



**Universidad**  
Zaragoza

# Trabajo Fin de Grado

## **Rehabilitación multimodal en cirugía pancreática**

Enhanced recovery after pancreatic surgery

### **Autora**

Paloma Briceño Torralba

### **Directora**

Sonia Ortega Lucea

### **Codirectora**

Ana María Pascual Bellosta

Facultad de Medicina

Departamento de cirugía

Año 2020-2021

# INDICE

RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
CÁNCER DE PÁNCREAS .....	4
CIRUGÍA PANCREÁTICA.....	6
COMPLICACIONES DE LA CIRUGÍA PANCREÁTICA .....	7
MORTALIDAD EN CIRUGÍA PANCREÁTICA.....	11
FAST TRACK Y CIRUGÍA PANCREÁTICA .....	11
JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	18
I. JUSTIFICACIÓN .....	18
II. HIPÓTESIS .....	18
III. OBJETIVOS.....	18
MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
I. BÚSQUEDA EN BASE DE DATOS .....	19
II. CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	19
III. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	20
RESULTADOS.....	21
DISCUSIÓN.....	27
CONCLUSIONES.....	32
BIBLIOGRAFÍA.....	33
ANEXOS .....	37

# RESUMEN

**Introducción:** el protocolo Fast-Track (FT) es un programa de rehabilitación multimodal que consiste en adoptar una serie de medidas perioperatorias cuyo objetivo es mejorar los resultados postoperatorios, reduciendo la morbimortalidad.

**Objetivos:** analizar los resultados del protocolo Fast-Track en cirugía pancreática y compararlos con los cuidados tradicionales.

**Material y métodos:** revisión en AlcorZe de distintas bases de datos sobre la aplicación del protocolo FT en cirugía pancreática en comparación con los cuidados tradicionales. Se incluyeron todos los ensayos clínicos, metaanálisis y revisiones sistemáticas publicados entre 2011 y 2021.

**Resultados:** 11 estudios fueron analizados. La implementación del protocolo FT en cirugía pancreática se asocia a una disminución del tiempo de estancia hospitalaria, sin aumentar la tasa de complicaciones, reingresos ni mortalidad, y abaratando los costes hospitalarios.

**Conclusiones:** el protocolo FT es seguro y efectivo en la cirugía pancreática.

**Palabras clave:** Fast-track, ERAS, cirugía pancreática, cáncer de páncreas, rehabilitación multimodal, cuidados tradicionales.

**Background:** Fast-Track (FT) protocol is a multimodal rehabilitation program that consists of adopting perioperative measures whose aim is to improve postoperative results, reducing morbidity and mortality.

**Objectives:** study the results of Fast-Track protocol in pancreatic surgery and compare it with traditional care.

**Material and Methods:** review in AlcorZe in different databases about the application of FT protocol in pancreatic surgery compared to traditional care. Clinical trials, meta-analysis and systematic reviews published between 2011 and 2021 were included.

**Results:** 11 studies were analyzed. The implementation of FT protocol in pancreatic surgery is associated with a decrease in the length of hospital stay, without increasing the rate of complications, readmissions or mortality, and decreasing hospital cost.

**Conclusion:** FT protocol is safe and effective in pancreatic surgery.

**Key words:** Fast-Track, ERAS, pancreatic surgery, pancreatic cancer, multimodal rehabilitation, traditional cares.

# INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma de páncreas es la cuarta causa de mortalidad en España y en Estados Unidos, siendo la resección quirúrgica el único tratamiento que logra aumentar la supervivencia de los pacientes <sup>(1)</sup>. Sin embargo, se trata de un reto para el cirujano debido a la dificultad de la técnica y a las elevadas complicaciones quirúrgicas <sup>(1)</sup>. La mortalidad postoperatoria de la cirugía pancreática ha disminuido de un 20% en los años 80 a un 1-2% hoy en día <sup>(2)</sup>. Pero la morbilidad del proceso sigue siendo muy elevada estimándose entre un 3-45% <sup>(3)</sup>.

La rehabilitación multimodal quirúrgica, también denominada Programa de recuperación Intensificada y conocida en inglés como Fast Track Surgery o Enhanced Recovery After Surgery (ERAS), constituye la aplicación de una serie de medidas y estrategias perioperatorias destinadas a aquellos pacientes que van a ser sometidos a un procedimiento quirúrgico con el objetivo de disminuir el estrés metabólico originado por la intervención quirúrgica <sup>(4)</sup> y facilitar la recuperación postoperatoria, disminuyendo así la morbimortalidad y las complicaciones asociadas <sup>(5,6)</sup>.

Estos protocolos fueron inicialmente descritos en la cirugía colorrectal, dados sus buenos resultados su aplicación se ha ido extendiendo a otras especialidades quirúrgicas. A pesar de estar demostrando una mejoría en la recuperación postoperatoria, aún no están aceptados como estándar de actuación en algunas cirugías. El problema de la cirugía pancreática es que ocasiona una gran reacción de estrés y alteración metabólica del órgano, además de una alta tasa de complicaciones específicas (fistula pancreática o retraso en el vaciamiento gástrico). Es por esto por lo que es importante revisar y estudiar el impacto positivo del protocolo ERAS en esta especialidad quirúrgica.

## CÁNCER DE PÁNCREAS

El adenocarcinoma ductal de páncreas (90% de los cánceres de páncreas) <sup>(7)</sup> representa la tercera causa de muerte por cáncer en España (por detrás del cáncer de pulmón y de colon) <sup>(8,9)</sup>. Su incidencia está en aumento, ocupando la octava posición en casos diagnosticados cada año en España <sup>(9)</sup>. Dado su infausto pronóstico dicha tasa de incidencia es similar a la de mortalidad <sup>(10)</sup>. En el momento del diagnóstico menos de un 20% de los pacientes son candidatos a resección quirúrgica, siendo este el único tratamiento curativo <sup>(8)</sup>. Tras la cirugía la supervivencia a los 5 años es del 25-30% para los pacientes sin adenopatías infiltrativas y del 10% para el resto <sup>(10)</sup>.

El tabaco es el factor de riesgo más importante; multiplica por dos el riesgo de cáncer de páncreas y a él se le atribuyen un 30% de los casos <sup>(8,11,12)</sup>. Otros son la obesidad, el sedentarismo, el exceso del consumo de alcohol, café, AAS y grasas saturadas, y ciertas enfermedades (como pancreatitis

crónica <sup>(13)</sup>, neoplasias mucinosas quísticas y el tumor papilar mucinoso intraductal) <sup>(7)</sup>. Se cree que hay cierta relación con la diabetes, pero el mismo tratamiento puede estar confundiendo los resultados <sup>(8)</sup> (la insulina y las sulfonilureas provocan un aumento del riesgo, mientras que a la metformina se le atribuye un papel protector) <sup>(14)</sup>. Un 5-10% ocurren en el contexto de un síndrome de predisposición como el síndrome de Peutz-Jegher y el síndrome de Lynch o el asociado a mutaciones BRCA1 o BRCA2. Además, hay riesgo aumentado en familiares de primer grado de pacientes afectos <sup>(7)</sup>.

Un 95% de las neoplasias pancreáticas tienen su origen en la parte exocrina, siendo el adenocarcinoma pancreático la variante más frecuente <sup>(15,16)</sup>. En ellos se ha demostrado una reacción estromal intensa que puede ser la causa de la resistencia a la quimioterapia <sup>(15,17)</sup>. Las neoplasias quísticas suponen el 10-15% de todas las lesiones quísticas del páncreas, dentro de estas, las mucinosas tienen gran potencial de malignización <sup>(9)</sup>.

Los síntomas dependen de la localización y tamaño del tumor, así como de la presencia o no de metástasis. El 60-70% se encuentran en la cabeza del páncreas, un 20-25% en el cuerpo y el 10-20% en la cola <sup>(15)</sup>. Las manifestaciones clínicas iniciales son muy poco específicos: náuseas, astenia o malestar general. Únicamente destaca el dolor irradiado en cinturón hacia la espalda que empeora con las comidas y el decúbito supino <sup>(7,9,10)</sup>. La esteatorrea debida a la insuficiencia pancreática aparece en fases avanzadas <sup>(9)</sup>. En cuanto a la exploración física, aquellos que se encuentran en la cabeza del páncreas tienden a obstruir la vía biliar siendo frecuente la ictericia, con coluria y acolia, (así los cánceres de esta localización tienden a diagnosticarse antes) <sup>(9,10)</sup>. En ocasiones puede asociarse vesícula o masa palpable (signo de Courvoisier – Terrier), hepatomegalia secundaria a metástasis o ascitis secundaria a carcinomatosis peritoneal, adenopatías palpables o síndrome de Trousseau (más frecuente en tumores de cuerpo y cola) <sup>(10)</sup>. Un 20% de los pacientes presenta diabetes en el momento del diagnóstico, y hasta un 80% la desarrollaran durante la enfermedad. Las metástasis más frecuentes se localizan en hígado, peritoneo, pulmones y hueso <sup>(9)</sup>.

Dada la inespecificidad de los síntomas de inicio el diagnóstico se suele alcanzar en fases avanzadas de la enfermedad. Inicialmente se solicita una analítica completa con perfil hepático y marcadores tumorales: el más útil es el CA 19.9, elevado en el 80% de los casos, pero no es específico del cáncer de páncreas; puede elevarse en patología tanto benigna como maligna, de manera que solo es útil para el seguimiento (se determina tras la cirugía y previo al tratamiento, y su valor se asocia al pronóstico) <sup>(18,19)</sup>. La primera prueba de imagen a realizar es la ecografía abdominal, sin embargo, el gold standard para el diagnóstico y la estadificación es la tomografía computarizada (TC). La vía de elección para la obtención de muestra tumoral y estudio anatomopatológico es la punción aspiración con aguja fina (PAAF) guiada por ecoendoscopia

<sup>(15,20)</sup>, que confirma el diagnóstico. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) se utiliza en caso de necesidad de desobstrucción de la vía biliar <sup>(9)</sup>.

Para su estadificación se emplea el sistema TNM y en relación con el tratamiento se divide en 4 categorías: resecable, localmente avanzado o borderline, localmente avanzado irresecable o metastásico. Dicha clasificación, el TNM, la situación basal del paciente, sus comorbilidades etc. tienen valor pronóstico. Todas las variantes histológicas tienen un pronóstico similar, salvo la variante carcinoma coloidal que tiene mejor pronóstico <sup>(9)</sup>.

La primera opción terapéutica debe ser la cirugía, pero apenas puede plantearse al 20% de los pacientes. Tras la resección quirúrgica la supervivencia a los 5 años es del 20% <sup>(15)</sup>. En caso de que la localización sea en la cabeza del páncreas la cirugía indicada es la duodenopancreatografía cefálica (DPC o técnica de Whipple). Los tumores que se encuentran en el cuerpo y cola del páncreas se intervienen mediante pancreatografía distal (PD) <sup>(9)</sup>. Al tratamiento quirúrgico es necesario añadir tratamiento adyuvante ya que la tasa de recaídas ha llegado incluso al 85%, empleándose para evitarlo quimioterapia (QT) <sup>(9)</sup>.

En función de los estadios se aplica el tratamiento conveniente. En enfermedad resecable es de elección la cirugía, seguido de QT. En enfermedad borderline está aceptado el uso de QT neoadyuvante, reevaluando posteriormente y decidiendo si se intenta la resección. La enfermedad localmente avanzada es por definición irresecable en el momento del diagnóstico, si bien los esquemas no están del todo establecidos en este punto. En el caso de enfermedad avanzada o metastásica, está indicado el tratamiento con quimioterapia paliativa <sup>(9)</sup>.

## **CIRUGÍA PANCREÁTICA**

La cirugía electiva del páncreas puede consistir en una duodenopancreatografía cefálica (DPC) o una pancreatografía distal (PD). Aunque ambas sean resecciones pancreáticas tienen poco en común, ya que el primero es un procedimiento complejo que incluye al menos tres anastomosis y resección del duodeno, y la PD consiste en la resección de la porción distal del páncreas sin más resecciones ni anastomosis <sup>(22)</sup>. La pancreatografía total sería una combinación de ambas técnicas (no suele indicarse si es posible realizar las otras intervenciones). Al ser la resección quirúrgica el único tratamiento curativo, esta debe ser completa, con márgenes suficientes y una linfadenectomía adecuada <sup>(23)</sup>.

La PD se refiere a cualquier resección pancreática a la izquierda de la arteria gastroduodenal. Son más sencillas que las resecciones cefálicas y mejor toleradas. Si es por tumores malignos suele requerir la extirpación del bazo. Gran cantidad de las resecciones corporocaudales pueden hacerse por abordaje mínimamente invasivo <sup>(21)</sup>.

La DPC es una de las intervenciones quirúrgicas abdominales más complejas. La técnica actual es resultado de una evolución constante de la cirugía desde la primera descripción por Allen Whipple, Pearson y Mullins en 1935, los cuales describieron por primera vez la técnica que básicamente consiste en resección completa del duodeno y de la cabeza del páncreas, reconstrucción de la continuidad pancreatoentérica con anastomosis pancreaticoyeyunal y coledocoenterostomía <sup>(21)</sup>. El objetivo es la resección con márgenes libres de tumor incluyendo una linfadenectomía estándar y si es necesario para conseguirlo está justificada la resección de la vena mesentérica superior, la vena porta o la arteria hepática.

