



**Universidad**  
Zaragoza

# Trabajo Fin de Grado

“Programa de rehabilitación multimodal en  
cirugía pancreática”

---

“Multimodal rehabilitation program in  
pancreatic surgery”

**Autora:** Raquel Antón Camargo.

**Directora:** Sonia Ortega Lucea.

**Codirector:** Javier Martínez-Ubieto.

**Facultad de Medicina**

**Año 2021 - 2022**

# ÍNDICE

1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN .....	2
2.1. Cáncer de páncreas.....	3
2.2. Cirugía pancreática.....	5
2.2.1. Resecciones pancreáticas. ....	5
2.2.2. Reconstrucciones tras resección de la cabeza pancreática. ....	7
2.2.3. Complicaciones. ....	8
2.3. El estrés quirúrgico.....	10
2.4. Programas Fast-Track. ....	12
3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS .....	17
3.1. Hipótesis.....	17
3.2. Objetivos. ....	17
4. MATERIAL Y MÉTODOS .....	18
4.1. Búsqueda en bases de datos. ....	18
4.2. Criterios de inclusión. ....	19
4.3. Criterios de exclusión.....	19
5. RESULTADOS.....	20
6. DISCUSIÓN .....	26
6.1. Mortalidad postquirúrgica. ....	26
6.2. Morbilidad.....	26
6.3. Estancia hospitalaria.....	27
6.4. Coste sanitario.....	28
6.5. Reingresos.....	29
6.6. Calidad de vida.....	29
6.7. Limitaciones.....	29
7. CONCLUSIONES .....	30
8. BIBLIOGRAFÍA.....	30
9. ANEXOS.....	30

# 1. RESUMEN

## Introducción:

La rehabilitación multimodal comprende un conjunto multidisciplinar de intervenciones perioperatorias cuyo objetivo es mejorar los resultados quirúrgicos y disminuir las complicaciones mediante la reducción del estrés quirúrgico y el control del dolor.

## Objetivos:

Analizar los resultados de la aplicación de los programas ERAS en cirugía pancreática y compararlos con los resultados obtenidos tras la aplicación de los cuidados tradicionales.

## Material y métodos:

Revisión en distintas bases de datos, a través de la herramienta Alcorze, de estudios sobre la aplicación del protocolo ERAS en cirugía pancreática en comparación con los cuidados tradicionales.

## Resultados:

Se han seleccionado y analizado 13 estudios con un total de 13916 pacientes. La aplicación de los protocolos ERAS en cirugía pancreática se asocia con una reducción del tiempo de estancia hospitalaria y los costes sanitarios, sin aumentar la tasa de mortalidad, reingresos o complicaciones.

## Conclusiones:

Es seguro y efectivo aplicar el protocolo Fast-Track en cirugía pancreática.

## Palabras clave:

Fast-track, programa de rehabilitación multimodal, cirugía pancreática, cuidados tradicionales, ERAS.

## Background:

Multimodal rehabilitation involves a multidisciplinary set of perioperative items whose aim is to improve surgical outcomes and reduce complications by reducing surgical stress and by pain control.

## Objectives:

To analyze the outcome of the ERAS programs in pancreatic surgery and compare them with the outcomes of traditional care.

## Material and Methods:

Review through several databases, using Alcorze, of those studies about the use of ERAS protocol for pancreatic surgery compared to traditional care.

## Results:

13 studies with 13.916 patients have been selected and analyzed. The application of ERAS protocols in pancreatic surgery is associated with a reduction in hospital stay and health costs, without increasing the mortality, readmissions or complications rates.

## Conclusions:

It is safe and effective to use Fast-Track protocol in pancreatic surgery.

## Key Words:

Fast-Track, multimodal rehabilitation programme, pancreatic surgery, traditional care, ERAS.

## 2. INTRODUCCIÓN

La cirugía pancreática ha progresado de forma llamativa en los últimos cincuenta años. A pesar de que la morbilidad a menudo permanece por encima del 40%, la mortalidad ha sufrido un descenso drástico, desde valores por encima del 25% en 1970 hasta situarse actualmente por debajo del 2% en centros de alto volumen<sup>1</sup>. Clásicamente esta mejora se achaca a numerosos cambios en la técnica quirúrgica, así como en el transporte y atención a los pacientes y en las medidas de soporte en quirófanos y unidades de cuidados intensivos, entre otros. Por ende, podemos afirmar que son numerosos los avances que han aportado grandes mejoras al resultado de los procesos quirúrgicos, sin embargo, hay un cambio crucial que se refleja en todos estos logros: la reducción del estrés quirúrgico<sup>2</sup>.

El estrés se relaciona con aquellos factores o fuerzas que desequilibran el organismo amenazando la homeostasis<sup>3</sup>. La respuesta al estrés inducida por la cirugía es muy similar a la desencadenada por las lesiones traumáticas. Ambos sucesos generan una serie de cambios conductuales, hormonales, metabólicos y tisulares en el organismo. Es decir, se pone en marcha un proceso adaptativo, una respuesta inicialmente fisiológica que puede pasar a fisiopatológica en dependencia del grado de agresión y la duración del mismo<sup>4</sup>.

Si bien los mecanismos fisiopatológicos que determinan la respuesta a las alteraciones derivadas de la cirugía y la anestesia continúan en proceso de estudio, es innegable que reducir el impacto de dicho estrés quirúrgico y controlar el dolor, son aspectos fundamentales para conseguir una mejor y más pronta recuperación, disminuyendo las complicaciones, el tiempo de convalecencia de los pacientes y, en consecuencia, el coste derivado de las intervenciones quirúrgicas. El conjunto de actuaciones que pretende conseguir estos objetivos recibe el nombre de rehabilitación multimodal o “Fast-Track”<sup>5</sup>.

Así pues, la rehabilitación multimodal se ha constituido como una de las grandes revoluciones de la cirugía en las últimas décadas<sup>6</sup>. Pretende reducir el estrés quirúrgico, acelerar la recuperación y disminuir las complicaciones, a través de la aplicación de una serie de medidas terapéuticas cuyos principios básicos giran en torno a la correcta información e involucración del paciente, la nutrición adecuada, la estandarización de la anestesia y monitorización de fluidos, la cirugía mínimamente invasiva, la movilización precoz y el enfoque multidisciplinar<sup>2</sup>.

Para poder comprender en su totalidad el porqué de estas intervenciones y su impacto a nivel de la cirugía pancreática explicaremos a continuación no solo los programas “Fast-Track” en sí, sino también los aspectos más fundamentales del páncreas, su cirugía y el estrés orgánico que esta supone.

## 2.1. Cáncer de páncreas.

El cáncer de páncreas se define como una neoplasia maligna de curso agresivo que afecta predominantemente a hombres de edad avanzada (45-80 años)<sup>7</sup>. Su frecuencia ha aumentado progresivamente en los últimos años (especialmente en mujeres), actualmente supone el 2% de todos los cánceres y es causante del 5% de todas las muertes por cáncer<sup>7</sup>, siendo la séptima causa de muerte relacionada con dicha entidad a nivel mundial<sup>8</sup>. Sin embargo, estas tasas son incluso mayores en los países desarrollados, concretamente en nuestro país representa la tercera causa de muerte por cáncer y el octavo cáncer más diagnosticado<sup>9</sup>.

El cáncer de páncreas es una entidad de muy difícil diagnóstico puesto que inicialmente los síntomas son muy inespecíficos, es decir, carece de signos y/o síntomas precoces, además, es muy agresivo y extiende velozmente hacia los órganos adyacentes. Esta conjunción de características alarga y dificulta el proceso diagnóstico e implica que en un porcentaje muy elevado de los casos el diagnóstico se produzca cuando el paciente ya ha alcanzado fases avanzadas de la enfermedad y, por lo tanto, la resección quirúrgica solo sea posible en un 15-20% de los pacientes. Así, se constituye como uno de los cánceres más mortales. De hecho, según datos de GLOBOCAN 2018 se estima que en dicho año el cáncer de páncreas causó 432.242 muertes y se diagnosticaron 458.918 nuevos casos a nivel mundial<sup>8</sup>. A pesar de los avances en cuanto a las técnicas diagnósticas y del manejo del cáncer de páncreas la supervivencia al año del diagnóstico es del 21% y la supervivencia relativa a los tres y los cinco años actualmente ascienden tan solo hasta el 7% y el 5% respectivamente<sup>10</sup>, es decir, la supervivencia relativa a los cinco años del cáncer de páncreas es la más baja de todos los cánceres en España. Cabe destacar que incluso en aquellos pacientes sometidos a resección quirúrgica la supervivencia a los cinco años se encuentra en torno al 20%<sup>10</sup>.

