery after surgery (ERAS) program. *Dig Durg* 2014, 31: 177-184.

## **ANEXO 1**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO:**

**IMPACTO DE LA TÉCNICA ANESTÉSICA EN EL RESULTADO DE UNA  
PANCREATODUODENECTOMÍA: ESTUDIO CLÍNICO CONTROLADO, ALEATORIZADO Y  
CIEGO.**

**Investigador principal:** Rafael Paulino Leal Villalpando

**Dirección del investigador:** Calle Vasco de Quiroga No. 15. Colonia Sección XVI. Delegación Tlalpan.  
Código postal 14000 México DF.

**Teléfono de contacto del investigador (incluyendo uno para emergencias):** 5512958163

**Investigadores participantes:** Giselle Andrea Uribe Campo, Luis Carlos Chan Nuñez y Victor Manuel  
Acosta Nava.

**Nombre del patrocinador del estudio:** Ninguno.

**Versión del consentimiento informado y fecha de su preparación:** Primera versión, 20 de enero de 2015.

Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga.

Este consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, la Declaración de Helsinki y a las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética.

Para decidir si participa o no en este estudio, usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los riesgos y beneficios con el fin tomar una decisión informada. Este formato de consentimiento informado le explicará en detalle el estudio de investigación y lo podrá comentar con su médico tratante o con algún miembro del equipo de investigadores. Al final se le pedirá que forme parte del proyecto y de ser así, bajo ninguna presión o intimidación, se le invitará a firmar este consentimiento informado.

Procedimiento para dar su consentimiento: Usted tiene el derecho a decidir si quiere participar en esta investigación, y se puede solicitar todo el tiempo que requiera para considerar esta invitación. El investigador le explicará ampliamente los beneficios y riesgos del proyecto sin ningún tipo de presión y usted tendrá todo el tiempo que requiera para pensar solo o con quien decida consultarlo para tomar una decisión y comunicarla al equipo investigador. Esta decisión no tendrá efecto alguno sobre su atención médica en el Instituto. Al final de esta explicación, usted debe entender los puntos siguientes:

- I. La justificación y los objetivos de la investigación.
- II. Los procedimientos que se utilizarán y su propósito, incluyendo la identificación de que son procedimientos experimentales.
- III. Los riesgos o molestias previstos.
- IV. Los beneficios que se pueden observar.
- V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para usted.
- VI. Garantía para recibir respuestas a las preguntas y aclarar cualquier duda sobre los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de la materia.
- VII. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello los prejuicios se cree que continuar con la atención y el tratamiento.
- VIII. La seguridad de que no se va a identificar al paciente y que se mantendrá la confidencialidad de la información relativa a su privacidad.
- IX. El compromiso de proporcionar información actualizada obtenida durante el estudio, aunque esto podría afectar la disposición para continuar su participación.
- X. La disponibilidad de tratamiento médico y/o compensación a que legalmente tiene derecho, en el caso de que ocurran daños causados directamente por la investigación.

Puede solicitar más tiempo o llevar a casa este formulario antes de dar una decisión final en los días futuros.

## INVITACION A PARTICIPAR Y DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

Estimado Sr.(a) \_\_\_\_\_

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición le invitan a participar en este estudio de investigación que tiene como objetivo: **Demostrar el impacto de la técnica anestésica en el resultado clínico de un paciente sometido a una Pancreatoduodenectomía.**

La duración del estudio es: 90 días.

El número aproximado de participantes será: 218 pacientes.

Usted fue invitado al estudio debido a que tiene las siguientes características: está programado para la realización de una pancreatoduodenectomía, en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, a partir de abril de 2015 y hasta completar la muestra y no tiene ninguna contraindicación específica para que se le administre alguna de las técnicas anestésicas a evaluar en el estudio.

### PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

El tratamiento que será evaluado es: **Anestesia general combinada con peridural.**

Será comparado contra: **Anestesia general balanceada.**

Su probabilidad para ser asignado a uno de los grupos antes mencionado es: 50%.