En cuanto a la técnica quirúrgica descrita por pasos en el orden clásico <sup>(21)</sup>: incisión y exploración del abdomen, maniobra de Kocher y apertura de la transcavidad de los epiplones, disección de la vena mesentérica superior hasta el cuello del páncreas, ligadura del tronco gastrocólico de Henle, colecistectomía y disección del hilio hepático, sección del cuello pancreático y del antro gástrico, sección del yeyuno y disección de la arteria mesentérica superior y margen retroperitoneal.

Se realiza a su vez linfadenectomía con el objetivo de estadificar enfermedad y conseguir resección con bordes libre, para lo cual es imprescindible la extirpación de ganglios linfáticos, tejido linfático y neural perivascular entre arteria mesentérica superior y vena porta <sup>(21)</sup>.

Tras la resección es necesario reestablecer la continuidad del tubo digestivo y reconstruir la comunicación del páncreas y de la vía biliar con el intestino mediante un mínimo de tres anastomosis: una pancreático entérica, una bilioentérica y una gastroyeyunostomía. Se adjunta imagen explicativa de la cirugía; de la técnica de resección y de reconstrucción (Anexo1) <sup>(21)</sup>.

## **COMPLICACIONES DE LA CIRUGÍA PANCREÁTICA**

La morbilidad del procedimiento hoy en día sigue siendo muy elevada, alcanzando entre el 30-50% en duodenopancreatectomía y del 9 al 31% tras pancreatectomía distal <sup>(21)</sup>. Actualmente la tasa de reintervenciones es inferior al 15% <sup>(22)</sup>.

Para definir las complicaciones derivadas de la cirugía pancreática se han utilizado las establecidas por la Asociación Internacional Hepato-pancreático-biliar (IHPBA). La IHPBA es una asociación sin ánimo de lucro fundada en 1994 a partir de la Asociación Internacional Biliar, en Boston. Su objetivo es encontrar tratamiento eficaz y solución a los problemas del hígado, páncreas y vía biliar. Dentro de ella se encuentra el grupo internacional de estudio de cirugía pancreática (ISPGS), que establece como principales complicaciones tras resección pancreática el retraso del vaciamiento gástrico, la fistula pancreática y la hemorragia postpancreática <sup>(24)</sup>.

### **Retraso del vaciamiento gástrico (RVG):**

Según el ISGPS en 2007 se definió como la imposibilidad para la ingesta oral de una dieta estándar antes de que finalice la primera semana posoperatoria, que implica la necesidad de sonda nasogástrica (SNG) (descartando problemas mecánicos o íleo) <sup>(21)</sup>. Es una de las complicaciones más frecuentes tras la cirugía pancreática, con una incidencia del 19 al 57%. Altera el curso normal postoperatorio, prolongando el tiempo de estancia hospitalaria, aumentando los costes y el discomfort de los pacientes <sup>(25,26)</sup>.

También se ha descrito como la necesidad de mantener la sonda nasogástrica más de 3 días o de reinsertarla después del tercer día <sup>(25)</sup>. Hay menor incidencia en la PD que en la DPC.

En principio la preservación del píloro no disminuye la incidencia de RVG, pero en los últimos años se ha observado un descenso de ello a la par que se desarrolla esta técnica, por lo que se cree que puede estar relacionado <sup>(21,25)</sup>. En la tabla 1 queda representada la clasificación de RVG en función de la repercusión clínica y la duración <sup>(21,25)</sup>:

<b>Grado VGR</b>	<b>SNG</b>	<b>Intolerancia oral</b>	<b>Náuseas/vómitos</b>	<b>Procinéticos</b>
<b>A</b>	4-7 días o reinsertión > DPO 3	7 días	+/-	+/-
<b>B</b>	8-14 días o reinsertión >DPO 7	14 días	+	+
<b>C</b>	>14 días o reinsertión >DPO 14	21 días	+	+

DPO: día postoperatorio; SNG: sonda nasogástrica; VGC: vaciamiento gástrico retardado.

**Tabla 1. Definición de consenso según el grupo internacional de estudio de cirugía pancreática, del vaciamiento gástrico retardado <sup>(26)</sup>.**

El grado A no suele implicar un aumento del tiempo de estancia hospitalaria. A partir del grado B, donde ya está indicado el tratamiento con procinéticos, sí que se ve alterado el tiempo de ingreso. El grado C suele estar relacionado con otras complicaciones, y, por tanto, además de conllevar un retraso en el alta, suele retrasar el comienzo de cualquier tratamiento adyuvante <sup>(26)</sup>.

Junto con la fistula pancreática, el retraso en el vaciamiento gástrico supone un predictor independiente de la duración de la estancia hospitalaria <sup>(25)</sup>.

### **Fistula pancreática (FP).**

Es una de las complicaciones más temidas al ser el principal determinante de morbimortalidad postoperatoria. Además, desempeña un papel fundamental en el tiempo de estancia hospitalaria y posee gran impacto económico. A pesar de los avances de los últimos tiempos la incidencia se encuentra entre el 10 y 15% en DPC, 10-30% en PD <sup>(21)</sup>.



Hasta hace poco existían multitud de definiciones de FP al mismo tiempo, por ello surgió el grupo internacional de estudio de la fístula pancreática (ISGPF) para establecer una definición clara y objetiva, la cual fue actualizada por en 2016 <sup>(27)</sup>. Se define como la salida a través del drenaje de cualquier volumen de líquido medible con un nivel de amilasa >3 veces el límite superior de la amilasa sérica normal, asociada o no a repercusión clínica relevante <sup>(27)</sup>. Se adjunta a modo de figura explicativa la clasificación de la fístula pancreática en tres grados (Anexo 2).

El grado A no tiene relevancia clínica, y junto con el B se manejan de forma conservadora si disponen de drenaje, o en su defecto se colocará uno mediante radiología intervencionista. La reintervención estará indicada cuando exista imposibilidad de drenaje percutáneo, peritonitis difusa o hemorragia sin posibilidad de tratamiento endovascular.

Cuando la FP ocurre en el contexto de DPC suele asociarse a fístula biliar, con contaminación bacteriana en más del 70% de los casos. Mientras que cuando la FP ocurre tras una pancreatomecía distal es puramente pancreática con escasa contaminación bacteriana <sup>(21)</sup>.

### **Fistula biliar (FB)**

Tras el consenso del grupo internacional de estudio de la cirugía hepática (International Study Group of Liver surgery: ISGLS) en 2010, la FB se definió como la concentración en el líquido de drenaje >3 veces la concentración sérica de bilirrubina a partir del tercer día posoperatorio o la necesidad de intervención radiológica o reintervención por colecciones biliares o peritonitis biliar <sup>(21,28)</sup>. Se clasifica en grado A (no precisa cambios en el manejo clínico del paciente), grado B (requiere intervención terapéutica activa, no relaparotomía) y grado C cuando precisa de relaparotomía para el control del cuadro.

La incidencia es menor al 5%, presenta buena evolución con manejo conservador y drenaje <sup>(21)</sup>.

### **Fistula gastrointestinal o duodenointestinal.**

La incidencia puede ser de hasta el 2%. El manejo, además del drenaje, será conservador: nutrición parenteral, cobertura antibiótica y SNG. En el caso de precisar reintervención, se valoraría restaurar la dehiscencia o resección de la anastomosis y realización de una nueva <sup>(21)</sup>.

### **Absceso intraabdominal:**

Se asocia a cualquier tipo de fístula intraabdominal postpancreatomecía, con una incidencia del 3 al 8% y es una de las principales causas de reingreso. Se ha asociado a la colocación de prótesis biliares preoperatorias. El tratamiento de elección es el drenaje percutáneo <sup>(21)</sup>.

### **Pancreatitis aguda.**

La incidencia se encuentra en torno al 2-3%. Se manifiesta como una elevación de los niveles séricos de las enzimas pancreáticas. El uso sistemático de TC con contraste intravenoso en la primera semana del posoperatorio la ha diagnosticado en un 25% de los casos. El tratamiento depende de la repercusión clínica: leves y moderados es suficiente tratamiento de soporte, pero en las formas más graves existe riesgo de evolución a fase necrotizante, siendo necesaria la reintervención (si se asocia a pancreatectomía total, la mortalidad alcanza más del 20%)<sup>(21)</sup>.

### **Úlcera marginal de anastomosis digestiva.**

La incidencia es del 5% a partir del primer año. El diagnóstico se realiza mediante endoscopia. Se ha asociado con el tabaquismo y la ingesta de AINEs en el posoperatorio tardío. Puede derivar en perforación o hemorragia grave. El tratamiento inicialmente es con inhibidores de la bomba de protones, pero si fracasa puede llegar a ser necesaria la antrectomía<sup>(21)</sup>.

### **Hemorragia pospancreatectomía (HPP)**

La definición de hemorragia postpancreatectomía (HPP) fue consensuada por el ISGPS y publicada en 2007, siendo utilizados para su clasificación tres parámetros: comienzo, localización y gravedad<sup>(21,29)</sup>.

La hemorragia precoz (en las primeras 24h tras la cirugía) suele ocurrir por un fallo en la hemostasia durante la cirugía o por alguna coagulopatía perioperatoria subyacente, mientras que las tardías suelen estar asociadas a complicaciones postoperatorias, como FP o FB por erosión vascular o por un pseudoaneurisma complicado de la arteria gastroduodenal<sup>(21,26,29)</sup>.

Según localización se distingue extraluminal/extraentérica o intraluminal/intraentérica.

En cuanto a la gravedad; moderada cuando la pérdida hemática es leve con descenso de <3gr/dl, leve repercusión clínica, necesidad de menos de 3 concentrados de hemáties y no reintervención ni radiológica ni intervencionista (si puede realizarse endoscopia), y severa si hay una gran pérdida hemática con un descenso mayor a 3 gr/dl, repercusión clínica significativa, con necesidad de más de 3 concentrados de hemáties, reintervención o intervencionismo radiológico<sup>(26)</sup>.

Estos factores se unificaron y se establecieron tres grados. Se adjunta la tabla propuesta por el ISGPS para facilitar su comprensión (Anexo 3). El grado A es una mínima variación del postoperatorio normal, sin impacto clínico significativo ni retraso en el alta hospitalaria, pero el B ya supone un cambio en el manejo clínico, conlleva consecuencias terapéuticas y suele prolongar el tiempo de estancia hospitalaria, mientras que el C implica un deterioro grave del paciente llegando a ser una situación potencialmente mortal, requiere técnicas diagnósticas y terapéuticas específicas y la estancia hospitalaria siempre se ve prolongada<sup>(29)</sup>.

La hemorragia postpancreatectomía constituye una de las complicaciones más severas tras la cirugía pancreática, con una incidencia del 4 al 16% en el contexto de DPC y del 2 al 3% en pancreatectomía distal. El manejo endovascular solo podrá realizarse si el paciente está estable, en caso de que exista inestabilidad hemodinámica será necesaria la reintervención <sup>(21)</sup>.

La mortalidad en la HPP varía entre el 14 y 54% (la precoz tiene mejor pronóstico). La tardía tiene una incidencia del 3 al 10% <sup>(30)</sup> y puede aparecer en dos tiempos, una fase de poca relevancia (hemorragia centinela) seguida de un gran episodio hemorrágico asociado a shock. Está indicado el TC con contraste ante la presencia de hemorragia centinela seguido de angiografía si se evidencia pseudoaneurisma que permitirá la embolización terapéutica. Si esta fracasa está indicada la reintervención. De forma que el tratamiento de la HPP tardía va a depender de la gravedad clínica, siendo el tratamiento endovascular la primera opción, reservando la cirugía para el fracaso de esta <sup>(21,26)</sup>.

### **Complicaciones isquémicas**

La mayoría son de origen arterial, con una incidencia menor del 1%. Su origen es fundamentalmente secundario a la disección quirúrgica o por estenosis preoperatorias del tronco celiaco o arteria mesentérica superior. En caso de que la estenosis tenga repercusión hemodinámica local puede desencadenar isquemia biliar, llegando a provocar fistula de la hepatoyeyunostomía y abscesos intrahepáticos <sup>(21)</sup>.

## **MORTALIDAD EN CIRUGÍA PANCREÁTICA**

Actualmente la mortalidad en la cirugía pancreática es inferior al 3% en el contexto de la duodenopancreatectomía y del 1% en la pancreatectomía distal. Ha disminuido mucho en los últimos años, dados los avances en las técnicas quirúrgicas y manejo perioperatorio de los pacientes. Se ha demostrado que en la mortalidad influyen la experiencia y el volumen de cirugía pancreática que se realiza en un centro, además de factores dependientes del paciente como son la edad, el sexo, las comorbilidades asociadas y el diámetro del conducto pancreático principal<sup>(21)</sup>.

## **FAST TRACK Y CIRUGÍA PANCREÁTICA**

Hasta hace no mucho el tratamiento perioperatorio de los pacientes consistía en una serie de hábitos adquiridos más en la práctica que en hechos demostrados científicamente <sup>(5,6)</sup>. Los programas de rehabilitación multimodal revisan los cuidados tradicionales con el objetivo de racionalizar el tratamiento perioperatorio y mejorar el curso postoperatorio del paciente.

Constituyen una serie de medidas y estrategias perioperatorias basadas en la evidencia científica encaminadas a acelerar la recuperación postoperatoria <sup>(31)</sup>.

El concepto Fast-track empezó a ser utilizado a finales de la década de los 90 por el profesor Henrik Kehlet en Dinamarca <sup>(31,32)</sup> al aplicar una serie de medidas basadas en el cuidado del paciente en la cirugía colorrectal <sup>(30)</sup> y diseñando un protocolo de cuidados con la intención de modificar las respuestas fisiológicas y psicológicas, mejorando las funciones cardio-respiratorias, el íleo postoperatorio y logrando una disminución significativa del tiempo necesario para recuperar el estado basal del paciente previo a la cirugía <sup>(33)</sup>.