El 90% de los casos de cáncer de páncreas son adenocarcinomas ductales, siendo un 90% de ellos esporádicos, mientras que el otro 10% de los pacientes afectados presentan predisposición familiar<sup>7</sup>. Hasta la fecha las causas de esta patología continúan sin estar completamente aclaradas, sin embargo, se han identificado determinados factores de riesgo implicados tanto a nivel ambiental como genético. El factor de riesgo ambiental que guarda una relación más clara con el cáncer de páncreas es el consumo de tabaco<sup>10</sup> que podría ser responsable de hasta el 25% de los casos de dicha patología. Otros factores posiblemente relacionados en la etiopatogenia del cáncer de páncreas son la diabetes mellitus, la obesidad, el abuso de alcohol, aspectos dietéticos como el alto consumo de carne roja, la edad, la etnia y la infección por *Helicobacter Pylori*<sup>8</sup>. Por el contrario, se consideran protectores el consumo elevado de frutas y folatos y la intensa actividad física. En cuanto a los aspectos genéticos que pueden desempeñar un papel en el desarrollo de cáncer de páncreas se incluyen síndromes hereditarios asociados a una mutación germinal como el síndrome de Lynch, la poliposis atenuada familiar, el síndrome de ataxia telangiectasia o el síndrome hereditario de cáncer de mama y ovario, entre otros<sup>10</sup>. También está descrito un aumento del riesgo en aquellos pacientes con más de dos familiares de primer grado o más de tres familiares de cualquier grado afectados con cáncer de páncreas sin una causa genética clara y en aquellos individuos que padecen pancreatitis crónica hereditaria<sup>10</sup>.

La sintomatología del cáncer de páncreas depende de su localización, tamaño tumoral y estadio, por ejemplo, aquellos que se encuentran en la cabeza frecuentemente obstruyen la vía biliar con su consecuente ictericia, mientras que los que se ubican en cuerpo y cola causan con más probabilidad adenopatías palpables. Aproximadamente un 60-70% se encuentran en la cabeza, un 20-25% en cuerpo y cola y un 10-20% causan afectación pancreática difusa<sup>10</sup>. Entre los signos y los síntomas claves que más frecuentemente se producen en esta patología y que nos pueden orientar a la sospecha y al diagnóstico precoz del cáncer de páncreas destacan la depresión, los síntomas de ictericia, las náuseas, el dolor abdominal, la pérdida de peso inexplicada, el dolor en la parte media de la espalda, los cambios en el hábito intestinal (diarrea o esteatorrea), la diabetes de nueva aparición no asociada a aumento de peso y la trombosis venosa profunda. El problema de estos síntomas es que pueden darse en otras patologías como la gastritis o la litiasis biliar, lo que nos puede confundir o incluso hacer pasar por alto la posibilidad diagnóstica diferencial del cáncer de páncreas.

Una vez que establezcamos la sospecha de cáncer de páncreas es imprescindible iniciar el proceso diagnóstico mediante la realización de una correcta anamnesis, exploración física, analítica completa con perfil hepático y marcadores tumorales y una ecografía abdominal, si esta no es diagnóstica deberíamos realizar una tomografía computarizada<sup>10</sup>, la cual además constituye el Gold Standard tanto para el diagnóstico como para la estadificación del cáncer de páncreas. La confirmación diagnóstica es histológica, para lo cual se debe obtener una muestra mediante punción aspiración con aguja fina (PAAF) guiada por ecoendoscopia.

La elección del tratamiento dependerá en gran medida del estadio en que hayamos concluido que se encuentra el cáncer de nuestro paciente en función de las medidas descritas en el párrafo previo. Aunque el sistema de estadificación del cáncer de páncreas todavía continúa evolucionando, lo habitual es que su TNM se base en la resecabilidad del tumor y que se divida en resecable, de resecabilidad limítrofe, localmente avanzado y metastásico<sup>11</sup>. En la enfermedad resecable se considera de elección el tratamiento quirúrgico seguido de quimioterapia adyuvante. Cuando son de resecabilidad limítrofe se debe aplicar neoadyuvancia con quimioterapia para valorar tras la misma si la resección quirúrgica es viable o no. En los tumores localmente avanzados se puede plantear el tratamiento con quimioterapia seguida o no de radioterapia, la resección quirúrgica radical o incluso técnicas paliativas, aunque no está del todo claro la técnica de elección en este estadio. Por último, en los casos de cáncer metastásico la mejor opción terapéutica es la quimioterapia.

El screening en la población general no se considera útil en la prevención del cáncer de páncreas puesto que no ha demostrado reducir la mortalidad, sin embargo, se plantea la utilización de nuevas técnicas de cribado basadas en biomarcadores aplicadas a grupos de alto riesgo (especialmente aquellos con historia familiar)<sup>8</sup>. Se recomienda el cribado en aquellos grupos de pacientes que muestren un riesgo diez veces mayor que la población normal, aunque no existe claro consenso al respecto se recomienda iniciar el cribado anual a los 50 años en los pacientes con alto riesgo genético y a los 40 años en los pacientes que padezcan de pancreatitis hereditaria<sup>12</sup>. Las técnicas recomendadas para ello con la ecoendoscopia y la colangiopancreatografía por resonancia magnética.

## 2.2. Cirugía pancreática.

La cirugía pancreática es un recurso frecuentemente necesario para tratar multitud de enfermedades que afectan a dicha glándula, entre ellas el cáncer de páncreas. Existen una gran variedad de patologías que lesionan al páncreas y, como consecuencia, son también múltiples las técnicas quirúrgicas para tratarlas, pues no todas las afecciones requieren el mismo tipo de intervención. Este conjunto de cirugías constituye un reto para el cirujano, son técnicamente complejas y requieren de gran experiencia y buen juicio clínico<sup>13</sup>.

A continuación, repasaremos las principales técnicas quirúrgicas empleadas en el tratamiento de las enfermedades pancreáticas, dividiéndolas entre aquellas utilizadas para la resección y las que se manejan para la reconstrucción. En su conjunto existe una cantidad tan elevada de técnicas que consideramos no procede numerarlas todas.

### 2.2.1. Resecciones pancreáticas.

La resección pancreática se define como el procedimiento mediante el cual se extirpa parte del páncreas o su totalidad, en función de la enfermedad que le acontece, así como la localización y extensión de la misma, con la finalidad de tratar los síntomas, consecuencias y prevenir las posibles complicaciones de la patología en cuestión.

- Duodenopancreatectomía cefálica.

La duodenopancreatectomía cefálica o cirugía de Whipple es la resección pancreática que más asiduamente se lleva a cabo. Su principal objetivo es el tratamiento quirúrgico del cáncer de páncreas, de hecho, constituye la técnica de elección para el tratamiento de numerosos tumores tanto pancreáticos como periampulares, de las vías biliares y del duodeno<sup>14</sup>. Sus indicaciones, que antes eran principalmente el adenocarcinoma y la pancreatitis crónica, se han diversificado como resultado de las mejoras diagnósticas y técnicas que han permitido descubrir nuevas entidades patológicas e incluir un abanico más amplio de pacientes en las listas quirúrgicas.

Dicha intervención se puede dividir en dos fases. La primera consiste en la extirpación de la cabeza del páncreas, el duodeno, la vesícula biliar, la vía biliar principal, la primera asa yeyunal y el antro gástrico, mientras que en la segunda fase se procede a la restauración de la continuidad pancreática, biliar y digestiva mediante anastomosis<sup>15,16</sup>.

Para el abordaje de la duodenopancreatectomía cefálica se realiza una laparotomía media, subcostal bilateral o en "J" derecha y, después de descartar enfermedad metastásica mediante una minuciosa exploración de la cavidad peritoneal y superficie hepática, se expone el bloque duodenopancreático gracias al descenso del ángulo hepático del colon y el despegamiento del duodeno pancreático (maniobra de Kocher).