Su participación en el estudio consiste en:

- Permitir la recolección de datos antes, durante y después del acto quirúrgico, en relación con la técnica anestésica y variables clínicas relevantes para el manejo.
- Permitir ser asignado a un sistema de aleatorización **entre las dos técnicas que son aceptadas en la literatura como manejo seguro de la anestesia para Pancreatoduodenectomía.**
- Permitir que se recolecte información sobre el resultado postquirúrgico al alta de la unidad de cuidados postanestésicos y/o en la mañana, durante cada día de la hospitalización en la Unidad de Terapia Intensiva o en el piso. Una vez usted egrese del hospital, se le hará seguimiento en la consulta externa según programación del servicio de Cirugía de Páncreas, y vía telefónica se le



realizará una llamada cada semana en horario laboral, hasta completar 90 días postquirúrgicos, dónde se le preguntara por variables del estado de salud y complicaciones postquirúrgicas y postanestésicas. Se revisará su expediente pasados 5 años del acto quirúrgico, en busca de sobrevida y recidiva tumoral.

Los procedimientos del estudio incluyen la realización de: Recolección de datos sobre variables clínicas y de laboratorio antes, durante y posterior al procedimiento quirúrgico, aleatorización de las dos técnicas anestésicas comparadas que son aceptadas como parte del manejo anestésico seguro de las pancreatoduodenectomías.

Las intervenciones experimentales propuestas son: Ninguna.

Las intervenciones incluidas en el estudio que son parte de su tratamiento estándar son: Aplicación de técnica anestésica general combinada con peridural o general balanceada.

Las responsabilidades de los participantes incluyen: Reportar cambios de teléfono o del estado de salud, informar cambios en el tratamiento o cualquier otra acción que piense que modifica los resultados del estudio.

## **RIESGOS E INCONVENIENTES**

El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, señala que la obtención de muestras biológicas representa un riesgo mínimo dentro de la investigación. Los riesgos de la toma de muestra sanguínea son: posibilidad de sangrado ligero o moretón en el sitio de la punción, mareo o sensación de desmayo y raramente puede producirse punción arterial. El personal que extraerá la muestra sanguínea está entrenado para ello, lo que minimizará los riesgos de complicaciones. **Cabe anotar que las muestras de sangre obtenidas en este estudio son derivadas del manejo y seguimiento habitual durante el tiempo perioperatorio de un paciente sometido a una Pancreatoduodenectomía, y no son adicionales al estudio que se está realizando.**

Los datos acerca de su identidad y su información médica no serán revelados en ningún momento como lo estipula la ley, por tanto, en la recolección de datos clínicos usted no enfrenta riesgos mayores a los relativos a la protección de la confidencialidad la cual será protegida mediante la codificación de las muestras y de su información por parte del laboratorio central del Instituto, de manera convencional a un procedimiento de

Pancreatoduodenectomía.

**Se subraya que no se almacenarán muestras de ningún tipo de biológico para el estudio, sólo se recolectarán datos de los reportes expedidos por el laboratorio central del Instituto.**

### **BENEFICIOS POTENCIALES**

Este estudio no está diseñado para beneficiarle directamente. Sin embargo, la búsqueda del impacto de la técnica anestésica en el resultado de una Pancreatoduodenectomía, podría permitir desarrollar nuevos protocolos de manejo para esta cirugía y con esto mejorar el pronóstico de los pacientes que son sometidos a ella. Además gracias a su participación altruista, su comunidad se puede beneficiar significativamente al encontrar nuevas formas de atender y evitar las complicaciones médicas relacionadas con esta cirugía.

### **CONSIDERACIONES ECONÓMICAS**

No se cobrará ninguna tarifa por participar en el estudio ni se le hará pago alguno. El investigador no podrá cubrir los gastos de su transportación al Instituto.

### ***COMPENSACION***

Si sufre lesiones como resultado de su participación en este estudio, nosotros le proporcionaremos el tratamiento inmediato en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y nutrición Salvador Zubirán y lo referiremos, en caso de ameritarlo, al especialista médico que requiera, dentro de la red de Hospitales adscritos a la Secretaría de Salud. No contamos con presupuesto para financiar compensaciones por lesiones. El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán no brinda ningún tipo adicional de compensación para cubrir el daño.

### ***ALTERNATIVAS A SU PARTICIPACIÓN:***

Su participación es voluntaria. Sin embargo, usted puede elegir no participar en el estudio. Si así lo decide, durante su Pancreatoduodenectomía programada, el manejo anestésico queda a cargo del Anestesiólogo adscrito de la sala de quirófano, y no tendrá ninguna relación con este protocolo de investigación, aun cuando la técnica anestésica elegida por el adscrito sea similar a las descritas en el protocolo.