Ante el resultado exitoso en la cirugía colorrectal, dichos protocolos se fueron extendiendo y aplicándose a otros ámbitos quirúrgicos. En el año 2001 se constituyó el grupo ERAS, en el que participaban unidades de cirugía colorrectal de Escocia, Suecia, Dinamarca, Noruega y Holanda con la intención de seguir desarrollando los principios de la rehabilitación multimodal <sup>(30)</sup>. En 2005 el grupo ERAS publicó un consenso sobre la cirugía de colon <sup>(22)</sup>.

En España en el año 2007 nace el grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GERM) cuyo objetivo fundamental es la difusión, implantación y mantenimiento de los protocolos de rehabilitación multimodal en las diferentes especialidades quirúrgicas. Desde el año 2013 el GERM colabora con el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad en el desarrollo de un plan asistencial orientado a disminuir la variabilidad clínica en el manejo perioperatorio de la cirugía mayor electiva <sup>(34,35)</sup>.

En cuanto a la cirugía pancreática las primeras guías ERAS para la duodenopancreatectomía fueron publicadas en 2012 por la Sociedad Europea ERAS, basándose en los ítems establecidos previamente en las guías del resto de especialidades. Desde entonces numerosos estudios han demostrado el impacto positivo y las significativas ventajas de la aplicación de dichos protocolos en la recuperación postoperatoria de los pacientes sometidos a DPC. El avance e incremento de conocimiento gracias a los numerosos estudios publicados llevó en 2019 a la actualización de dichas guías, mediante una revisión sistemática de la literatura y consenso de expertos con el método Delphi (publicadas en 2020) <sup>(34,35)</sup>.

A continuación, en la tabla 2 se recoge la síntesis de las recomendaciones establecidas en las últimas guías. El nivel de evidencia para cada ítem se estableció acorde con el sistema GRADE (Anexo 4) <sup>(35)</sup>. Con el objetivo de facilitar la comprensión de estas últimas guías se adjunta una figura explicativa de la matriz temporal (Anexo 5).

**TABLA 2: resumen recomendaciones ERAS en cirugía pancreática. Nivel de evidencia y grado de recomendación para cada ítem <sup>(35)</sup>.**

ERAS ítems	Descripción	Nivel evidencia	Grado de recomendación
1. Asesoramiento preoperatorio	Información y detalles acerca del procedimiento y manejo.	Moderado	Débil
2. Rehabilitación preoperatoria	“Preparación” 3/6 semanas previas. Reduce complicaciones y preserva el status funcional previo.	Moderado	Fuerte
3. Drenaje biliar preoperatorio	Incrementa las complicaciones postoperatorias. Debe evitarse a no ser que se necesite descompresión (bilirrubina >250 µmol/l, antecedentes de colangitis, tratamiento neoadyuvante)	Alto	Fuerte
4. Consumo de alcohol y tabaco preoperatorio	Dejar de fumar 4 semanas antes de la operación, (disminuye complicaciones de cicatrización y respiratorias). Aún no hay evidencia de los beneficios de la abstención del alcohol para consumidores moderados (cm)	Dejar de fumar: moderado Dejar alcohol en cm: bajo Dejar alcohol en grandes consumidores: alto	Fuerte
5. Nutrición preoperatoria	Intervención nutricional preoperatoria en pacientes con pérdida de peso grave (15% de su peso, o IMC <18.5 kg/m <sup>2</sup> ). Estado nutricional preoperatorio se determina en base al IMC, pérdida de peso y escala de peso al ingreso.	Pérdida >15% del peso: alto. Resto: Moderado	Fuerte Débil
6. Inmunonutrición	No hay recomendación.	Alto	Fuerte
7. Ayuno preoperatorio. Carga de carbohidratos	Limitar el ayuno preoperatorio a 6h para sólido y 2h para líquidos en pacientes sin factores de riesgo. Se recomienda la carga de carbohidratos.	Moderado Moderado	Fuerte Fuerte
8. Medicación preanestésica	Los ansiolíticos deben evitarse (más en ancianos para evitar disfunción cognitiva postoperatoria). La medicación preanestésica multimodal ahorradora de opioides puede ser una combinación de acetaminofén 1g y una dosis única de gabapentina.	Moderado Moderado	Fuerte Fuerte

	Los AINES o inhibidores selectivos de la COX 2 pueden administrarse si hay buena función renal.	Moderado	Fuerte
9. Profilaxis tromboembólica	La HBPM o la HNF iniciada de 2 a 12h precirugía hasta el alta, reducen el riesgo de complicaciones tromboembólicas. Se recomienda la tromboprofilaxis 4 semanas después de la DPC por cáncer. La analgesia epidural requiere buen cumplimiento de las pautas de seguridad. Se recomiendan medidas mecánicas.	Alto          Bajo	Fuerte          Débil
10. Profilaxis antimicrobiana y preparación de la piel	Una dosis única de ATB IV 1h antes de la incisión. Dosis intraoperatorias repetidas según la vida media del fármaco y la duración de la cirugía. No se recomiendan ATB profiláctico postoperatorio, (si terapéuticos si el cultivo de la bilis es positivo). Preparaciones a base de alcohol como para preparar la piel. Los protectores de heridas pueden reducir la tasa de infección del lecho quirúrgico.	Alto          Moderado	Fuerte          Fuerte
11. Analgesia epidural	La anestesia epidural torácica para DPC abierta en el entorno de ERAS ofrece una analgesia mejorada en comparación con los opiáceos IV, mejora el retorno de la función intestinal postoperatoria y reduce las complicaciones pulmonares.	Moderado	Fuerte
12. Analgesia postoperatoria IV y vía oral.	Se recomienda una estrategia postoperatoria multimodal de ahorro de opioides.	Moderado	Fuerte
13. Catéter de heridas y bloqueo del plano transverso del abdomen (TAP)	La infiltración continua de la herida a través de un catéter preperitoneal es una alternativa a la epidural para la DPC abierta.	Alto	Fuerte
14. Profilaxis NVPO.	Todos los pacientes deben recibir profilaxis de NVPO. Siguiendo la escala de Apfel (Anexo 6): profilaxis con dos o tres antieméticos según el paciente tenga	Moderado	Fuerte

	un riesgo moderado o alto respectivamente.		
15. Evitar la hipotermia	La hipotermia clínicamente relevante comienza a los 36°C. Antes de la inducción anestésica, se debe iniciar calentamiento activo si la temperatura oral del paciente es < 36°C. Intraoperatoriamente, se debe mantener la temperatura por encima de 36°C. Tras la operación, deben ser dados de alta de la unidad de cuidados postanestésicos con T° > 36°C.	Alto	Fuerte
16. Control glucémico postoperatorio	Existe asociación entre una glucemia elevada y resultados clínicos adversos. El objetivo glucémico óptimo durante el periodo perioperatorio sigue sin estar claro. Los niveles de glucosa deben mantenerse tan cerca de lo normal como sea posible. Aún faltan evidencia.	Moderado	Fuerte
17. Intubación nasogástrica	No se recomienda el mantenimiento de la intubación nasogástrica.	Moderado	Fuerte
18. Equilibrio de fluidos	Evitar la sobrecarga de líquidos da mejores resultados. Algoritmo de fluidoterapia guiada por objetivos (Anexo 7) que utilice monitorización no invasiva intra y postoperatoria está asociado a una reducción de la administración de líquidos perioperatorios y un resultado potencialmente mejor.	Moderado	Fuerte
19. Drenaje perianastomótico	Se recomienda extracción temprana del drenaje a las 72h en pacientes con cifra de amilasa en el drenaje <5000U/L el primer día postoperatorio.	Régimen selectivo sin drenaje: Moderado Eliminación temprana: alta	Régimen selectivo sin drenaje: débil. Eliminación temprana: fuerte.
20. Análogos de la somatostatina	No se puede recomendar el uso sistemático de análogos de la somatostatina (para reducir la FP), aún no hay ensayos validados.	Moderado	Débil
21. Drenaje Urinario	En pacientes con catéteres para heridas o analgesia iv, los catéteres urinarios pueden retirarse el 1º día postoperatorio o tan pronto como el	Bajo	Fuerte

	paciente deambule. Los demás pacientes deben salir de quirófano con un catéter urinario permanente.		
22. Vaciamiento gástrico retardado (VGR)	Se asocia a complicaciones postoperatorias como FP e infecciones. No existen estrategias establecidas para prevenirlo. Un diagnóstico y tratamiento oportunos pueden reducir su duración. En pacientes con VGR prolongado, la administración de nutrición artificial puede mejorar el resultado.	Baja	Fuerte
23. Estimulación del movimiento intestinal	Masticar chicle es seguro y puede acelerar la recuperación intestinal. Alvimopan 6-12 mg dos veces al día acelera la recuperación del íleo postoperatorio. Mosaprida parece mejorar el íleo. Metoclopramida y bromoprida no tienen ningún efecto sobre el íleo. Otros fármacos no tienen efecto y su uso rutinario no está justificado.	Moderado Moderado Muy bajo Muy bajo Moderado (eritromicina) Muy bajo (resto)	Débil Débil Débil Débil Fuerte (eritromicina) Débil (resto)
24. Nutrición artificial postoperatoria	Permitir dieta normal después de la cirugía sin restricciones según tolerancia. La nutrición artificial debe considerarse desde un enfoque individual. Se prefiere la vía enteral.	Moderado	Fuerte
25. Movilización temprana y programada	Fomentar la movilización temprana y activa desde el día 0. No hay evidencia disponible de protocolos específicos.	Baja	Fuerte
26. Cirugía mínimamente invasiva	La DPC por vía laparoscópica sólo debe realizarse en centros con experiencia, dentro de protocolos estrictos establecidos. No hay evidencia suficiente para recomendar la DPC asistida por robot. Se necesitan estudios.	Moderado Bajo	Fuerte Débil
27. Auditoría	Auditorías regulares mejoran la adherencia al protocolo y los resultados en la práctica clínica.	Moderado	Fuerte

ATB: antibiótico; IV: intravenoso; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; NVPO: náuseas y vómitos postoperatorios; DPC: duodenopancreatectomía cefálica; AINEs: antiinflamatorios no esteroideos. FP: fístula pancreática.



El mayor nivel de evidencia está disponible para cinco ítems: evitar la hipotermia, uso de catéter de herida, protocolos antimicrobianos y tromboprofilaxis e intervención nutricional preoperatorias para pacientes con pérdida de peso severa <sup>(35)</sup>. La asociación ERAS establece como aspectos más importantes el evitar el drenaje biliar preoperatorio de rutina, permitir una alimentación normal temprana a voluntad y colocar el drenaje nasogástrico postoperatorio solo a demanda <sup>(22)</sup>.

El éxito obtenido con los protocolos de recuperación intensificada ha sido más que demostrado con múltiples revisiones sistemáticas y evidencia científica en diversas especialidades quirúrgicas. A pesar de ello, el cumplimiento de los ítems y la velocidad de instauración del protocolo varía mucho de un centro a otro. Algunos ítems son más sencillos de poner en práctica al no diferir de la práctica clínica habitual. Sin embargo, otros como la retirada precoz de la sonda urinaria, la disminución del uso de opioides o la movilización precoz, generan más dificultad. Algunas de estas dificultades radican en la falta de personal de enfermería, de recursos financieros, de comunicación o colaboración entre servicios involucrados, e incluso la incertidumbre y necesidad de implicación que provoca este cambio.

El principal desafío del protocolo fast track en la cirugía pancreática fue la renuncia a dejar el tubo de descompresión nasogástrica y permitir la comida a voluntad, ya que este procedimiento se creía que asociaba complicaciones. Esto ha afectado al desarrollo del ERAS en la cirugía pancreática. La práctica de la DPC ha sido durante mucho tiempo “un escudo” contra el desarrollo del protocolo fast track <sup>(22,35)</sup>.

Los óptimos resultados de estos programas radican en la plena incorporación de todas las partes implicadas en el proceso quirúrgico, partiendo del paciente y sus familiares, que toman parte activa desde el momento del diagnóstico y de una actuación transversal de todos los profesionales implicados, amparados en la medicina basada en la evidencia científica siendo el fin último la completa recuperación del paciente a su actividad familiar y social en el menor tiempo posible. Requiere por tanto un equipo multidisciplinar entre servicios de cirugía, anestesia, enfermería, rehabilitación, nutrición, farmacia e incluso la administración del hospital <sup>(30,31)</sup>.

Basándonos en el carácter multidisciplinar, el papel que desempeña el anestesiólogo dentro del desarrollo del programa de recuperación intensificada es clave. Su importancia no radica únicamente en el hecho de formar parte del equipo quirúrgico, sino que son responsabilidad suya hasta dos tercios de los ítems del programa, y algunos de elevada importancia: como la sueroterapia intraoperatoria o la estrategia analgésica perioperatoria <sup>(31)</sup>.

# JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

## I. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de páncreas supone la tercera causa de muerte por cáncer en España, y su incidencia está en aumento. El único tratamiento curativo es la cirugía, sin embargo, esta es una de las intervenciones quirúrgicas abdominales más complejas, cuya tasa de complicaciones se encuentra entre el 30-50% hoy en día <sup>(21)</sup>.