A continuación, se libera posteriormente la pieza y, si procede, se realiza la biopsia de los ganglios regionales para estudio histológico diferido. El despegamiento se hace medialmente hasta la salida del tronco celíaco y la arteria mesentérica superior, superiormente por detrás del pedículo hepático e inferiormente hasta la región duodenoyeyunal, incidiendo en la fascia de Treitz y las venas cava y renal izquierda.

Posteriormente, tras seccionar el ligamento gastrocólico se accede a la transcavidad de los epiplones y se identifica la vena mesentérica superior, en este momento se secciona el tronco gastrocólico. El siguiente paso consiste en llevar a cabo una colecistectomía anterógrada y diseccionar el pedículo hepático, con esqueletización de sus elementos vasculares<sup>17</sup>. Después se ligan los vasos de la curvatura menor gástrica a nivel de la pata de ganso y se secciona el antro gástrico, que se extirpará en bloque junto con la cabeza del páncreas. Esta se secciona a la izquierda de la vena porta y sobre la vertical del eje mesentérico-porta, debemos recordar que hay que comprobar la presencia de sangrado pulsátil en el remanente pancreático ya que supone una buena vascularización.

Una vez completado este paso, se secciona la primera asa yeyunal y se descruza alrededor del eje mesentérico superior, finalmente se completa la resección seccionando la lámina retroportal sobre la adventicia de la arteria mesentérica superior.

Una vez se ha resecado la pieza debe marcarse para ayudar al patólogo a elaborar un buen estudio histológico.

- Pancreatectomía corpocaudal.

La pancreatectomía corpocaudal consiste en la resección del páncreas y parte del tejido ganglionar peripancreático<sup>16</sup>. Si bien esta conocida técnica quirúrgica se emplea en el tratamiento de una amplia gama de patologías pancreáticas, sus indicaciones han variado de forma considerable en las últimas décadas. Su frecuencia ha mermado desde que no se realiza sistemáticamente en la cirugía gástrica oncológica y se ha limitado su uso en pacientes con pancreatitis crónica. Por el contrario, se ha ampliado su indicación a nuevas enfermedades cada vez más prevalentes, como la pancreatitis focal, los traumatismos y los tumores quísticos, entre otros<sup>18</sup>.

Los pasos esenciales del abordaje comienzan con la apertura del ligamento gastrocólico y del epiplón menor para facilitar el acceso al páncreas. A continuación, tras la ligadura precoz de la arteria esplénica y la disección de la vena mesentérica superior del cuello del páncreas, se realizará la sección pancreática y la ligadura y sección de los vasos esplénicos. Posteriormente, ya se puede movilizar el bloque esplenopancreático liberando el borde inferior del páncreas del mesocolon y de los tejidos retroperitoneales.

En la actualidad, continúan siendo objeto de debate algunos aspectos técnicos, como es la elección de la laparoscopia como vía de abordaje y la conservación o no del bazo. A este respecto cabe reseñar que el bazo debe conservarse, siempre y cuando no haya impedimentos oncológicos o de otra índole, ya que se han demostrado numerosos beneficios funcionales y de la disminución de complicaciones postquirúrgicas<sup>19</sup>. Las indicaciones de pancreatectomía corpocaudal con esplenectomía quedan reservadas para aquellos tumores malignos donde se precise una linfadenectomía o en pancreatitis donde haya una gran dificultad para liberar los vasos esplénicos.

- Duodenopancreatectomía total.

Como su propio nombre indica, la duodenopancreatectomía total es una modalidad de cirugía pancreática cuyo objetivo es la exéresis completa de dicha glándula. Por lo tanto, ofrece radicalidad oncológica y, al no realizarse anastomosis pancreática, ausencia de riesgo de fístula. Estas características la convirtieron en sus inicios en la cirugía de elección para el manejo del cáncer de páncreas<sup>18</sup>. Sin embargo, la experiencia clínica ha provocado que con el paso de los años su uso sea más limitado.

En la actualidad es una intervención poco habitual, su utilidad está condicionada por la morbimortalidad y las complicaciones asociadas a esta técnica, como la diabetes mellitus pancreatopriva, la insuficiencia exocrina y las alteraciones de la calidad de vida<sup>18</sup>. Además, se trata de una intervención compleja, plantea problemas técnicos específicos, aumenta el riesgo de complicaciones ulcerosas y su manejo en el postoperatorio es complicado. Como consecuencia, su realización queda limitada a centros especializados.

Cabe puntualizar que es preciso distinguir entre la duodenopancreatectomía total “de entrada” y la totalización de una pancreatectomía parcial practicada previamente, esta a su vez puede realizarse de urgencia o programada.

- Resección multivisceral.

Se considera que se ha llevado a cabo una resección multivisceral, cuando se extirpa algún otro órgano distinto de vesícula biliar, duodeno, estómago distal, yeyuno proximal y páncreas<sup>21</sup>.

### 2.2.2. Reconstrucciones tras resección de la cabeza pancreática.

La técnica reconstructiva tras pancreatectomía propuesta por Child en 1944 sigue siendo el esquema que prevalece en la actualidad. Consiste en realizar, por el siguiente orden, la anastomosis pancreaticoyeyunal, la hepaticoyeyunal y, por último, la gastroyeyunal.

A pesar de que esta técnica continúa siendo muy usada en la práctica clínica, el mejor método de reconstrucción sigue siendo motivo de debate. Los intentos de estandarización de las anastomosis han sido infructuosos puesto que tan importante como la técnica propiamente dicha es utilizar aquella con la que mejor trabaje el cirujano<sup>21</sup>.

A continuación, explicaremos tres de las variantes en el manejo del remanente pancreático más conocidas:

- Pancreatoyeyunostomía término lateral.

La técnica más empleada es la anastomosis pancreaticoyeyunal término lateral sin intubación del conducto pancreático principal ni invaginación. Para llevarla a cabo se hace una sutura entrecortada o continua entre el borde inferior del remanente pancreático y la pared yeyunal, se tutorizan el conducto pancreático y la mucosa yeyunal y, por último, se realiza la sutura anterior entre ambas vísceras.

- Pancreatoyeyunostomía término terminal con invaginación.

La invaginación consiste en recubrir todo el lecho de la sección pancreática con la pared del yeyuno o la luz intestinal, de este modo se evitan las fístulas de líquido pancreático provenientes del remanente pancreático<sup>15</sup>. Se deberán ligar las arteriolas y vénulas del lecho para poder movilizarlo unos 4 cm e invaginarlo en la anastomosis.

Dentro de esta modalidad de pancreatoyeyunostomía término terminal existen a su vez dos tipos de anastomosis: La técnica clásica, en la cual se emplean puntos separados que pasan dibujando una “U” de lateral a medial en el yeyuno y de medial a lateral en el páncreas; y la técnica de Peng que consiste en anastomosar la mucosa de una región de 3-4cm evertidos del intestino delgado y la zona de sección del páncreas<sup>22</sup>.

- Pancreatogastrostomía.

Aunque a primera vista puede parecer menos fisiológica, pues las secreciones pancreáticas son menos activas en contacto con la acidez gástrica y en ausencia de enterokinasa y bilis, esta técnica presenta importantes ventajas anatómicas, funcionales y prácticas<sup>23</sup>: El estómago es una víscera con una pared gruesa y ubicada cercana al páncreas, esto evita la tensión de la anastomosis; en caso de fístula pancreática la pancreatogastrostomía se encontraría alejada de los grandes vasos y ofrecería la posibilidad de aspirar la luz digestiva en contacto con la anastomosis; también permite el ahorro de unos 30-40cm de yeyuno; y ,al mantener el jugo pancreático “inactivo”, disminuye el riesgo de “digestión anastomótica”.

Existen tres procedimientos principales mediante los cuales se puede llevar a cabo la anastomosis pancreatogástrica: sutura directa entre el lecho de la sección pancreática y la cara posterior del estómago; invaginación del muñón pancreático en el estómago; y anastomosis con drenaje tipo transcólico exteriorizado.