***POSIBLES PRODUCTOS COMERCIALES DERIVABLES DEL ESTUDIO:***

Los materiales serán propiedad del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán (INCMNSZ). Si un producto comercial es desarrollado como resultado del estudio, tal insumo será propiedad del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán (INCMNSZ) o quienes ellos designen. En tal caso, usted no recibirá un beneficio financiero.

***ACCIONES A SEGUIR DESPUÉS DEL TÉRMINO DEL ESTUDIO:***

Usted puede solicitar los resultados de sus exámenes clínicos y de las conclusiones del estudio al Dr. Rafael Paulino Leal Villalpando del INCMNSZ (tel 5512958163). La investigación es un proceso largo y complejo. El obtener los resultados finales del proyecto puede tomar varios meses o años.

***PARTICIPACIÓN Y RETIRO DEL ESTUDIO:***

Su participación es VOLUNTARIA. Si usted decide no participar, no se afectará su relación con el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán (INCMNSZ) o su derecho para recibir atención médica o cualquier servicio al que tenga derecho. Si decide participar, tiene la libertad para retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento sin perjudicar su atención en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán (INCMNSZ). Se le informará a tiempo si nueva información es obtenida que pueda afectar su decisión para continuar en el estudio.

El investigador del estudio puede excluirlo del estudio si tiene alergia a alguno de los medicamentos que se describen dentro del protocolo de manejo anestésico, si la Pancreatoduodenectomía no se llegara a realizar por decisión del equipo de Cirugía de Páncreas, si después de la aleatorización y una vez instaurada la técnica anestésica haya necesidad de cambiarla por la tendencia hemodinámica del paciente.

El estudio puede ser terminado en forma prematura si se presenta una complicación o situación perioperatoria relacionada con la técnica anestésica que haga necesario el cambio de una o las dos técnicas del protocolo.

Los procedimientos que serán necesarios si usted termina su participación en el estudio son: aviso a los investigadores del protocolo y se continuara el manejo por el anestesiólogo de la sala de quirófano y de los médicos del sector en el que este hospitalizado.

## ***CONFIDENCIALIDAD Y MANEJO DE SU INFORMACIÓN***

Su nombre no será usado en ninguno de los estudios. Las muestras biológicas obtenidas no contendrán ninguna información personal y se codificará con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación, según disposición habitual del laboratorio central del Instituto. Por disposición legal las muestras biológicas, incluyendo la sangre, son catalogadas como residuos peligrosos biológico-infecciosos y por esta razón durante el curso de la investigación su muestra no podrá serle devuelta. Es posible que el reporte de sus muestras biológicas así como su información médica puedan ser usadas para otros proyectos de investigación análogos relacionados con la enfermedad en estudio, sin embargo se le informará con antelación y se le solicitará un nuevo consentimiento informado. No podrán ser usados para estudios de investigación que no estén relacionados con las condiciones estudiadas en este proyecto. Los reportes de las muestras podrán ser almacenados por los investigadores hasta por 5 años, sin embargo cabe anotar que no se guardarán muestras biológicas, solo sus reportes analizados en el laboratorio de las instituciones participantes. Además estas muestras son las habitualmente recolectadas en el manejo perioperatorio de una Pancreatoduodenectomía.

Los códigos que identifican al paciente estarán solo disponibles a los investigadores titulares, quienes están obligados por Ley a no divulgar su identidad. Estos códigos serán guardados en un archivero con llave. Solo los investigadores tendrán acceso. Existe la posibilidad de que su privacidad sea afectada como resultado de su participación en el estudio. Su confidencialidad será protegida como lo marca la ley. Será mantenida asignando códigos a su información. El código es un número de identificación que no incluye datos personales. Ninguna información sobre su persona será compartida con otros sin su autorización, excepto:

- Si es necesario para proteger sus derechos y bienestar (por ejemplo, si ha sufrido una lesión y requiere tratamiento de emergencia); o
- Es solicitado por la ley.

Monitores o auditores del estudio podrán tener acceso a alguna información de los participantes.