El protocolo Fast-track ha sido implementado con éxito en gran variedad de cirugías. Supone un cambio en el manejo perioperatorio de los pacientes en comparación con los cuidados tradicionales. Requiere de un equipo multidisciplinar, afectándose la forma de trabajar de varios profesionales. Es preciso la inversión de tiempo y recursos en la formación de estos, ya que su implantación y desarrollo es un proceso complejo que requiere de una meticulosa planificación y compromiso de los profesionales implicados para lograr el éxito.

De la evidencia de los resultados satisfactorios en el resto de las cirugías, y la complejidad e importancia de la cirugía pancreática, se justifica la necesidad de demostrar el éxito de estos programas en dicha especialidad quirúrgica.

## II. HIPÓTESIS

La aplicación del programa Fast-Track en el contexto de la cirugía pancreática supone una disminución en el tiempo de estancia hospitalaria, morbimortalidad, reingresos y costes sanitarios en comparación con los cuidados perioperatorios tradicionales.

## III. OBJETIVOS

- Revisar la evidencia científica actual disponible sobre la aplicación de los protocolos de rehabilitación multimodal en cirugía pancreática.
- Demostrar la efectividad y seguridad de los protocolos de rehabilitación intensificada en cirugía pancreática.
- Comparar los resultados obtenidos tras la aplicación de los programas Fast-Track con respecto a los resultados que se obtienen con los cuidados tradicionales, en términos de mortalidad, reingresos, morbilidad, tiempo de estancia hospitalaria y costes sanitarios.

# MATERIAL Y MÉTODOS

La aprobación por parte del Comité de Ética en la Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA) no fue necesaria al tratarse de una revisión sistemática y no utilizar datos ni muestras de pacientes.

## I. BÚSQUEDA EN BASE DE DATOS

La búsqueda bibliográfica se realizó en marzo de 2021 en “Alcorze”, una herramienta de búsqueda unificada proporcionada por la Universidad de Zaragoza que permite acceder a fuentes internas de la Biblioteca de la Universidad de Zaragoza y a fuentes externas (bases de datos), acerca de la implantación del protocolo “Fast track” o “ERAS” en pacientes sometidos a cirugía pancreática y su comparación con los cuidados tradicionales, desde enero de 2011. Se utilizaron para la búsqueda los operadores booleanos AND y OR.

Las bases de datos que se utilizaron y de las que se extrajeron los artículos fueron: Science Citation Index, Medline, Scopus y Science Direct.

Los términos de búsqueda (palabras claves) utilizadas:

— ERAS: [ERAS] OR [enhanced recovery] OR [early recovery] OR [fast track] OR [fast-track].

AND

— Pancreatic surgery: [pancreatic surgery] OR [pancreatectomy] OR [pancreatic resection] OR [pancreaticoduodenectomy] OR [pancreatoduodenectomy] OR [whipple procedure] OR [pancreatic cancer].

NOT

— [pancreatic transplantation].

## II. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Fecha de publicación: entre 2011 y 2021.
- Publicaciones revisadas por expertos.
- Texto completo.
- No restricción de idiomas.

Para identificar aquellos artículos que cumplieran las características de inclusión se revisaron los títulos y resúmenes de todos los estudios encontrados. Si los resúmenes no contaban con la información suficiente se revisó el texto completo. Para hacer más fácil y precisa la selección de los estudios se definieron los elementos de la pregunta PICO:

- Paciente: seres humanos sometidos a cirugía de resección pancreática.
- Intervención: resección pancreática siguiendo protocolo fast track.
- Comparación o alternativa a la intervención: pacientes sometidos a resección pancreática siguiendo cuidados perioperatorios tradicionales.
- Resultados/Outcomes:
  - Mortalidad postquirúrgica: muerte del paciente durante la hospitalización o en los 30 días tras el alta. (Grado v de la clasificación de Clavien–Dindo) <sup>(36)</sup>.
  - Morbilidad: complicaciones postoperatorias durante la hospitalización o en los 90 días después del alta. Catalogadas en mayores o menores según la clasificación de Clavien-Dindo: inferiores o superiores al grado III (Anexo 8) <sup>(36)</sup>.
  - Tiempo de estancia hospitalaria: intervalo de tiempo desde el día de la cirugía hasta el alta.
  - Readmisión: reingreso en los 30 días siguientes al alta.
  - Coste sanitario.

**Tipos de estudios incluidos:** ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), revisiones sistemáticas y metaanálisis, que tuvieran el texto completo disponible.

### III. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

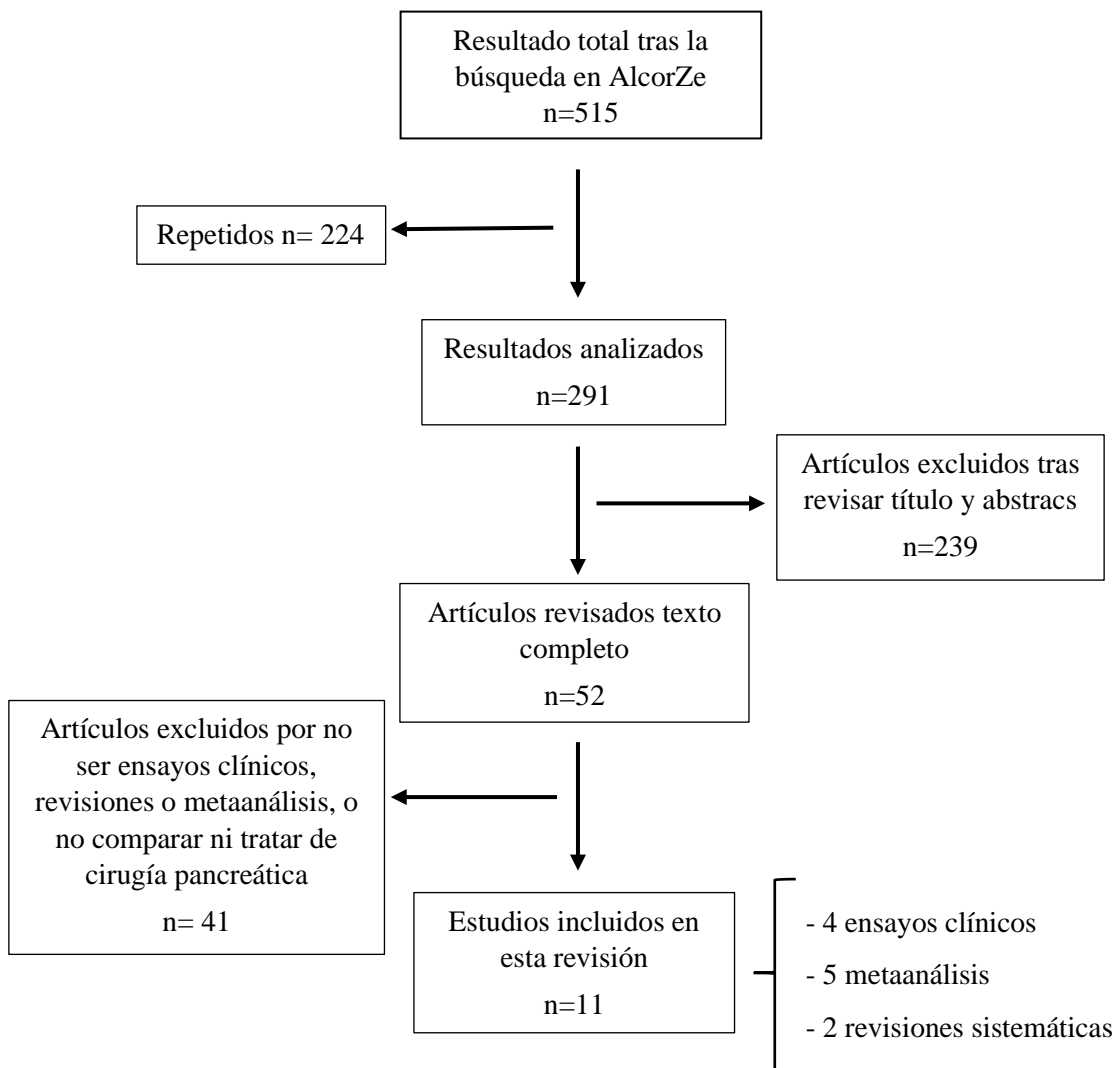
Se excluyeron todos los estudios que no cumplieran las características expuestas anteriormente. Aquellos cuyo objetivo no fuera comparar protocolo Fast-Track con cuidados tradicionales, estudios observacionales, los que únicamente evaluaban un único elemento del manejo perioperatorio o aquellos que no trataban exclusivamente de la cirugía pancreática. Además de excluir los que solo había disponible el resumen.

Estos criterios se establecieron con el objetivo de discernir si realmente se lograba una mejora en la recuperación postquirúrgica (definiendo como mejora una disminución en la tasa de complicaciones que permitiera reducir el tiempo de estancia hospitalaria, los reingresos y el coste sanitario), con la aplicación del protocolo de rehabilitación multimodal o protocolo Fast-Track o ERAS en la cirugía pancreática, como se ha visto que se logra en otras cirugías.

Los estudios seleccionados fueron exportados a Mendeley (gestor de referencias bibliográficas).

# RESULTADOS

Tras la búsqueda bibliográfica anteriormente descrita se obtuvieron un total de 515 artículos publicados entre el 1 de enero de 2011 y el 1 de marzo de 2021. Posteriormente se eliminaron 224 artículos por estar repetidos. De los 291 artículos restantes se revisaron títulos y abstracts y fueron excluidos 239 por no tratar de cirugía pancreática, no aplicar el protocolo fast-track, no comparar protocolo ERAS vs cuidados tradicionales o no poder acceder al texto completo. Se revisó el texto completo de 52 artículos, y aplicándose los criterios de inclusión finalmente fueron 11 los seleccionados para ser incluidos en este estudio: 4 de ellos ensayos clínicos aleatorizados, 5 metaanálisis y 2 revisiones sistemáticas. En la figura 1 queda reflejada la estrategia de búsqueda y en la tabla 3 se exponen las características principales de los artículos incluidos en el estudio.



**Figura 1: Diagrama de flujo de la selección de estudios.**

ESTUDIO	PAÍS	TIPO DE ESTUDIO	AÑO DE PUBLICACIÓN	TAMAÑO MUESTRAL		CIRUGÍA
				ERAS	CONTROL	
<b>Hwang D</b> <sup>(37)</sup>	Korea	ECA no-inferioridad	2019	123	124	DPC
<b>Takagi K</b> <sup>(38)</sup>	Japón	ECA	2019	37	37	DPC
<b>Deng X</b> <sup>(39)</sup>	China	ECA	2017	76	83	DPC
<b>Lavu H</b> <sup>(40)</sup>	EEUU	ECA	2019	37	39	DPC
<b>Ji H</b> <sup>(41)</sup>	China	Metaanálisis: 20 estudios casos y controles	2018	1886	1808	DPC, PD y PT
<b>Cao Y</b> <sup>(42)</sup>	China	Metaanálisis: 7 estudios de cohortes y 12 estudios de casos y controles	2019	1766	1621	DPC y PD
<b>Sun Y</b> <sup>(43)</sup>	China	Metaanálisis: 4 ECA y 16 estudios de casos y controles	2020	1914	1699	DPC
<b>Coolsen M</b> <sup>(44)</sup>	Países Bajos	Revisión de: 5 estudios de casos y controles, 2 estudios de serie de casos retrospectivos y 1 serie de casos prospectivo. Metaanálisis de 4 artículos.	2013	1090	468	DPC, PT y PD
<b>Pecorelli N</b> <sup>(45)</sup>	Italia	Revisión sistemática: 17 artículos.	2016	1576	1644	DPC, PT y PD
<b>Kagedan D</b> <sup>(46)</sup>	Canadá	Revisión sistemática: 10 artículos	2014	1129	513	DPC, PT y PD
<b>Xiong J</b> <sup>(47)</sup>	China y Gran Bretaña	Metaanálisis: 14 estudios de casos y controles	2016	1409	1310	DPC

**TABLA 3: Resumen características principales de los estudios incluidos.**

ECA: ensayo clínico aleatorizado. N: número de pacientes. DPC: duodenopancreatectomía cefálica. PT: pancreatectomía total. PD: pancreatectomía distal.

Cada uno de los ensayos clínicos seleccionados para este estudio fue realizado en un país y un centro distinto. En la tabla 4 quedan reflejados los elementos del protocolo de rehabilitación multimodal en cirugía pancreática que se aplicaron en cada uno de los ensayos analizados. Común a todos ellos fue la información detallada a pacientes y familiares, la profilaxis tromboembólica, la analgesia intravenosa, la movilización temprana y la alimentación oral precoz. Coinciden en la profilaxis antibiótica, salvo el ensayo de Takagi et al. <sup>(38)</sup> que no la menciona, y en las auditorías regulares al alta menos el estudio de Deng X et al. <sup>(39)</sup>. Y todos, excepto Lavu et al. <sup>(40)</sup>, que no habla al respecto, aplicaron la restricción de medicación preanestésica y el evitar el ayuno preoperatorio y la hipotermia. Con respecto a la retirada de la sonda nasogástrica, del drenaje y del catéter urinario observamos más diferencias en cuanto al día de extracción.

La coincidencia entre los estudios de la aplicación de muchos de los ítems puede explicarse al existir unas guías ERAS redactadas en 2012, aunque la última actualización se hiciese en 2019.