### 2.2.3. Complicaciones.

La resección pancreática se considera una operación técnicamente compleja que, a pesar de haber experimentado una reducción muy considerable de la mortalidad en las últimas décadas, todavía está agravada con una elevada incidencia de complicaciones postoperatorias<sup>24</sup>, la morbilidad global alcanza hasta el 50% en la duodenopancreatectomía cefálica y hasta el 31% en la pancreatectomía distal<sup>25</sup>. Esta continua mejoría se sustenta en la incorporación de aspectos novedosos en la técnica quirúrgica y en el manejo perioperatorio basados en la experiencia y la evidencia científica. Como en cualquier otro proceso quirúrgico mayor, el paciente puede sufrir una serie de complicaciones que son comunes a todos los tipos de cirugía, es decir, que no derivan del tipo específico de intervención quirúrgica al que haya sido sometido sino al hecho de haber sufrido una cirugía mayor<sup>24</sup>. Así, el curso clínico del paciente puede verse afectado por alteraciones de carácter general como la desnutrición, atelectasias, neumonías, infecciones del tracto urinario, broncoespasmo, etc.

A pesar de que estas complicaciones generales suponen un índice de morbilidad no desdeñable, en la cirugía del páncreas son aquellas complicaciones directamente relacionadas con la técnica quirúrgica las que van a suponer una mayor problemática, especialmente el retraso del vaciamiento gástrico, la hemorragia pospancreatectomía y, por encima de todo, la fístula pancreática postoperatoria<sup>24</sup>.

- Retraso del vaciamiento gástrico.

El vaciamiento gástrico retardado fue descrito por primera vez en 1985 por Warshaw y Torchiana<sup>26</sup>. Desde entonces se han hecho múltiples estudios con tasas de incidencia muy variables, esto podría verse justificado por el origen aparentemente multifactorial de dicha complicación y la subjetividad en su interpretación. A pesar de ello, en 2007 el ISGPS publicó la definición más estandarizada y consensuada del retraso en el vaciamiento gástrico, según la cual se considera que se da dicha situación cuando el paciente necesita sonda nasogástrica durante más de tres días, que se coloque tras el tercer día postoperatorio o si presenta intolerancia a la dieta oral tras la primera semana del postoperatorio<sup>27</sup>. Constituye una de las complicaciones más habituales tras la cirugía pancreática, su incidencia es muy variable de unas series a otras pudiendo variar desde el 5% hasta el 75% según la serie estudiada<sup>27</sup>. Podemos observar la clasificación de los diversos grados de retraso del vaciamiento gástrico en el anexo 1.

- Hemorragia postpancreatectomía.

La hemorragia postoperatoria postpancreatectomía es una de las complicaciones más graves, con una mortalidad que llega a alcanzar hasta el 54%<sup>27</sup>, sin embargo, su incidencia se encuentra entre el 4-16% en la duodenopancreatectomía cefálica y entre el 2-3% en la pancreatectomía distal. Actualmente según el ISGPS se clasifica en función a tres criterios: la localización, la severidad y el momento de aparición del sangrado.

En función a estos criterios podemos hablar de hemorragia precoz (en las primeras 24h postcirugía) o tardía; también nos permiten diferenciar entre hemorragia extraluminal o intraluminal en función de su localización; y según su gravedad puede tratarse de una hemorragia moderada, cuando la pérdida hemática es leve, se acompaña de poca repercusión clínica y no hay necesidad de reintervención ni de más de tres concentrados de hemátis, o severa cuando se dan los supuestos contrarios. Esta clasificación y sus aspectos aparecen explicados más exhaustivamente en el anexo 2.

- Fístula pancreática postoperatoria.

Se define como fístula pancreática a cualquier fracaso de la anastomosis pancreática que establece una comunicación anormal entre un ducto pancreático y otra superficie epitelial con la extravasación de líquido rico en enzimas pancreáticas activadas con capacidad de digerir los tejidos adyacentes y provocar una lesión vascular y hemorragia grave<sup>26</sup>. Los primeros criterios consensuados para diagnosticar y clasificar las fístulas pancreáticas fueron publicados en 2005, en ellos se considera la presencia de fístula cuando se produce la salida por un drenaje quirúrgico o percutáneo de un volumen medible de líquido recogido en el día 3 del postoperatorio o a partir de ese día con un contenido de amilasa 3 veces superior al valor de la normalidad de la amilasa en suero<sup>28</sup>. Actualmente su incidencia ronda en torno al 10-15% tras la duodenopancreatectomía cefálica y sobre el 10-30% tras pancreatectomía distal<sup>25</sup>. La clasificación de los diversos grados de esta complicación se encuentra expuesta en el anexo 3.

### 2.3. El estrés quirúrgico.

Tal y como nombramos previamente, el estrés se relaciona con aquellos factores o fuerzas que desequilibran el organismo amenazando la homeostasis<sup>2</sup>. La comprensión de la base neuro-hormonal de estos eventos es fundamental para atenuar los consiguientes efectos indeseables, es decir, para comprender las bases fisiológicas que sustentan a la rehabilitación multimodal y cómo estas previenen las complicaciones.

Aunque no se conocen bien todos los mecanismos que inician, regulan y mantienen la respuesta a la agresión, se ha observado que durante la misma se activan una serie de sistemas sensoriales complejos que dan lugar a reacciones reflejas del sistema nervioso periférico y alertan al sistema nervioso central. Se envían impulsos nerviosos desde el área herida hasta el hipotálamo que ejercerá un efecto coordinador central desencadenando una serie de respuestas metabólicas mediante un triple sistema efector: el sistema hipotálamo-hipofisario-adrenal, el sistema simpático-adrenomedular y el sistema opioide endógeno. Las neuronas hipotalámicas elaboran diversos factores liberadores, entre los que destaca la hormona liberadora de corticotropina (CRH), que a su vez estimulan la hipófisis produciendo la secreción de prolactina, vasopresina, hormona de crecimiento (GH) y propiomelanocortina. Esta última será metabolizada a ACTH y  $\beta$ -endorfinas. Por otro lado, la CRH y la ACTH estimulan directamente la médula suprarrenal dando lugar a la liberación de catecolaminas, encefalinas y cortisol<sup>29</sup>.

Como consecuencia a la agresión, los complejos mecanismos de regulación a los que se encuentran sometidos estos sistemas fallan, lo cual resulta en el mantenimiento de niveles en sangre elevados de numerosas hormonas. Esto produce una alteración en la secreción de insulina, así como una elevación de hormonas contrarreguladoras, principalmente cortisol, glucagón, catecolaminas y GH. Se genera una modificación en el metabolismo de la glucosa con una elevación de la producción hepática y un descenso en la captación periférica, el resultado es un estado de hiperglucemia y resistencia a la insulina, con el consiguiente aumento de mortalidad y riesgo de infecciones. El reducido efecto insulínico intracelular es especialmente importante a nivel muscular, pues es responsable de la pérdida de masa muscular que caracteriza al periodo de estrés perioperatorio. En el postoperatorio se identifican además otros factores que contribuyen a la resistencia a la insulina tales como el hambre, el ayuno y el reposo en cama.

Así, los sistemas nervioso y endocrino se erigen como factores fundamentales en el proceso integrado conocido bajo el término “respuesta al estrés”, el cual también incluye un amplio rango de efectos inmunológicos y hematológicos que se exponen a continuación.

Muchos de los cambios que sufre el organismo ante una determinada agresión son iniciados por la producción y liberación de citocinas, tales como el factor de necrosis tumoral alfa, la interleucina 1, la interleucina 6 y la interleucina 8. Estas se unen a sus receptores específicos en la membrana de aquellas células donde vayan a ejercer su función, desencadenando una cascada de transducción intracelular de señal que altera el patrón de expresión genética y regula un amplio rango de funciones biológicas, tales como crecimiento celular y muerte, liberación de reactantes de fase aguda, oncogénesis, respuesta inmunitaria e inflamatoria<sup>30</sup>.