Si usted decide retirarse del estudio, podrá solicitar el retiro y destrucción de su material biológico y de su información. Todas las hojas de recolección de datos serán guardadas con las mismas medidas de

confidencialidad, y solo los investigadores titulares tendrán acceso a los datos que tienen su nombre.

El Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición aprobó la realización de éste estudio. Dicho comité es quien revisa, aprueba y supervisa los estudios de investigación en humanos en el Instituto. En el futuro, si identificamos información que consideremos importante para su salud, consultaremos con el Comité de Ética que supervisa este estudio, para que decidamos la mejor forma de darle esta información a usted y a su médico. Además, le solicitamos que nos autorice contactarlo de nuevo, en caso de ser necesario, para solicitarle información que podría ser relevante para el desarrollo de este proyecto.

Los datos científicos obtenidos como parte de este estudio podrían ser utilizados en publicaciones o presentaciones médicas. Su nombre y otra información personal serán eliminados antes de usar los datos.

Si usted lo solicita, su médico de cabecera será informado sobre su participación en el estudio.

#### ***IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:***

En caso de que usted sufra un daño relacionado al estudio, por favor póngase en contacto con Rafael Paulino Leal Villalpando en el INCMNSZ (teléfono: 5512958163).

Si usted tiene preguntas sobre el estudio, puede ponerse en contacto con Rafael Paulino Leal Villalpando en el INCMNSZ (teléfono: 5512958163).

Si usted tiene preguntas sobre sus derechos como participante en el estudio, puede hablar con el Presidente del Comité de Ética en Investigación del INCMNSZ (Dr. Arturo Galindo Fraga. Teléfono: 54870900 ext. 6101).

#### ***DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO***

He leído con cuidado este consentimiento informado, he hecho todas las preguntas que he tenido y todas han sido respondidas satisfactoriamente. Para poder participar en el estudio, estoy de acuerdo con todos los siguientes puntos:

Estoy de acuerdo en participar en el estudio descrito anteriormente. Los objetivos generales, particulares del

reclutamiento y los posibles daños e inconvenientes me han sido explicados a mi entera satisfacción.

Estoy de acuerdo en donar de forma voluntaria los reportes de mis muestras de laboratorio para ser utilizadas en éste estudio. Así mismo, mi información médica y biológica podrá ser utilizada con los mismos fines.

Estoy de acuerdo, en caso de ser necesario, que se me contacte en el futuro si el proyecto requiere coleccionar información adicional o si encuentran información relevante para mi salud.

Mi firma también indica que he recibido un duplicado de este consentimiento informado.

Por favor responda las siguientes preguntas:

	SÍ	NO
a. ¿Ha leído y entendido la forma de consentimiento informado, en su lenguaje materno?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. ¿Ha tenido la oportunidad de hacer preguntas y de discutir este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. ¿Ha recibido usted respuestas satisfactorias a todas sus preguntas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. ¿Ha recibido suficiente información acerca del estudio y ha tenido el tiempo suficiente para tomar la decisión?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. ¿Entiende usted que su participación es voluntaria y que es libre de suspender su participación en este estudio en cualquier momento sin tener que justificar su decisión y sin que esto afecte su atención médica o sin la pérdida de los beneficios a los que de otra forma tenga derecho?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. <b><i>Si aplica</i></b> :¿Autoriza se dé acceso a sus registros médicos para este estudio de investigación y para propósitos regulatorios a _____, sus representantes, los auditores, oficinas regulatorias del estudio, otras agencias gubernamentales de la salud en México y posiblemente otras agencias gubernamentales de la salud en otros países en donde se pueda considerar al fármaco en estudio para la aprobación de su	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	SÍ	NO
comercialización?		
g. ¿Entiende los posibles riesgos, algunos de los cuales son aún desconocidos, de participar en este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. ¿Entiende que puede no recibir algún beneficio directo de participar en este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. ¿Ha discutido usted otras opciones de tratamiento con el médico participante en el estudio y entiende usted que otras opciones de tratamiento están a su disposición?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. ¿Entiende que no está renunciando a ninguno de sus derechos legales a los que es acreedor de otra forma como sujeto en un estudio de investigación?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k. ¿Entiende que el médico participante en el estudio puede retirarlo del mismo sin su consentimiento, ya sea debido a que Usted no siguió los requerimientos del estudio o si el médico participante en el estudio considera que médicamente su retiro es en su mejor interés?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
l. <i>Si aplica</i> ¿Entiende que el estudio puede ser suspendido por el patrocinador del estudio en cualquier momento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
m. ¿Entiende que usted recibirá un original firmado y fechado de esta Forma de Consentimiento, para sus registros personales?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Declaración del paciente:** Yo, \_\_\_\_\_