En las tablas 5 y 6 se recogen de manera esquematizada los resultados de los estudios seleccionados tras la aplicación del protocolo ERAS en la cirugía pancreática en comparación con los cuidados tradicionales. Los principales resultados de interés son el tiempo de estancia hospitalaria, la morbilidad postoperatoria, la mortalidad y la tasa de reingresos. Algunos valoran también como objetivo principal los costes hospitalarios. En cuanto a la comparación del tiempo de estancia hospitalaria, que en todos los estudios se encuentra como objetivo principal, cabe mencionar que en el estudio de Lavu et al. <sup>(40)</sup> se estableció en el momento de diseño del ensayo dar el alta a los pacientes del grupo ERAS a los 5 días de la intervención (su objetivo era demostrar que era posible el alta segura de los pacientes el día 5 aplicando el protocolo fast track), teniendo que detener el estudio a los dos años al realizar un análisis intermedio detectando la eficacia de dicho procedimiento.

Las principales complicaciones postoperatorias en las que se centran los estudios son el vaciamiento gástrico retardado y la fistula pancreática, utilizando las definiciones de IHPBA, además de presentar los resultados de la morbilidad general; en tres de los cuatro ensayos clínicos se estudia la incidencia de hemorragia postquirúrgica.

En cuanto a la técnica quirúrgica, en todos los ensayos clínicos se realiza duodenopancreatectomía cefálica, pero en las revisiones sistemáticas y en algunos metaanálisis incluidos en nuestro trabajo se valoran los resultados obtenidos en estudios donde no solo se realiza DPC sino también pancreatectomías distales y totales.

Ninguno de los ensayos clínicos menciona el uso del abordaje laparoscópico. Y a excepción del estudio de Takagi K et al. <sup>(38)</sup>, que únicamente indica que el procedimiento quirúrgico es DPC, el resto de los ensayos especifican la realización de una técnica quirúrgica con preferencia por preservar el píloro <sup>(37-40)</sup>.

Componentes ERAS	Hwang D <sup>(37)</sup>	Takagi K <sup>(38)</sup>	Deng X <sup>(39)</sup>	Lavu H <sup>(40)</sup>
1. Asesoramiento y educación preoperatoria	✓	✓	✓	✓
2. Rehabilitación preoperatoria		✓		
3. Evitar drenaje biliar preoperatorio	✓			
4. Consumo alcohol y tabaco preoperatorio	✓			
5. Ausencia de nutrición artificial preoperatoria de rutina	✓	✓		
6. Inmunonutrición oral		✓		
7. Evitar ayuno preoperatorio y carga de CBH	✓	✓	✓	
8. Restricción de medicación preanestésica	✓	✓	✓	
9. Profilaxis tromboembólica	✓	✓	✓	✓
10. Profilaxis ATB y preparación piel	✓		✓	✓
11. Analgesia epidural		✓		
12. Analgesia intravenosa	✓	✓	✓	✓
13. Catéter de la herida y bloqueos				
14. Profilaxis PONV	✓		✓	✓
15. Evitar hipotermia	✓	✓	✓	
16. Control glucémico postoperatorio	✓	✓		
17. Evitar sonda nasogástrica	✓	✓	3º día postoperatorio	✓ (1º día)
18. Fluidoterapia guiada por objetivos		✓	✓	✓
19. Retirada precoz del drenaje	5º día postoperatorio	7º día postoperatorio	7-10º postoperatorio	3-5º día postoperatorio
20. Análogos de la somatostatina no sistemáticos	✓			
21. Retirada precoz catéter urinario	✓	✓ (3º día)	✓ (3º día)	✓ (2º día)
22. Nutrición artificial en caso de VGR	✓		✓	
23. Simulación movimiento intestinal				
24. Alimentación oral precoz	✓	✓ 50% al 3º día	✓	✓
25. Movilización temprana	✓	✓	✓	✓
26. Cirugía mínimamente invasiva				
27. Auditoría	✓	✓		✓

**TABLA 4: componentes del protocolo ERAS en los ensayos clínicos.**

CBH: carbohidratos. ATB: antibiótico. PONV: profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorios. VGR: vaciamiento gástrico retardado.



RESULTADOS	Hwang D <sup>(37)</sup>		Takagi K <sup>(38)</sup>		Deng X <sup>(39)</sup>		Lavu H <sup>(40)</sup>	
	ERAS	Control	ERAS	Control	ERAS	Control	ERAS	Control
<b>Tiempo de estancia hospitalaria (días)</b>	11 (9-15)	11 (9.5-13.0)	20.1±5.4	26.9±13.5	15±8	19±10	5 (4,11)	6 (5,23)
<b>Mortalidad</b>	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Costes hospitalarios</b>	15.61x10 <sup>6</sup> KRW	16.04x10 <sup>6</sup> KRW	25.445±5065 \$	28.384±9999 \$			139.735 \$	155.542 \$
<b>Morbilidad global:</b>	52%	54.8%	32.4%	56.8%			29.7%	43.6%
- VGR	4.9%	5.6%	13.51%	18.91%	19.7%	38.6%	13.5%	33%
- FP (grado B o C)	5.7% (grado B)	9.7% (12/124:11 B, 1 C)	18.91% (7/37: 6 B, 1 C)	27.03% (10/37: 9B, 1C)	40.8% (31/76: 10 B, 21 C)	36.1% (30/83: 6B, 24C)	5.4% (2/37 grado B)	2.6% (1/39: grado B)
- HPP	1.6%	3.2%	3.7%	2.7%	7.9%	4.8%		
<b>Reingresos</b>	17.1%	11.3%	0	8%	1.3%	1.2%	8.1%	10.3%
<b>Resultado final:</b>	<p>- El protocolo ERAS no es inferior a los cuidados tradicionales en la morbilidad general.</p> <p>- Se demuestra que el protocolo ERAS no es inferior en cuanto a la tasa de reingresos, mortalidad postoperatoria y días de hospitalización.</p>		<p>- Reducción significativa del tiempo de estancia hospitalaria (p&lt;0.001), de la morbilidad (p=0.038), de los reingresos (p=0.038) de los gastos (no de anestesia y cirugía) (p=0.017) y de las complicaciones infecciosas (p=0.04).</p> <p>- Mejora significativa en la calidad de vida postoperatoria de los pacientes atendidos con el protocolo ERAS (p=0.022).</p>		<p>- Disminución significativa de VGR (p=0.02). Sin aumentar la tasa de FP por la introducción precoz de nutrición oral.</p> <p>- Disminución significativa del tiempo de estancia hospitalaria (p=0.024).</p> <p>- No diferencias significativas en la mortalidad ni los reingresos, ni en la FP ni HPP.</p>		<p>Establece en su diseño el alta el día 5 para los pacientes atendidos según protocolo ERAS.</p> <p>- Reducción no significativa de VGR (p=0.059).</p> <p>- Con el protocolo ERAS es seguro dar de alta el día 5 (p&lt;0.001) sin afectar a la tasa de readmisiones, acelerando el inicio de la quimioterapia adyuvante y reduciendo significativamente los costes hospitalarios.</p>	

**TABLA 5: Resultados de los ensayos clínicos.**

ESTUDIO	RESULTADOS
<b>Ji H</b> <sup>(41)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reducción significativa de las tasas de vaciamiento gástrico retardado (<math>p &lt; 0'00001</math>)</li> <li>- Reducción significativa de las complicaciones postoperatorias (<math>p &lt; 0'00001</math>), en concreto de las complicaciones menores (<math>p = 0'002</math>), sin diferencias en la tasa de complicaciones moderadas o severas.</li> <li>- Reducción significativa de la incidencia de infecciones abdominales (<math>p = 0'006</math>)</li> <li>- Reducción significativa del tiempo de estancia hospitalaria (<math>p &lt; 0'00001</math>)</li> <li>- No diferencias significativas en la tasa de mortalidad, reingresos ni incidencia de fistula pancreática.</li> </ul>
<b>Cao Y</b> <sup>(42)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reducción no significativa de la incidencia de vaciamiento gástrico retardado, si significativa en el grado A (<math>p &lt; 0'01</math>).</li> <li>- Reducción significativa del tiempo de estancia hospitalaria (<math>p &lt; 0'01</math>).</li> <li>- Disminución del gasto hospitalario.</li> <li>- Reducción, aunque no significativa, de la incidencia de fístula pancreática e infecciones.</li> <li>- No diferencias significativas en la tasa de mortalidad, reingresos y reintervenciones.</li> </ul>
<b>Sun Y</b> <sup>(43)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reducción significativa de las complicaciones postoperatorias en general (<math>p &lt; 0'0001</math>). Siguiendo la clasificación de Claven – Dindo hay una diferencia significativa en la incidencia de complicaciones menores (<math>p = 0'0005</math>), no en las moderadas y severas.</li> <li>- Reducción significativa de la incidencia de vaciamiento gástrico retardado (<math>p &lt; 0'00001</math>)</li> <li>- Reducción significativa del tiempo de estancia hospitalaria (<math>p &lt; 0'00001</math>)</li> <li>- No diferencias significativas en la incidencia de fístula pancreática, infecciones, reingresos ni mortalidad.</li> </ul>
<b>Coolsen M</b> <sup>(44)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Disminución significativa del tiempo de estancia hospitalaria en cuatro de ocho estudios.</li> <li>- Reducción significativa de los costes hospitalarios en tres de cuatro estudios.</li> <li>- Reducción significativa de la morbilidad postoperatoria general (<math>p = 0'008</math>).</li> <li>- No diferencias significativas en incidencia de fístula pancreática, vaciamiento gástrico retardado, reingresos ni mortalidad.</li> </ul>
<b>Pecorelli N</b> <sup>(45)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La mayoría de los estudios muestran una reducción del tiempo de estancia hospitalaria postoperatoria, que varía entre 1 y 14 días.</li> <li>- No existen diferencias significativas en mortalidad, reingresos ni comorbilidades postoperatorias.</li> <li>- Tres estudios muestran una disminución significativa de la incidencia de vaciamiento gástrico retardado.</li> <li>- Tres de seis estudios reflejan reducción significativa de los costes hospitalarios.</li> </ul>
<b>Kagedan D</b> <sup>(46)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Seis de siete estudios muestran una reducción significativa del tiempo de estancia hospitalaria postoperatoria.</li> <li>- No existen diferencias significativas en los reingresos ni en mortalidad.</li> <li>- Uno de los estudios muestra disminución significativa en la morbilidad postoperatoria, el resto no muestran diferencias significativas.</li> <li>- Dos de cuatro estudios muestran reducción significativa de los costes hospitalarios.</li> </ul>
<b>Xiong J</b> <sup>(47)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reducción significativa del tiempo de estancia hospitalaria (<math>p &lt; 0'00001</math>)</li> <li>- Disminución significativa de la incidencia de vaciamiento gástrico retardado (<math>p &lt; 0'00001</math>)</li> <li>- Disminución significativa de la morbilidad general postoperatoria (<math>p &lt; 0'00001</math>)</li> <li>- Reducción significativa de los costes hospitalarios.</li> <li>- No existen diferencias significativas en tasa de reingresos, fistula pancreática ni mortalidad.</li> </ul>

**TABLA 6: Resultados de los metaanálisis y de las revisiones sistemáticas.**

# DISCUSIÓN

Una vez adquiridos y esquematizados los resultados de los 11 artículos incluidos en nuestro estudio vamos a llevar a cabo una comparativa de los mismos en cuanto a los objetivos planteados en el apartado de material y métodos. Es importante mencionar que cada uno de los cuatro ensayos clínicos analizados (los estudios de mayor evidencia científica incluidos en el trabajo) fue llevado a cabo en un país diferente, de manera que la coincidencia de los resultados entre ellos es más relevante que si todos hubieran sido realizados en el mismo país o centro. Por último, he de especificar que el ensayo clínico Hwang D et al. <sup>(37)</sup> se diseñó como un estudio de no inferioridad, de manera que sus resultados no podrán indicar superioridad de uno de los dos protocolos sino no inferioridad del protocolo ERAS frente al grupo control, así como plantear hipótesis para nuevos estudios.

## **I. Tiempo de estancia hospitalaria**

Gran cantidad de factores contribuyen al momento del alta de un paciente tras una cirugía mayor, incluyendo las características individuales de cada paciente y el entorno sanitario.

Los once estudios incluidos en nuestro trabajo valoran el tiempo de estancia hospitalaria en el grupo ERAS y en el grupo control como objetivo de estudio principal, tratando el resto de outcomes como resultados secundarios. Afirman que el tiempo de estancia hospitalaria es el mejor indicador para evaluar la eficacia del protocolo fast-track.

Todos los artículos, tanto los ensayos clínicos como los metaanálisis y revisiones, muestran una disminución significativa del tiempo de estancia hospitalaria. El ensayo clínico Hwang D et al. <sup>(37)</sup>, afirma la no inferioridad del protocolo ERAS frente a los cuidados tradicionales en lo que a este resultado se refiere. Además, concluyen que se produce este descenso en los días de hospitalización sin comprometer las tasas de reingresos ni mortalidad.

En el ensayo clínico Lavu et al. <sup>(40)</sup>, es donde se objetiva un menor tiempo de estancia hospitalaria en el grupo ERAS siendo únicamente de cinco días. Sin embargo, para que no interfiera con el resto de los resultados, es importante recalcar que este estudio se diseñó estableciendo el alta el día 5 para los pacientes tratados según el protocolo fast-track (siempre y cuando cumplieran los criterios para ello), y avisan a los pacientes en el momento de inicio del manejo perioperatorio, con la intención de que estos participen activamente en su recuperación. Es decir, preestablece el día del alta, y por tanto las medidas que implementan son para lograr el alta temprana el día 5. El ensayo tuvo que detenerse tras un análisis intermedio del 50% de los sujetos a estudio, al detectar la eficacia y la seguridad de este procedimiento. Lo que pretendían demostrar con esta medida es

que no solo era posible dar el alta el quinto día, sino que además, gracias a ello era también posible el inicio precoz de la quimioterapia y la reducción de los costes.