Varias de estas citocinas, junto con mediadores de la inflamación y productos bacterianos, modulan la liberación y acción de células con capacidad fagocítica (neutrófilos, monocitos, basófilos y eosinófilos). La migración de dichos fagocitos desde la médula ósea hasta la región diana viene determinada por la quimiotaxis. Así, la propia agresión y los agentes infecciosos inducen a nivel local la degranulación de mastocitos y la activación directa del sistema del complemento, determinando a su vez la activación de la cascada de prostaglandinas y el sistema caliceína. Estos mediadores de la inflamación inducen vasodilatación local y aumento de la permeabilidad capilar, lo cual facilita la migración de los fagocitos, que una vez llegan al foco de infección pueden adherirse a los microorganismos, fagocitarlos y digerirlos<sup>31</sup>.

Otro suceso inicialmente local que va a tener una importancia abrumadora en la respuesta al estrés es la activación del endotelio. Una vez que las células endoteliales son activadas, ya sea por endotoxinas y/o citocinas, amplifican la respuesta inflamatoria, la migración celular y la síntesis de numerosas moléculas, entre las que destaca el Factor Tisular, cuya expresión activa la vía extrínseca de la coagulación. De este modo, las células endoteliales modifican el equilibrio procoagulante-anticoagulante con franco predominio procoagulante e inactivan la fibrinólisis primaria y secundaria<sup>32</sup>. Por otro lado, la amplificación de la inflamación producida por la liberación de mediadores inflamatorios afecta directamente a las células endoteliales al degradar su glicocálix. La consecuencia global es el inicio de un círculo vicioso de inflamación y lesión endotelial que evoluciona a trombosis microvascular y disfunción tisular y orgánica.

En consecuencia, podemos deducir que el sistema inmunitario reacciona ante la agresión mediante dos mecanismos principales. Por un lado, genera una desmesurada e indiscriminada respuesta inflamatoria, mientras que por el otro se produce un fracaso de la inmunidad celular. Estos cambios, que son inducidos tanto por el propio estrés como por las modificaciones hormonales derivadas del mismo y de la anestesia, culminan con un descenso significativo del número absoluto y relativo de linfocitos además de un incremento en el número de neutrófilos en la sangre. La combinación de esta función inmunitaria alterada junto con la liberación de catecolaminas contribuye al estado de resistencia a la insulina, que sumado a la disfunción termorreguladora causante de la hipotermia constituyen factores patogénicos importantes y modulan los resultados perioperatorios. Sin embargo, estos factores no se deben exclusivamente a desencadenantes internos derivados del estrés perioperatorio, sino que existen factores previos también responsables de estos efectos que dependen del estado basal de los pacientes.

Así pues, podemos afirmar que reducir el impacto del estrés quirúrgico y controlar el dolor son objetivos fundamentales en la búsqueda de unos mejores resultados quirúrgicos y la disminución de las complicaciones. El conjunto de actuaciones que pretende conseguir estos objetivos recibe el nombre de rehabilitación multimodal o Fast-Track.

## 2.4. Programas Fast-Track.

Los programas de rehabilitación multimodal, conocidos también como “Fast-Track” o ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) se introdujeron por primera vez en la década de 1990 para ayudar a la recuperación tras la cirugía colorrectal, desde entonces han sido estudiados en una gran variedad de especialidades quirúrgicas con resultados prometedores, aunque no fue hasta el año 2000 cuando empezaron a introducirse en cirugía pancreática<sup>33</sup>.

Estos programas se consideran un cambio de paradigma en el manejo perioperatorio de los pacientes quirúrgicos que emerge en contraposición a la tendencia tradicionalista de no intervenir agresivamente en los cuidados de los pacientes críticamente enfermos. Si bien, décadas atrás se defendía la creencia de que lo indicado era dejar a nuestro organismo responder por sí mismo a la agresión, hoy en día se ha demostrado que las numerosas actuaciones incluidas en estos protocolos no solo son costo efectivas, sino que disminuyen notablemente la morbimortalidad perioperatoria.

Dichos programas ofrecen un enfoque novedoso para el manejo de los pacientes quirúrgicos, con la idea de que lleguen al quirófano en las mejores condiciones posibles y teniendo el mejor tratamiento disponible durante la cirugía y su postoperatorio<sup>34</sup>. Para ello, a la hora de enfrentarnos al tratamiento de entidades tan complejas como lo son las de índole pancreática, debemos establecer una serie de consideraciones especiales puesto que los buenos resultados clínicos solo podrán obtenerse construyendo un sistema capaz de satisfacer las necesidades resultantes del tratamiento de estas enfermedades.

La cirugía pancreática debe realizarse en centros de referencia que puedan garantizar diversos servicios claves, incluyendo: UCI, digestivos, oncología médica y radioterapia, radiólogos intervencionistas, endocrinología, unidad del dolor agudo y crónico, cirujanos expertos en cirugía pancreática, patólogos dedicados a cirugía del páncreas, etc<sup>34</sup>. Así, mediante la combinación de diversos servicios y profesionales, se pretende alcanzar el objetivo fundamental de disminuir el estrés derivado de la agresión quirúrgica y la anestesia, por medio de una serie de estrategias basadas en la evidencia científica, para alcanzar una óptima recuperación con mejores resultados clínicos y de calidad de vida.

El consiguiente proceso de actuación se divide en las diferentes fases del contexto perioperatorio: optimización preoperatoria, preoperatorio inmediato, intraoperatorio, postoperatorio y seguimiento ambulatorio<sup>34</sup>. En cada una de estas etapas hay una serie de medidas a tomar con el fin de disminuir el estrés secundario a la intervención quirúrgica y así lograr una mejor recuperación del paciente y una disminución de las complicaciones y la mortalidad. El conjunto de dichas medidas incluidas en la última actualización de las guías ERAS<sup>35</sup> para cirugía pancreática, así como su grado de recomendación y su nivel de evidencia según el sistema GRADE (anexo 4) aparecen esquematizados en la siguiente tabla.

<b>Ítem ERAS</b>	<b>Descripción</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Grado de recomendación</b>
<b>Educación del paciente</b>	Informar, involucrar y preparar al paciente y a sus posibles cuidadores de cara a la intervención quirúrgica.	Moderado	Débil
<b>Prehabilitación prequirúrgica</b>	Programa de 3-6 semanas de entrenamiento preoperatorio para mejorar la capacidad y reserva funcional del paciente y su tolerancia al esfuerzo.	Moderado	Fuerte
<b>Drenaje biliar preoperatorio</b>	Debe evitarse excepto cuando sea necesaria descompresión.	Alto	Fuerte
<b>Abandono del consumo de tabaco</b>	Abandono al menos un mes previo a la cirugía para disminuir las alteraciones respiratorias y de la cicatrización.	Moderado	Fuerte
<b>Abandono del consumo de alcohol</b>	Abandono al menos un mes previo, aunque hay poca evidencia al respecto.	Alto (si gran consumidor). Bajo (si no gran consumidor).	Fuerte
<b>Intervención nutricional preoperatoria</b>	Valoración nutricional completa y tratamiento específico en aquellos con desnutrición o riesgo de padecerla.	Alto (si oérdida de peso >15%). Moderado (resto).	Fuerte Débil
<b>Inmunonutrición</b>	Nutrición orientada a fortalecer el sistema inmune. No hay recomendación.	Alto	Fuerte

<b>Ítem ERAS</b>	<b>Descripción</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Grado de recomendación</b>
<b>Carga de carbohidratos</b>	Ingesta de una bebida carbohidratada 12.5% maltodextrina 250ml 2h antes de la cirugía	Moderado	Fuerte
<b>Medicación preanestésica</b>	Medicación preanestésica multimodal ahorradora de opiodes. Evitar ansiolíticos	Moderado	Fuerte
<b>Profilaxis tromboembólica</b>	Uso de HBPM o HNF entre 2 y 12 horas antes de la cirugía hasta el alta. Medidas mecánicas	Alto Bajo	Fuerte Débil
<b>Profilaxis antimicrobiana</b>	Dosis única de antibiótico IV 1h preincisión y dosis intraoperatorias repetidas.	Alto	Fuerte
<b>Preparación de la piel</b>	Aplicar preparados a base de alcohol.	Moderado	Fuerte
<b>Analgesia epidural</b>	Analgesia epidural torácica.	Moderado	Fuerte
<b>Analgesia posoperatoria</b>	Estrategia multimodal ahorradora de opioides.	Moderado	Fuerte
<b>Catéter de heridas y bloqueo del plano transversal del abdomen</b>	Infiltración continua de la herida mediante catéter preperitoneal como alternativa a la epidural en DPC abierta.	Alto	Fuerte
<b>Cirugía mínimamente invasiva</b>	Se recomienda la DPC por laparoscopia en centros con experiencia y protocolos claros	Moderado	Fuerte
<b>Profilaxis de náuseas y vómitos posoperatorios</b>	Indicada en todos los pacientes según la escala de Apfel (anexo 5).	Moderado	Fuerte