declaro que es mi decisión participar en el estudio. Mi participación es voluntaria. He sido informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en cualquier momento del estudio sin que sufra penalidad alguna o pérdida de beneficios. Si suspendo mi participación, recibiré el tratamiento médico habitual al que tengo derecho en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán (INCMNSZ) y no sufriré perjuicio en mi atención médica o en futuros estudios de investigación. Yo puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos o beneficios potenciales derivados de mi participación en

el estudio. Puedo obtener los resultados de mis exámenes clínicos si los solicito. Si usted tiene preguntas sobre el estudio, puede ponerse en contacto con Rafael Paulino Leal Villalpando en el INCMNSZ (teléfono: 5512958163). Si usted tiene preguntas sobre sus derechos como participante en el estudio, problemas, preocupaciones o preguntas, obtener información, y ofrecer información que puede hablar con el coordinador del Comité de Ética de Investigación de INCMNSZ (Dr. Arturo Galindo Fraga Tel: 54870900. ext 6101). Debo informar a los investigadores de cualquier cambio en mi estado de salud (por ejemplo, uso de nuevos medicamentos, cambios en el consumo de tabaco) o en la ciudad donde resido, tan pronto como sea posible. He leído y entendido toda la información que me han dado sobre mi participación en el estudio. He tenido la oportunidad para discutirlo y hacer preguntas. Todas las preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. He entendido que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

_____	_____	_____
Nombre del Participante	Firma del Participante	Fecha

\_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

Coloque su huella digital si no sabe escribir

_____	_____	_____
Nombre del representante legal (si aplica)	Firma del representante legal	Fecha

_____	_____	_____
Nombre del Investigador que explicó el documento	Firma del Investigador	Fecha

\_\_\_\_\_



Nombre del Testigo 1

Firma del Testigo 1

Fecha

Relación con el participante: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Nombre del Testigo 2

Firma del Testigo 2

Fecha

Dirección: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Relación que guarda con el participante: \_\_\_\_\_

Lugar y Fecha: \_\_\_\_\_

**(El presente documento es original y consta de 12 páginas)**

## ANEXO 2.

### HOJA DE RECOLECCION: IMPACTO DE LA TECNICA ANESTESICA EN EL RESULTADO DE PANCREATODUODENECTOMIA: RECOLECCION DE DATOS.

NOMBRE:

REGISTRO:

FECHA DE LA CIRUGIA:

CAMA:

CIRUGIA PROGRAMADA:

NUMERO DE PROTOCOLO:

EDAD:

GENERO:

DIAGNOSTICO MACROSCOPICO:

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO:

COMORBILIDADES: Diabetes \_\_\_ Hipertensión arterial \_\_\_ Cardiopatía isquémica \_\_\_ EPOC \_\_\_

Arritmia cardíaca \_\_\_\_\_ Historia de falla cardíaca o compensada \_\_\_\_\_

Infección activa sin SIRS \_\_\_ Sepsis \_\_\_ Falla renal \_\_\_\_\_ (aguda o crónica) Diálisis Si \_\_\_ No \_\_\_

Otra Neoplasia \_\_\_\_\_ Otros \_\_\_\_\_

ASA \_\_\_

LABORATORIOS PREQUIRURGICOS: Hb \_\_\_ Leucos \_\_\_ Plaquetas \_\_\_ Glucosa \_\_\_ Creatin \_\_\_

BUN \_\_\_ Proteínas tot \_\_\_ Albúmina \_\_\_ Bilirrubina tot \_\_\_ Bilirrubina dir \_\_\_ AST \_\_\_ ALT \_\_\_

Fosf alc \_\_\_ Na \_\_\_ PT (testigo) \_\_\_ / \_\_\_

APACHE \_\_\_ Cap funcional \_\_\_

CPRE: Si \_\_\_ No \_\_\_ Endoprótesis: Si \_\_\_ No \_\_\_ Tipo endop \_\_\_\_\_