Tanto los ensayos clínicos como los metaanálisis y revisiones coinciden en que el tiempo de estancia hospitalaria está íntimamente relacionado con la morbilidad o complicaciones, además de con los costes hospitalarios. Por lo tanto, lo lógico será que conforme desarrollemos el resto de los resultados veamos una reducción de los costes en aquellos grupos con menor tiempo de ingreso, así como menor incidencia de complicaciones en los mismos, que realmente es lo que permite el alta temprana de los pacientes.

Tampoco es de extrañar que el alta temprana sea percibida por los pacientes como una mejora en su calidad de vida, puesto que disminuye en lo posible el impacto psicológico de la intervención.

## **II. Morbilidad**

Es en la morbilidad y complicaciones postoperatorias donde más diferencias encontramos entre los estudios. El ensayo clínico de Hwang D et al.<sup>(37)</sup>, concluye que el manejo perioperatorio acorde al protocolo ERAS no es inferior en comparación con el grupo control, no sólo en cuanto a la morbilidad global, sino también en cuanto a las complicaciones específicas (no inferior en incidencia de fistula pancreática, vaciamiento gástrico retardado ni hemorragia postpancreatectomía).

En lo que respecta al resto de ensayos clínicos, solo Takagi K et al.<sup>(38)</sup>, afirma una disminución significativa de la morbilidad general en el grupo ERAS ( $p=0.034$ ), a diferencia del ensayo de Lavu H et al.<sup>(40)</sup>, donde no se observan diferencias significativas en la morbilidad. El estudio de Deng X et al. no da cifras de morbilidad general. En cuanto a la fistula pancreática y la hemorragia postpancreatectomía los tres ensayos<sup>(38-40)</sup> coinciden en la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre el grupo ERAS y el grupo control. Sin embargo, en la tasa de vaciamiento gástrico retardado se observa más controversia; no se objetivan diferencias significativas en Lavu et al. y Takagi K et al.<sup>(38,40)</sup>, pero si en Deng X et al.<sup>(39)</sup> que presenta menor incidencia en el protocolo ERAS ( $p=0.02$ ).

Esta disparidad de resultados se observa también al comparar los metaanálisis incluidos en el trabajo. De los cinco metaanálisis, cuatro<sup>(41,43,44,47)</sup>, observan una disminución estadísticamente significativa en cuanto a la morbilidad general en el grupo ERAS. Tres<sup>(41,43,47)</sup>, demuestran reducción significativa de la incidencia de vaciamiento gástrico retardado en el grupo ERAS. Y respecto a la fistula pancreática solo Cao Y et al.<sup>(42)</sup>, muestra una reducción de su incidencia en pacientes tratados según el protocolo fast-track, el resto no encuentran diferencias.

La mayoría de los estudios afirman que el tiempo de ingreso hospitalario está en relación con la tasa de complicaciones en el postoperatorio. Y, sin embargo, llama la atención ver que, tras

analizar los resultados de los estudios revisados en nuestro trabajo, la afirmación anterior no se ve apoyada completamente por los mismos. Observamos una disminución significativa generalizada del tiempo de estancia hospitalaria en los pacientes tratados según el protocolo ERAS, sin apreciar una uniformidad de los resultados en cuanto a la disminución de morbilidad postoperatoria global, incidencia de vaciamiento gástrico retardado o de fistula pancreática. Pensamos que el alta hospitalaria, como hemos comentado anteriormente, está condicionada además por otros factores, no solo por la morbilidad postoperatoria, alguno de los cuales puede ser la ausencia de apoyo sociosanitario para los cuidados domiciliarios.

### **III. Mortalidad**

Todos los estudios, tanto los ensayos clínicos como los metaanálisis y revisiones comparan la mortalidad en el grupo tratado acorde al protocolo ERAS con el grupo que sigue cuidados tradicionales, y en ninguno se observan diferencias significativas en cuanto a la tasa de mortalidad entre ambos grupos.

Este resultado concuerda con la evidencia previamente encontrada que afirmaba que la mortalidad en los 30 días del postoperatorio tras una duodenopancreatectomía cefálica era muy baja.

### **IV. Tasa de reingresos**

Al igual que la mortalidad, la tasa de reingresos o readmisiones también es comparada entre el grupo ERAS y el grupo control en todos los estudios incluidos en nuestro trabajo. Ninguno muestra diferencias significativas en la tasa de reingresos a excepción del ensayo clínico Takagi K et al.<sup>(38)</sup>, donde con una  $p=0.038$  presenta una disminución de los reingresos en los pacientes tratados según el protocolo ERAS.

El hecho de encontrar dicha diferencia en solo uno de los estudios no aporta gran relevancia. No obstante, si queda demostrado en todos los estudios que no hay un aumento de los reingresos en los pacientes tratados según el protocolo fast-track, evidenciando por tanto su seguridad en lo que a este resultado se refiere.

De manera que, pese a un alta más temprana en el grupo fast-track, los pacientes no requieren volver a ingresar con mayor frecuencia. Esto tiene gran relevancia, ya que en caso de encontrar una mayor tasa de readmisión en el grupo fast-track se podría anular el significado de la disminución de días de hospitalización, pudiendo suponer que el alta es demasiado precoz o incluso forzada.

### **V. Costes hospitalarios**

De los 11 artículos incluidos en nuestro trabajo, ocho introducen la comparación de los costes hospitalarios entre el grupo ERAS y el grupo como control como objeto de estudio. De ellos, tres

son ensayos clínicos. El ensayo Hwang D et al.<sup>(37)</sup>, demuestra la no inferioridad del protocolo ERAS frente al grupo control en cuanto a los costes hospitalarios. El ensayo de Takagi K et al.<sup>(38)</sup>, evalúa los costes totales en general, en los cuales no observa diferencias significativas, sin embargo, va más allá haciendo distinción dentro de estos entre los derivados de la cirugía y anestesia, donde no presenta diferencias significativas, y el resto de costes, donde sí demuestra una reducción significativa de los mismos con  $p=0'017$ . Por último, el estudio de Deng X et al.<sup>(39)</sup>, es el único que además de comparar los costes hospitalarios, introduce el concepto de los costes totales como la suma de costes directos e indirectos, presentando diferencias significativas en ambas comparaciones ( $p=0'006$  en cuanto a la reducción de los costes hospitalarios y  $p=0'011$  en reducción de costes totales).

De los cinco estudios restantes que evalúan este resultado, tres de ellos son revisiones sistemáticas, dos de los cuales presentan una reducción significativa de los costes hospitalarios en el 50% de los estudios incluidos en dichas revisiones, mientras que en la revisión restante se observa reducción significativa en tres de cuatro estudios. Los dos metaanálisis que evalúan costes coinciden con estos resultados; ambos observan una disminución de estos.

Todos los estudios coinciden en la estrecha relación entre los costes hospitalarios y los días de ingreso de los pacientes. Es por tanto lógico ver una reducción de los mismos en aquellos casos en los que se ha visto una reducción de la estancia hospitalaria gracias a la introducción protocolo ERAS.

## **VI. Calidad de vida**

La calidad de vida solo es estudiada como tal en el ensayo clínico de Takagi K et al.<sup>(38)</sup>, que utiliza el cuestionario completo QoR-40 para valorar dicho ítem (Anexo 9). La puntuación total es significativamente mayor en los pacientes tratados acorde al protocolo de rehabilitación multimodal mejorada que en el grupo control ( $p=0'022$ ).

El resto de los estudios no evalúan con ninguna escala el bienestar de los pacientes tras la intervención. No obstante, sí que afirman una mejor calidad de vida y un menor impacto psicológico en aquellos tratados según el protocolo ERAS. Lo cual es razonable si en estos hay menor tasa de complicaciones y menos días de hospitalización.

## **LIMITACIONES**

Algunas de las limitaciones a las que se ve sujeto este trabajo son:

- Todos los estudios fueron publicados antes de la última actualización de las guías de rehabilitación multimodal en duodenopancreatectomía cefálica. Por tanto, hay disparidad

en la aplicación de algunos de los ítems, así como aplicación de “protocolo ERAS modificado” por cada centro.

- Hay pocos ensayos clínicos al respecto, y alguno con pequeño tamaño muestral. Además, hay dificultad de llevar a cabo estudios con enmascaramiento total o doble ciego.
- No todos los estudios miden el cumplimiento estricto de los ítems.
- No hay estudios multicéntricos al respecto.
- La búsqueda no estaba restringida a duodenopancreatectomía cefálica, de manera que en algunos de los metaanálisis se comparan estudios que comparaban pancreatectomías distales. Esta técnica tiene menor tasa de complicaciones y por tanto puede alterar los resultados del estudio.
- Dada la heterogeneidad entre los estudios de los protocolos de recuperación intensificada, no está claro que factores son los que provocan la reducción del tiempo de estancia hospitalaria. Se cree que el protocolo ERAS en sí mismo es el único factor asociado de forma independiente con la disminución del tiempo de hospitalización.

# CONCLUSIONES

Los estudios analizados en nuestro trabajo han demostrado la eficacia y seguridad de la aplicación del protocolo fast-track en el campo de la cirugía pancreática.

La evidencia disponible presenta una disminución significativa del tiempo de estancia hospitalaria en los pacientes tratados según el protocolo ERAS, en comparación con los pacientes a los que se les trata siguiendo los estándares tradicionales. Esta reducción del tiempo de ingreso no solo no afecta a las tasas de reingresos, mortalidad ni morbilidad, sino que además, la mayoría de las veces va acompañada de una disminución de los costes hospitalarios.

A pesar de los óptimos resultados, los programas de rehabilitación multimodal suponen un cambio en la práctica clínica, lo cual dificulta su implementación e implica un esfuerzo para su instauración, requiriendo el trabajo coordinado de un equipo multidisciplinar y la implicación activa del paciente.

En cuanto a la morbilidad, algunos estudios objetivan una disminución significativa de la misma en los pacientes tratados según el protocolo fast-track, mientras otros no encuentran dichas diferencias. No obstante, el número de ensayos clínicos aleatorizados de calidad es limitado por lo que se necesitan estudios de mayor calidad y multicéntricos, para optimizar la aplicación del protocolo fast-track.

Sería importante que en los estudios futuros se recogieran resultados a analizar como: la mortalidad a largo plazo, la calidad de vida a largo plazo, el tiempo para volver a la actividad normal, dado que la mayoría de los ensayos clínicos disponibles en la actualidad realizan el seguimiento del paciente durante el primer mes tras la cirugía. No obstante, la aplicación de los protocolos en la cirugía pancreática se ve respaldada por los resultados analizados



# BIBLIOGRAFÍA

1. Castro-Santiago M, Fernández-Serrano J, et al. Equipamiento. Experiencia. Estándares de calidad. *Fast-track en cirugía pancreática*. *asacirujanos.com*. 2019 30(2):170–6.
2. Pecorelli N, Nobile S, Partelli S, Cardinali L, Crippa S, Balzano G, et al. Enhanced recovery pathways in pancreatic surgery: State of the art. *World Journal of Gastroenterology*. 2016 Jul 28;22(28):6456–68.
3. Wang Y, Li J, Weng Y, Deng X, Jin J, Peng C. A new enhanced recovery after surgery pathway for left-sided pancreatic cancer patients after distal pancreatectomy. *Translational Cancer Research*. 2019;8(7):2613–20.
4. Calvo-Vecino JM, Hernández EV, Rodríguez JMR, Seguro CL, Trapero CM, Quintas CN, et al. *Vía Clínica de Recuperación Intensificada en Cirugía Abdominal (RICA)*. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. 2014.
5. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, Morgan GE, Mikhail MS, Morgan Gedward. *Morgan and Mikhail's clinical anesthesiology*. Mc Graw Hill, editor. New York; 2013. 1087–1105.
6. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-Based Surgical Care and the Evolution of Fast-Track Surgery. *Annals of Surgery*. 2008;248(2):189–98.
7. Estrella Díez E, Higuera FJÁ, Carballo Álvarez F. *Cáncer de la vía biliar y del páncreas*. *Medicine*. 2016;12(8):430–41.
8. SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica. [Internet].
9. Casado D, Vidal Tocino R, Fonseca E, Cigarral B, Barrios B, Escalera E, et al. *Cáncer de páncreas*. *Medicine*. 2021;13(24):1345–52.
10. Gordo AMJ, Gómez ML, Casado E, Molina R. Actualización en cáncer de páncreas y de vías biliares. *Medicine (Spain)*. 2017 May 1;12(32):1919–28.
11. Pourshams A, Sepanlou SG, Ikuta KS, Bisignano C, Safiri S, Roshandel G, et al. The global, regional, and national burden of pancreatic cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*. 2019 Dec 1;4(12):934–47.
12. Wolpin BM, Chan AT, Hartge P, Chanock SJ, Kraft P, Hunter DJ, et al. ABO Blood Group and the Risk of Pancreatic Cancer. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 2009 Mar 18;101(6):424–31.
13. Bracci PM, Wang F, Hassan MM, Gupta S, Li D, Holly EA. Pancreatitis and pancreatic cancer in two large pooled case-control studies. *Cancer Causes and Control*. 2009 Nov 17;20(9):1723–31.
14. Singh S, Singh PP, Singh AG, Murad HM, McWilliams RR, Chari ST. Anti-Diabetic Medications and Risk of Pancreatic Cancer in Patients With Diabetes Mellitus: A

- Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Gastroenterology*. 2013 Apr;108(4):510–9.
15. Ducreux M, Cuhna AS, Caramella C, Hollebecque A, Burtin P, Goéré D, et al. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2015 Sep 1;26:56–68.
  16. Malafa MP, Chair V, Al-Hawary M, Behrman SW, Benson III AB, Cardin DB, et al. Cassadie Moravek ¥ Pancreatic Cancer Action Network Continue NCCN Guidelines Version 1.2021 Pancreatic Adenocarcinoma. 2020 October.
  17. Rishi A, Goggins M, Wood LD, Hruban RH. Pathological and molecular evaluation of pancreatic neoplasms. *Seminars in Oncology*. 2015 Feb 1;42(1):28–39.
  18. Vera R, Dotor E, Feliu J, González E, Laquente B, Macarulla T, et al. SEOM Clinical Guideline for the treatment of pancreatic cancer (2016). *Clinical and Translational Oncology*. 2016 Dec 1;18(12):1172–8.
  19. Maisey NR, Norman AR, Hill A, Massey A, Oates J, Cunningham D. CA19-9 as a prognostic factor in inoperable pancreatic cancer: The implication for clinical trials. *British Journal of Cancer*. 2005 Oct 3;93(7):740–3.
  20. Nawaz H, Yi-Fan C, Kloke J, Khalid A, McGrath K, Landsittel D, et al. Performance characteristics of endoscopic ultrasound in the staging of pancreatic cancer: A meta-analysis. *Journal of the Pancreas*. 2013 Sep;14(5):484–97.
  21. Martín Perez E, Sabater Ortí L, Sánchez-Bueno F. Guías clínicas de la asociación española de cirujanos: cirugía biliopancreática. 2018. 285–356.
  22. Ljungqvist O, Francis NK, Urman RD. *A Complete Guide to Optimizing Outcomes Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®)*. 2020. 563–570.
  23. Sánchez Cabús S, Fernández-Cruz L. Surgery for pancreatic cancer: Evidence-based surgical strategies. *Cirugía Española*. 2015 Aug 1;93(7):423–35.
  24. International Hepato-Pancreato Biliary Association | IHPBA [Internet].
  25. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: A suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2007 Nov;142(5):761–8.
  26. Fernández-Cruz L, Sabater L, Fabregat J, Boggi U. Complicaciones después de una pancreaticoduodenectomía. *Cirugía Española*. 2012 Apr;90(4):222–32.
  27. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. Vol. 161, *Surgery (United States)*. Mosby Inc.; 2017. p. 584–91.
  28. Fukushima K, Fukumoto T, Kuramitsu K, Kido M, Takebe A, Tanaka M, et al. Assessment of ISGLS Definition of Posthepatectomy Liver Failure and Its Effect on Outcome in Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2014;18(4):729–36.

29. Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH)-An International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery*. 2007 Jul;142(1):20–5.
30. Arroyo A, Calvo JM, Casans R, del Valle E, Gavín P, Gil MJ. *Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Perioperatorios en Cirugía Mayor Abdominal*. Guía Salud; 2016.
31. Casans Francés R, Ripollés Melchor J, Abad-Gurumeta A, Longás Valián J, Calvo Vecino JM. El rol del anestesiólogo dentro de los programas de recuperación intensificada. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2016 May 1;63(5):273–88.
32. Ruiz-Tovar J, Sánchez-Santos R, Martín-García-Almenta E, García Villabona E, Hernández AM, Hernández-Matías A, et al. Enhanced recovery after bariatric surgery. *Cir Esp*. 2019;7:551–9.
33. Ramírez JM, García Olmo D, del Valle E. REHABILITACIÓN MULTIMODAL EN CIRUGÍA GRUPO\_GERM. 2017.
34. Lof S, Benedetti Cacciaguerra A, Aljarrah R, Okorochoa C, Jaber B, Shamali A, et al. Implementation of enhanced recovery after surgery for pancreatoduodenectomy increases the proportion of patients achieving textbook outcome: A retrospective cohort study. *Pancreatology*. 2020 Jul 1;20(5):976–83.
35. Melloul E, Lassen K, Roulin D, Grass F, Perinel J, Adham M, et al. Guidelines for Perioperative Care for Pancreatoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Recommendations 2019. *World Journal of Surgery*. 2020 Jul 1;44(7):2056–84.
36. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of Surgery*. 2004 Aug;240(2):205–13.
37. Hwang DW, Kim HJ, Lee JH, Song KB, Kim MH, Lee SK, et al. Effect of Enhanced Recovery After Surgery program on pancreaticoduodenectomy: a randomized controlled trial. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2019;26(8):360–9.
38. Takagi K, Yoshida R, Yagi T, Umeda Y, Nobuoka D, Kuise T, et al. Effect of an enhanced recovery after surgery protocol in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: A randomized controlled trial. *Clinical Nutrition*. 2019 Feb 1;38(1):174–81.
39. Deng X, Cheng X, Huo Z, Shi Y, Jin Z, Feng H, et al. Modified protocol for enhanced recovery after surgery is beneficial for Chinese cancer patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Oncotarget*. 2017;8(29):47841–8.
40. Lavu H, McCall NS, Winter JM, Burkhart RA, Pucci M, Leiby BE, et al. Enhancing Patient Outcomes while Containing Costs after Complex Abdominal Operation: A Randomized Controlled Trial of the Whipple Accelerated Recovery Pathway. *Journal of the American College of Surgeons*. 2019 Apr 1;228(4):415–24.
41. Ji H bin, Zhu WT, Wei Q, Wang XX, Wang H bin, Chen QP. Impact of enhanced recovery after surgery programs on pancreatic surgery: A meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*. 2018 Apr 21;24(15):1666–78.

42. Cao Y, Gu HY, Huang ZD, Wu YP, Zhang Q, Luo J, et al. Impact of Enhanced Recovery After Surgery on Postoperative Recovery for Pancreaticoduodenectomy: Pooled Analysis of Observational Study. *Frontiers in Oncology*. 2019 Jul 30;9:687.
43. Sun YM, Wang Y, Mao YX, Wang W. The Safety and Feasibility of Enhanced Recovery after Surgery in Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy: An Updated Meta-Analysis. *BioMed Research International*. 2020.
44. Coolsen MME, van Dam RM, van der Wilt AA, Slim K, Lassen K, Dejong CHC. Systematic review and meta-analysis of enhanced recovery after pancreatic surgery with particular emphasis on pancreaticoduodenectomies. *World Journal of Surgery*. 2013 Aug;37(8):1909–18.
45. Pecorelli N, Nobile S, Partelli S, Cardinali L, Crippa S, Balzano G, et al. Enhanced recovery pathways in pancreatic surgery: State of the art. *World Journal of Gastroenterology*. 2016 Jul 28;22(28):6456–68.
46. Kagedan DJ, Ahmed M, Devitt KS, Wei AC. Enhanced recovery after pancreatic surgery: A systematic review of the evidence. *HPB*. 2015 Jan 1;17(1):11–6.
47. Xiong J, Szatmary P, Huang W, Iglesia-Garcia DD Ia, Nunes QM, Xia Q, et al. Enhanced recovery after surgery program in patients undergoing pancreaticoduodenectomy a prisma-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (United States)*. 2016;95(18):3497.

# ANEXOS

## ANEXO 1. TÉCNICA QUIRÚRGICA DE LA DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA. TÉCNICA DE RESECCIÓN Y DE RECONSTRUCCIÓN.

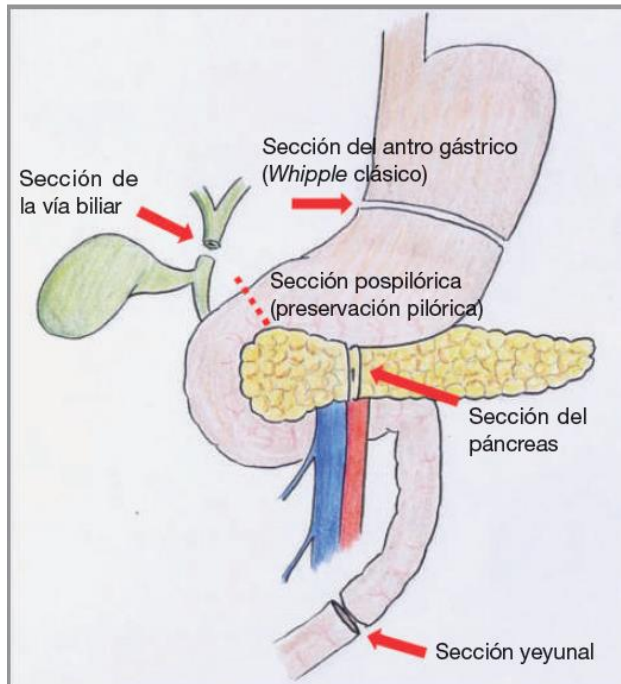


Imagen 1. Técnica quirúrgica de la duodenopancreatectomía.

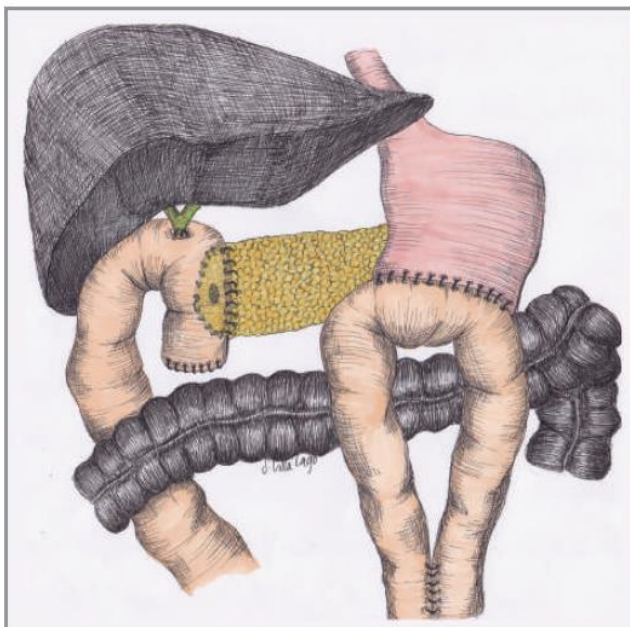
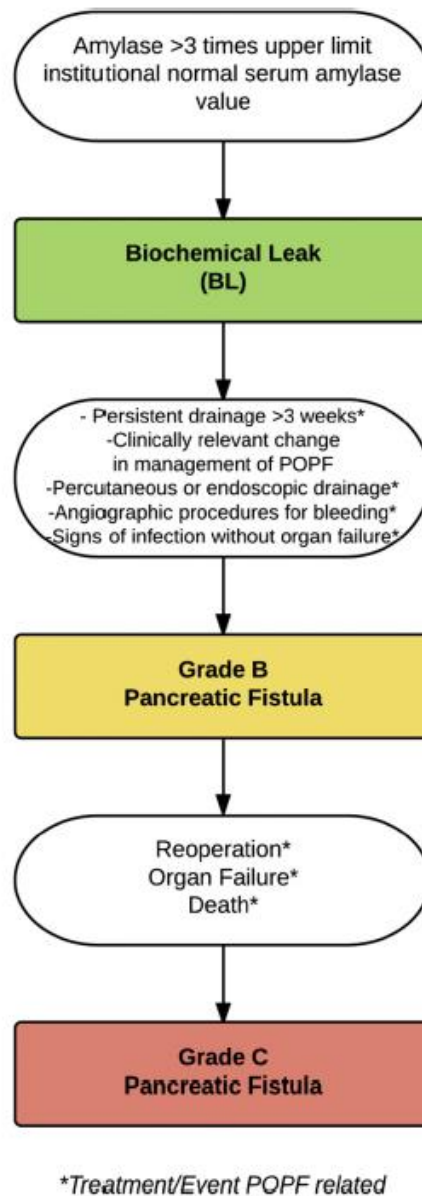


Imagen 2. Reconstrucción del tránsito digestivo tras duodenopancreatectomía cefálica (sin preservación del píloro).

Martín Perez E, Sabater Ortí L, Sánchez-Bueno F. Guías clínicas de la asociación española de cirujanos cirugía biliopancreática. 2018. 285–356.

## ANEXO 2. EFINICIÓN DE LA FÍSTULA PANCREÁTICA SEGÚN ISPGS.



Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. Vol. 161, Surgery (United States). Mosby Inc.; 2017. p. 584–91.

### ANEXO 3. GRADOS DE CLASIFICACIÓN DE LA HEMORRAGÍA POSTPANCREATECTOMÍA SEGÚN EL ISGPS.

Grade	Time of onset, location, severity and clinical impact of bleeding		Clinical condition	Diagnostic consequence	Therapeutic consequence
A	Early, intra- or extraluminal, mild		Well	Observation, blood count, ultrasonography and, if necessary, computed tomography	No
B	Early, intra- or extraluminal, severe	Late, intra- or extraluminal, mild*	Often well/intermediate, very rarely life-threatening	Observation, blood count, ultrasonography, computed tomography, angiography, endoscopy†	Transfusion of fluid/blood, intermediate care unit (or ICU), therapeutic endoscopy,† embolization, relaparotomy for early PPH
C		Late, intra- or extraluminal, severe	Severely impaired, life-threatening	Angiography, computed tomography, endoscopy†	Localization of bleeding, angiography and embolization, (endoscopy†) or relaparotomy, ICU

ICU, Intensive care unit; PPH, postpancreatectomy hemorrhage.

\*Late, intra- or extraluminal, mild bleeding may not be immediately life threatening to patient but may be a warning sign for later severe hemorrhage ("sentinel bleed") and is therefore Grade B.