<b>Ítem ERAS</b>	<b>Descripción</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Grado de recomendación</b>
<b>Evitar la hipotermia</b>	Mantener la normotermia (>36°) de forma activa mediante el uso de manta térmica y calentador de fluidos	Alto	Fuerte
<b>Control glucémico postoperatorio</b>	Intentar mantener los niveles de glucosa lo más cercano posible a la normalidad.	Moderado	Fuerte
<b>Sonda nasogástrica</b>	No recomendado	Moderado	Fuerte
<b>Balance de fluidos</b>	Se recomienda la fluidoterapia guiada por objetivos (anexo 6).	Moderado	Fuerte
<b>Drenajes</b>	Se recomienda extracción temprana cuando las cifras de amilasa lo permitan.	Alta	Fuerte
<b>Análogos de la somatostatina</b>	No hay ensayos validados	Moderado	Débil
<b>Sonda vesical</b>	Se recomienda retirada precoz cuando el paciente cumpla condiciones para ello.	Bajo	Fuerte
<b>Nutrición posoperatoria</b>	Permitir dieta normal según tolerancia. Valorar nutrición artificial según características del paciente.	Moderado	Fuerte
<b>Movilización precoz</b>	Fomentar movilización temprana y activa tras la cirugía.	Baja	Fuerte
<b>Auditoría</b>	Auditorías periódicas con el paciente tras el alta hospitalaria.	Moderado	Fuerte

**Tabla 1.** Principales recomendaciones según protocolos ERAS en cirugía pancreática, su nivel de evidencia y grado de recomendación. HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; IV: intravenoso; DPC: duodenopancreatectomía cefálica.

Tal y como podemos observar en la tabla 1 y conforme a la actualización sobre los protocolos ERAS en cirugía pancreática llevada a cabo por la ERAS Society en 2019 el máximo nivel de evidencia está disponible para cinco ítems: evitar la hipotermia, el uso de los catéteres de herida, los protocolos antimicrobianos y de tromboprolifaxis y la intervención nutricional para pacientes con pérdida de peso severa<sup>35</sup>.

Otros aspectos sobre los que hace especial hincapié la ERAS society es en evitar el drenaje biliar preoperatorio de rutina, en colocar la sonda nasogástrica solo cuando sea necesaria y en permitir la nutrición oral precoz a demanda y según tolerancia<sup>36</sup>. Estos aspectos, especialmente los dos últimos se encuentran entre aquellos que suponen una mayor problemática en cuanto su implementación práctica, no nivel práctico sino por una cierta reticencia de los profesionales sanitarios, pues suponen un cambio brusco en cuanto a la tendencia asistencial, ya que previamente se consideraba que estos procedimientos estaban asociados a una mayor tasa de complicaciones. Este conjunto de cambios conceptuales que implica la aplicación e integración asistencial de los protocolos Fast-Track constituyen un inconveniente no desdeñable, así es lógico pensar que aquellos ítems que difieran menos de la práctica clínica habitual serán más sencillos de poner en práctica que los ítems que supongan un cambio más tangible. Pero esta no es la única dificultad subyacente a la aplicación de los protocolos ERAS, sino que al ser requisitos indispensables para su correcto funcionamiento una mayor cantidad de recursos humanos y sanitarios y una serie de cambios en cuanto a la gestión temporal y práctica clínica habitual, nos podemos encontrar con otras dificultades tales como la falta de personal, de tiempo, de compromiso, de colaboración, de financiación<sup>37</sup>, etc. Por otro lado, los protocolos ERAS se componen de una gran cantidad de ítems, sin embargo, se desconoce la contribución relativa de cada uno de ellos.

Los programas de rehabilitación multimodal se basan en un conjunto de estrategias que combinan manejos perioperatorios basados en la evidencia científica para mejorar la recuperación funcional de los pacientes tras la cirugía, minimizando la respuesta al estrés quirúrgico. El éxito de estos programas exige la implicación activa y el compromiso de todas las partes implicadas en el proceso quirúrgico, inclusive el paciente y sus familiares o cuidadores, que deben hacer acto de conciencia respecto a su responsabilidad en su propio proceso de mejora clínica. El pacto entre el paciente y el amplio y multidisciplinar equipo de sanitarios involucrados en el protocolo de rehabilitación multimodal actúan de forma sinérgica para conseguir unos resultados óptimos del proceso asistencial. Dentro de este proceso de recuperación intensificada cabe destacar la especial relevancia que tiene el anestesiólogo, ya que, en su tarea de evaluar los riesgos perioperatorios y optimización de las condiciones basales del paciente, puede intervenir específicamente en las siguientes fases del proceso.

## 3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

La cirugía pancreática es un recurso frecuentemente necesario para tratar multitud de enfermedades que afectan a dicha glándula, entre ellas el cáncer de páncreas. Existen una gran variedad de patologías que lesionan al páncreas y, como consecuencia, son también múltiples las técnicas quirúrgicas para tratarlas. Las distintas intervenciones de resección pancreática se consideran cirugías complejas que, a pesar de haber experimentado una reducción muy considerable de la mortalidad en las últimas décadas, todavía presentan una morbilidad que a menudo permanece por encima del 40%, de hecho, complicaciones como la fístula pancreática postoperatoria y el retraso del vaciamiento gástrico no han mejorado<sup>38</sup>.

En pro de la búsqueda de la mejora de los resultados quirúrgicos se comenzó la utilización de protocolos de rehabilitación multimodal en cirugía pancreática. Si bien los programas de rehabilitación multimodal han sido estudiados en una gran variedad de especialidades quirúrgicas con resultados prometedores, su implementación no resulta sencilla. La aplicación de estos protocolos requiere de un cambio sustancial respecto al tratamiento perioperatorio clásico. Es necesario el trabajo coordinado y cooperativo de múltiples profesionales sanitarios entre sí y con el paciente, con las consecuentes variaciones en su práctica clínica habitual y gestión temporal, así como de mentalidad.

Son estas diversas y numerosas dificultades a la hora de implementar un protocolo de rehabilitación multimodal y sus prometedores resultados en otras especialidades quirúrgicas las que justifican la necesidad de evaluar y demostrar el éxito de estos programas en la cirugía del páncreas.

### 3.1. Hipótesis.

Las intervenciones multidisciplinarias propias de los programas de rehabilitación multimodal pueden dar lugar a una reducción considerable de las secuelas propias de la cirugía, consiguiendo así una recuperación acelerada y una reducción de la morbilidad postoperatoria y, en consecuencia, la disminución en los tiempos de estancia hospitalaria, reingresos y costes sanitarios en comparación con los cuidados perioperatorios tradicionales.

### 3.2. Objetivos.

- Revisar la evidencia científica actual disponible sobre la aplicación de los protocolos de rehabilitación multimodal en cirugía pancreática.
- Estudiar la efectividad y seguridad de los protocolos de rehabilitación multimodal en cirugía pancreática.
- Comparar los resultados tras la aplicación de los programas de rehabilitación multimodal respecto a los obtenidos al aplicar los cuidados tradicionales.

## 4. 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 bibliográfica y no utilizar datos ni muestras de pacientes.

### 4.1. Búsqueda en bases de datos.

El presente trabajo de fin de grado es una revisión bibliográfica en la cual se han estudiado diversas publicaciones científicas (se llevó a cabo durante el mes de abril de 2022) con la finalidad de recopilar los datos necesarios para conocer los resultados tras la aplicación de los programas de rehabilitación multimodal en cirugía pancreática y su comparación con los cuidados tradicionales, cumpliendo así los objetivos previamente descritos.