ECOCARDIOGRAMA: Si \_\_\_ No \_\_\_ FE% \_\_\_ PSAP \_\_\_ Alt. Mov. Segm Si \_\_\_ No \_\_\_

ECOCARDIOGRAMA STRESS: Isquemia + \_\_\_ (-) \_\_\_\_\_

Kg de pérdida de peso en últimos 6 meses: \_\_\_\_\_

TIPO ANESTESIA: \_\_\_\_\_ CATETER EPIDURAL Si \_\_\_ No \_\_\_ Nivel \_\_\_\_\_

USO TRANANESTESICO No \_\_\_ Total \_\_\_ Parcial \_\_\_

Agente de solución epidural y concent: \_\_\_\_\_ Veloc Infusión: \_\_\_\_\_

COMPLICACIONES DE INSTALACION DE EPIDURAL: Si \_\_\_ No \_\_\_ Cuál: \_\_\_\_\_

EN CASO DE NO USO DE EPIDURAL: OPIOIDE IV transanestésico: \_\_\_\_\_ Dosis total: \_\_\_\_\_

COMPLICACIONES V AEREA: Si \_\_\_ No \_\_\_

ANTIBIOTICO (número dosis): \_\_\_\_\_

COMPLICACIONES DEL CVC: Si \_\_\_ No \_\_\_ Cuál? \_\_\_\_\_

DISECCION VASCULAR QUIRURGICA: Si \_\_\_ No \_\_\_ VASO INVOLUCRADO:

\_\_\_\_\_

TRANANESTESICO:

SANGRADO: \_\_\_\_\_ DIURESIS: \_\_\_\_\_ BALANCE NETO: \_\_\_\_\_

TOTAL INGRESOS: \_\_\_\_\_ PAQ GLOB: \_\_\_\_\_ CRIOS: \_\_\_\_\_ PFC: \_\_\_\_\_ PLAQUETAS: \_\_\_\_\_

Número de eventos de hipotensión > 5 min: \_\_\_\_\_

USO VASOPRESOR: Si \_\_\_ No \_\_\_ Cuáles (dosis máxima): \_\_\_\_\_

LACTATO MAX: \_\_\_\_\_ LACTATO FINAL: \_\_\_\_\_ Hb MIN: \_\_\_\_\_ Hb FINAL: \_\_\_\_\_

POSTANESTESICO:

Requerimiento POP de UTI Si \_\_\_ No \_\_\_ Tiempo de estancia: \_\_\_\_\_ Tiempo hospitalario: \_\_\_\_\_

Tiempo de inicio de la vía oral: \_\_\_\_\_ ILEO Si \_\_\_ No \_\_\_ Tiempo de ileo \_\_\_\_\_

Maniobras requeridas: \_\_\_\_\_

COMPLICACIONES PULMONARES: (Neumonía, intubación prolongada, TEP) \_\_\_\_\_

COMPLIC RENALES: (Aumento de la Creat, Nuevo valor) \_\_\_\_\_ Req de diálisis nuevo: Si \_\_\_ No \_\_\_

COMPLIC CARDIOVASCULARES: (Infarto del miocardio POP, arritmias de novo, aparición de falla cardíaca o descompensación de previa, TVP, EVC isquémico o hemorrágico de novo) \_\_\_\_\_

COMPLICACIONES QUIRURGICAS: (fístula pancreática, fístula biliar, fístula entérica, absceso, sangrado POP, reoperación, sepsis abdominal) \_\_\_\_\_

---

Delirio POP: \_\_\_\_\_ Clavien \_\_\_\_\_ Muerte Si \_\_\_ No \_\_\_

COMPLICACIONES DE LA ANALGESIA:

Falla del catéter peridural (fuga, obstrucción, desprendimiento, analgesia en parches, nivel inadecuado, bloqueo motor): \_\_\_\_\_

Pacientes con o sin peridural: Episodios de EVA  $> o =4$  en 24 hr POP: \_\_\_\_\_

Número de rescates de morfina: \_\_\_\_\_ Presentó náusea y vómito en el POP? Si \_\_\_ No \_\_\_

Tiempo que requirió la analgesia epidural: \_\_\_\_\_

TELEFONO PACIENTE: \_\_\_\_\_

TIEMPO DE SOBREVIDA POP: \_\_\_\_\_

TIEMPO DE RECIDIVA TUMORAL: \_\_\_\_\_