†Endoscopy should be performed when signs of intraluminal bleeding are present (melena, hematemesis, or blood loss via nasogastric tube).

Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH)-An International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery*. 2007 Jul;142(1):20–5.

#### ANEXO 4. SISTEMA DE EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN SEGÚN LA METODOLOGÍA GRADE.

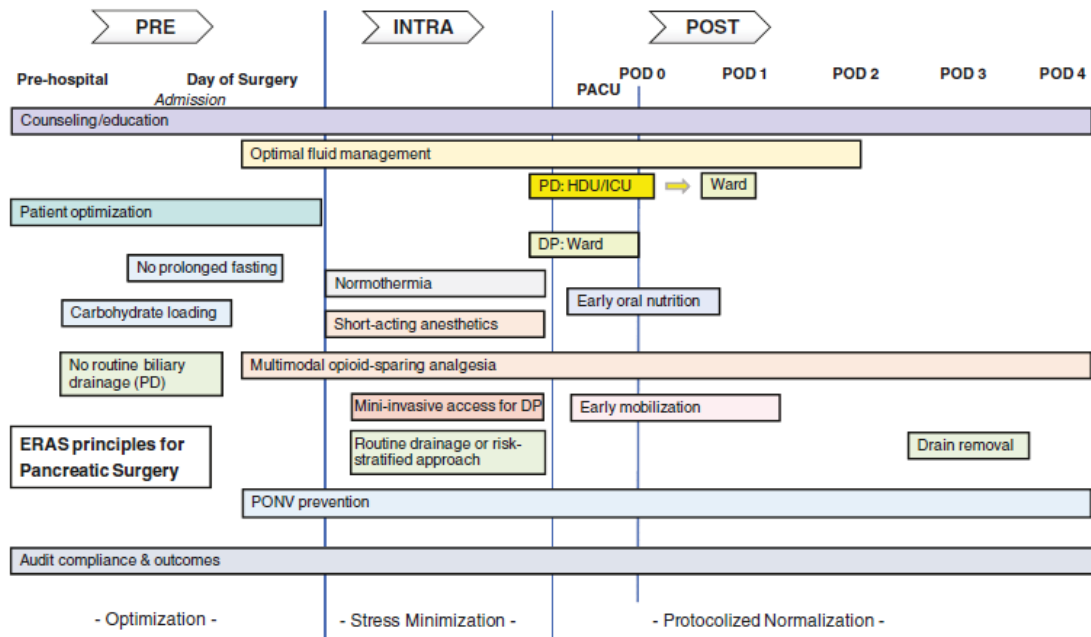
SIGNIFICADO DE LOS NIVELES DE CALIDAD DE LA EVIDENCIA	
Calidad de la evidencia	Definición
Alta	Hay una confianza alta en que el estimador del efecto se encuentra muy cercano al efecto real.
Moderada	Hay una confianza moderada en el estimador del efecto: es probable que el estimador del efecto se encuentre cercano al efecto real pero hay la posibilidad que existan diferencias substanciales.
Baja	La confianza en el estimador del efecto es baja: el estimador del efecto puede ser substancialmente diferente al efecto real.
Muy baja	Hay una confianza muy baja en el estimador del efecto: es muy probable que el estimador del efecto sea substancialmente diferente al efecto real.

IMPLICACIONES DE LAS RECOMENDACIONES			
Grado	PRERREQUISITOS	Implicaciones de una recomendación fuerte	
Fuerte (nivel 1)	Calidad de la evidencia alta Balance favorable beneficio/daño	Para los pacientes	La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la intervención recomendada y únicamente una pequeña parte no lo estarían.
		Para los clínicos	La mayoría de los pacientes deberían recibir la intervención recomendada.
		Para los gestores	La recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones.
Débil (nivel 2)	Calidad de la evidencia moderada o alta El balance beneficio/daño u otras aconsejan una recomendación débil  (Si está basado en el Consenso) Calidad de la evidencia baja, muy baja o ausente pero con criterios firmes de que beneficio >> daño.	Implicaciones de una recomendación débil	
		Para los pacientes	La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada pero un número importante de ellos no.
		Para los clínicos	Se reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el médico tiene que ayudar a cada paciente a llegar a la decisión más consistente con sus valores y preferencias.
		Para los gestores	Existe necesidad de un debate importante con la participación de los grupos de interés.

Calvo-Vecino JM, Hernández EV, Rodríguez JMR, Segurola CL, Trapero CM, Quintas CN, et al. Vía Clínica de Recuperación Intensificada en Cirugía Abdominal (RICA). Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. 2014.



**ANEXO 5. FIGURA MATRIZ TEMPORAL DEL PROTOCOLO ERAS.**



Principios ERAS para cirugía pancreática. PACU: unidad de cuidados postanestésicos; POD: día postoperatorio; PD: pancreaticoduodenectomía; ICU: unidad de cuidados intensivos; DP: pancreatectomía distal; PONV: náuseas y vómitos postoperatorios.

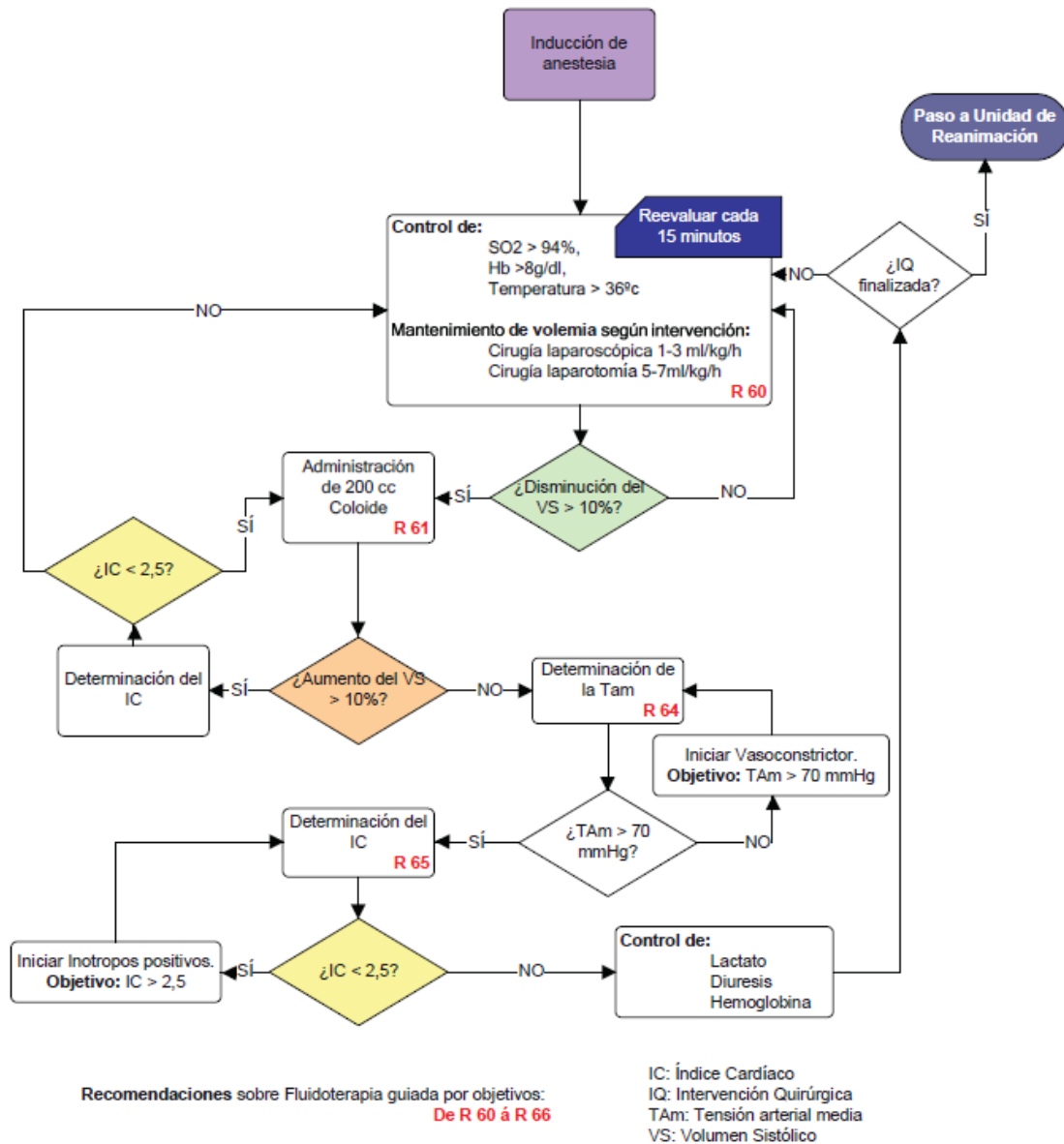
Ljungqvist O, Francis NK, Urman RD. A Complete Guide to Optimizing Outcomes Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). 2020. 563–570.

**ANEXO 6. ESCALA DE APFEL. PROFILAXIS NAUSEAS Y VÓMITOS POSTOPERATORIOS.**

<b>Factores de riesgo</b>	<b>Puntuación</b>	<b>Riesgo</b>
Mujer	1	Basal: 10%
No fumador	1	1 punto: 30%
Historia previa de náuseas y vómitos postoperatorios y/o cinetosis	1	2 puntos: 40%
Uso de opioides postoperatorios	1	3 puntos: 60%
		4 puntos: (80%)
Riesgo bajo (0-1 punto, 10-20%); moderado (2 puntos, 40%); alto (3-4 puntos, 60-80%)		

Calvo-Vecino JM, Hernández EV, Rodríguez JMR, Seguro CL, Trapero CM, Quintas CN, et al. Vía Clínica de Recuperación Intensificada en Cirugía Abdominal (RICA). Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. 2014.

**ANEXO 7. ALGORITMO DE FLUIDOTERAPIA GUIADA POR OBJETIVOS.**



Calvo-Vecino JM, Hernández EV, Rodríguez JMR, Seguro CL, Trapero CM, Quintas CN, et al. Vía Clínica de Recuperación Intensificada en Cirugía Abdominal (RICA). Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. 2014.

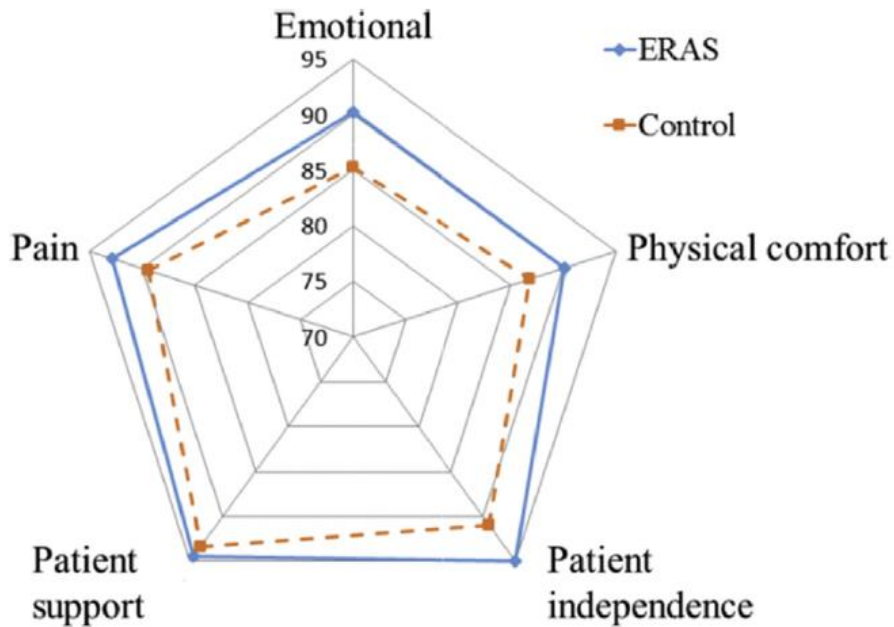
## ANEXO 8. CLASIFICACIÓN COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS CLAVIEN-DINDO.

Grade	Definition
Grade I	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic, and radiological interventions
Grade II	Allowed therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics, electrolytes, and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside
Grade III	Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications
Grade IIIa	Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included
Grade IIIb	Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention
Grade IV	Intervention not under general anesthesia
Grade IVa	Intervention under general anesthesia
Grade IVb	Life-threatening complication (including CNS complications)* requiring IC/ICU management
Grade V	Single organ dysfunction (including dialysis)
Suffix "d"	Multiorgan dysfunction
	Death of a patient
	If the patient suffers from a complication at the time of discharge (see examples in Table 2), the suffix "d" (for "disability") is added to the respective grade of complication. This label indicates the need for a follow-up to fully evaluate the complication.

\*Brain hemorrhage, ischemic stroke, subarachnoidal bleeding, but excluding transient ischemic attacks.  
CNS, central nervous system; IC, intermediate care; ICU, intensive care unit.

Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of Surgery*. 2004 Aug;240(2):205–13.

**ANEXO 9. COMPARACIÓN PROTOCOLO FAST TRACK VS CUIDADOS TRADICIONALES EN LA CALILDAD DE VIDA POSTOPERATORIA TRAS CIRUGÍA PANCREÁTICA.**



**Fig. 3.** Quality-of-life before discharge in the two groups, assessed using the Japanese version of the QoR-40 (QoR-40J) (100 is the best outcome).

Takagi K, Yoshida R, Yagi T, Umeda Y, Nobuoka D, Kuise T, et al. Effect of an enhanced recovery after surgery protocol in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: A randomized controlled trial. *Clinical Nutrition*. 2019 Feb 1;38(1):174–81.