Para la búsqueda se ha empleado “Alcorze”, esta es una herramienta de búsqueda unificada proporcionada por la Universidad de Zaragoza que permite el acceso tanto a fuentes internas de su propia biblioteca (catálogo de la biblioteca, repositorio institucional Zaguán ...) como a fuentes externas (bases de datos).

Las bases de datos que se utilizaron y de las que se extrajeron los artículos fueron:

- MEDLINE.
- ScienceDirect.
- Scopus.

Se emplearon los operadores booleanos “AND” y “OR”.

Las palabras clave utilizadas en la búsqueda fueron:

- ERAS.
- Enhanced recovery after surgery.
- Enhanced recovery.
- Early recovery.
- Fast-Track.
- Pancreatic surgery.
- Pancreatectomy.
- Pancreaticoduodenectomy.
- Whipple procedure.
- Convencional care.

([ERAS] OR [enhanced recovery after surgery] OR [enhanced recovery] OR [early recovery] OR [fast track] OR [fast track program]) AND ([pancreatic surgery] OR [pancreatectomy] OR [pancreaticoduodenectomy] OR [whipple procedure] OR [conventional care]) NOT (colorectal surgery).

## 4.2. Criterios de inclusión.

- El límite que se ha utilizado para la recopilación de la documentación fue de 10 años, desde enero de 2012 hasta abril de 2022.
- Texto completo disponible.
- Artículos escritos en castellano o inglés.

Para determinar qué documentos cumplían estas características de inclusión se revisaron los títulos y los resúmenes de todos los artículos resultantes de la búsqueda. En los casos donde fue necesaria más información se revisó también el texto completo. Para hacer la selección de los estudios se comprobó que cumplieran los siguientes requisitos:

- Paciente:  
Seres humanos sometidos a cirugía de resección pancreática.
- Intervención:  
Resección pancreática con protocolo Fast-Track.
- Comparación o alternativa a la intervención:  
Resección pancreática con cuidados perioperatorios tradicionales.
- Tipo de estudio:  
Ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios de casos y controles y estudios retrospectivos cuyo texto completo estuviera disponible.

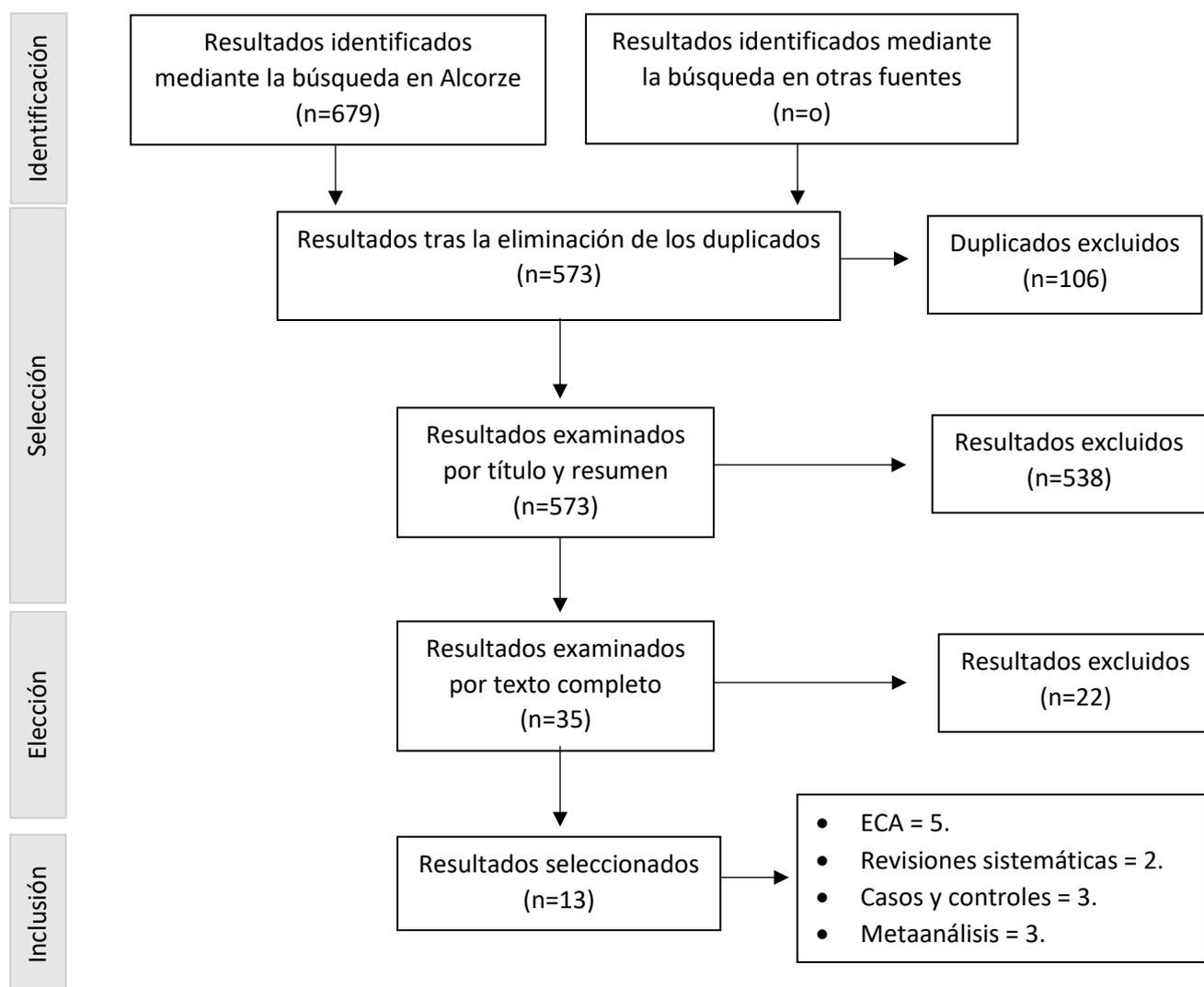
## 4.3. Criterios de exclusión.

- Documentos que tuvieran más de diez años.
- Artículos de los que no se dispone del texto completo.
- Artículos escritos en otro idioma diferente al castellano o al inglés.
- Artículos que no contengan información relevante acerca del tema (aquellos cuya finalidad no fuera comparar los protocolos Fast-Track con los cuidados tradicionales, los que no trataban exclusivamente de cirugía pancreática o los que solo hacía referencia a un único aspecto de la rehabilitación multimodal).

## 5. RESULTADOS

Con la combinación de los términos relatados y utilizando la estrategia de búsqueda previamente descrita, se encontraron un total de 679 artículos. Inicialmente se descartaron 106 artículos por estar repetidos. Después, tras la revisión por título y resumen de los 573 restantes se descartaron 538 publicaciones no cumplir con los de inclusión. De los 35 artículos restantes se revisó el texto completo y finalmente se seleccionaron 13 para ser incluidos en la revisión bibliográfica. En total son 5 ensayos clínicos, 2 revisiones sistemáticas, 3 estudios de casos y controles y 3 metaanálisis.

El proceso de selección de los documentos y las principales características de cada uno de ellos quedan expuestas a en la figura 1 y la tabla 1.



**Figura 1.** Diagrama de flujo de la revisión bibliográfica que representa el proceso de identificación e inclusión de estudios seleccionados.

ESTUDIO	TIPO DE ESTUDIO	AÑO DE PUBLICACIÓN	REVISTA	PAÍS	TAMAÑO MUESTRAL			EDAD MEDIA	CIRUGÍA
					ERAS	CC	TOTAL (H-M)		
Hwang et al <sup>39</sup>	ECA no inferioridad	2019	Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences	Corea	123	124	247 153-94	63.1	DPC
Takagi et al <sup>40</sup>	ECA	2019	Clinical Nutrition	Japón	37	37	74 40-34	67.3	DPC
Ergenc et al <sup>41</sup>	ECA	2021	Journal of surgical oncology	Turquía	18	20	38 22-16	56	DPC, PST, PT
Lavu et al <sup>42</sup>	ECA	2019	Journal of the American College of Surgeons	EEUU	37	39	76 38-38	65.4	DPC
Deng et al <sup>43</sup>	ECA	2017	Oncotarget	China	76	83	159 67-92	52.9	DPC
Kadegan et al <sup>44</sup>	Revisión sistemática (10 artículos)	2015	HPB Journal	Canadá	1129	513	1642 -	-	DPC, PT y PD
Pecorelli et al <sup>45</sup>	Revisión sistemática (17 artículos)	2016	World Journal of Gastroenterology	Italia	1576	1644	3220 -	-	DPC, PT y PD
Dai et al <sup>46</sup>	Estudio de casos y controles	2017	International Journal of Surgery	China	68	98	166 85-81	58.8	DP
Morales et al <sup>47</sup>	Estudio de casos y controles	2015	Cirugía Española	España	41	44	85 51-34	64	DPC
Shao et al <sup>48</sup>	Estudio de casos y controles	2015	International Journal of Surgery	China	325	310	635 378-257	52	DP
Sun et al <sup>49</sup>	Metaanálisis (16 de casos y controles + 4 ECA)	2020	BioMed Research International	China	1914	1699	3613 1990-1623	62.2	DPC
Ji et al <sup>50</sup>	Metaanálisis (20 casos y controles)	2018	World Journal of Gastroenterology	China	1886	1808	3694 -	-	DPC, PT y PD
Cao et al <sup>51</sup>	Metaanálisis (12 estudios de casos y controles y 7 de cohortes)	2019	Frontiers in Oncology	China	1766	1621	3387 1909-1478	63	DPC y PD

**Tabla 2.** Características de los estudios incluidos. ECA: ensayo clínico aleatorizado. DPC: duodenopancreatectomí cefálica. PST: pancreatectomía subtotal. PT: pancreatectomía total. PD: pancreatectomía distal. DP: duodenopancreatectomía.

Para el consiguiente trabajo se han incluido trece estudios, cuyas características fundamentales se encuentran resumidas en la tabla 2.

Respecto a los aspectos epidemiológicos observamos que salvo en Pecorelli et al<sup>45</sup>, Lavu et al<sup>42</sup> y Deng et al<sup>43</sup> son más numerosos los pacientes varones (tabla 2). También podemos comprobar como las medias de edad se encuentran entre los 52 y los 67.3 años (tabla 2).

En cuanto al tipo de intervención quirúrgica vemos que en todos los estudios la técnica de resección llevada a cabo es la duodenopancreatectomía cefálica, excepto en Dai et al<sup>46</sup> y Shao et al<sup>48</sup> en los cuales no se especifica más allá de duodenopancreatectomía. En algunos de los estudios además de la duodenopancreatectomía cefálica se realizan más técnicas tales como pancreatectomía total<sup>41,44,45,50</sup>, pancreatectomía subtotal<sup>41</sup> y pancreatectomía distal<sup>44,45,50,51</sup>(tabla 2).

En la tabla 3 podemos comparar los elementos incluidos en las guías de la ERAS Society con los cuidados implementados en cada ensayo clínico, tanto en el grupo en que se aplicó la rehabilitación multimodal como en el que se llevaron a cabo cuidados convencionales. En todos ellos se realizó una correcta educación e información del paciente, profilaxis antitrombótica, analgesia intravenosa, medidas para evitar la hipotermia, movilización precoz y nutrición precoz. También coinciden en cuanto a la retirada precoz de los drenajes quirúrgicos y el catéter urinario, si bien existen discrepancias respecto al día de extracción. Excepto en Lavu et al<sup>42</sup>, donde no se menciona, y Ergenc et al<sup>41</sup>, donde se recomienda un ayuno preoperatorio mínimo de cuatro horas, se realiza carga oral de carbohidratos prequirúrgica en todos los ensayos, este último también es el único ensayo donde no se menciona la auditoria. En Hwang et al<sup>39</sup> al contrario que en los otros ensayos clínicos, no se usa analgesia epidural ni estrategia de balance de líquidos cercano a cero, aunque la analgesia epidural tampoco es utilizada en Lavu et al<sup>42</sup> y no se menciona en Deng et al<sup>43</sup>.

En la tabla 4 se recogen de forma esquemática los resultados de los distintos estudios incluidos en esta revisión bibliográfica, por otro lado, en la tabla 5 se incluye una visión más minuciosa exclusivamente de los resultados de los ensayos clínicos.

Como podemos comprobar en las susodichas tablas, entre los principales resultados valorados se encuentran los días de estancia hospitalaria, la tasa de reingreso, la morbilidad global y la mortalidad. En algunos estudios se abordan también los costes y la tasa de reintervención.

Más allá de la morbilidad global en todos los ensayos clínicos se abordan complicaciones específicas como la fístula pancreática postoperatoria y el vaciamiento gástrico retardado, sin embargo, la infección intraabdominal solo es considerada en dos de los cinco ensayos<sup>40,41</sup> y tanto la hemorragia postpancreatectomía como la infección de la herida se mencionan en todos los ensayos excepto en Lavu et al<sup>42</sup> y Hwang et al<sup>39</sup> respectivamente.

INTERVENCIÓN	GUÍAS ERAS SOCIETY	Hwang et al <sup>39</sup>		Takagi et al <sup>40</sup>		Ergenc et al <sup>41</sup>		Lavu et al <sup>42</sup>		Deng et al <sup>43</sup>	
		ERAS	CC	ERAS	CC	ERAS	CC	ERAS	CC	ERAS	CC
Educación preoperatoria	+	+	-	+	-	+	-	+		+	
Evitar drenaje biliar preoperatorio	+	+	-								
Abandono del consumo de alcohol y tabaco preoperatorio	+	+	+								
Nutrición artificial preoperatoria	-	-	+								
Inmunonutrición	+	-	-	+	-						
Preparación intestinal	-	-	+	-	+	-	+			-	+
Carga de carbohidratos	+	+	-	+	+	-	-			+	-
Profilaxis antitrombótica	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Preparación antimicrobiana y preparación de la piel	+	+	+					+		+	
Evitar hipotermia	+	+	+	+	+	+	+			+	
Balance de líquidos cercano a cero	+	-	-	+	-	+	-	+	+	+	
Analgesia epidural	+	-	-	+	+	+	-	-	-		
Analgesia intravenosa	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Bloqueo neuromuscular	+	-	-								
Prevención de náuseas y vómitos	+	+	-							+	
Control glucémico postoperatorio	+	+	+	+	+						
Sonda nasogástrica	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+
Retirada precoz de drenajes	DPO 3	DPO 5	DPO 7	DPO 7	+	+	-	DPO 5	DPO 4	DPO 10	DPO 15
Retirada precoz de catéter urinario	+	+	+	DPO 3	+	DPO 1	DPO 2		DPO 2	DPO 3	
Análogos de somatostatina	-	-	+							+	
Nutrición precoz	+	+	-	+	-	+	-	+		+	-
Movilización precoz	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-
Auditoría	+	+	-	+	-			+	+	+	

Tabla 3. Detalles de las pautas ERAS, el protocolo ERAS y el protocolo convencional en los ensayos clínicos.

ESTUDIOS	RESULTADOS
<b>Kadegan et al</b> <sup>44</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ En seis de siete estudios se observó un descenso significativo de los días de estancia hospitalaria postquirúrgica.</li> <li>○ Las tasas de reingresos no difieren significativamente en seis de los siete estudios.</li> <li>○ Solo un estudio muestra disminución significativa en la morbilidad postoperatoria.</li> <li>○ Ningún estudio demostró aumento de las complicaciones, en todos los estudios se observaron tasas de mortalidad equivalentes.</li> </ul>
<b>Pecorelli et al</b> <sup>45</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ No se han demostrado diferencias significativas en mortalidad, reingresos ni comorbilidades posquirúrgicas.</li> <li>○ Los estudios muestran una reducción de los días de estancia hospitalaria en el grupo ERAS respecto al control.</li> <li>○ En tres estudios se aprecia una disminución significativa de la incidencia del VGR en el grupo ERAS.</li> <li>○ Tres estudios reflejan una reducción significativa de los costes hospitalarios en el grupo ERAS.</li> </ul>
<b>Dai et al</b> <sup>46</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducción significativa de los días de estancia hospitalaria, el coste del tratamiento y la tasa de complicaciones en el grupo ERAS.</li> <li>○ En el grupo ERAS la incidencia de VGR, FPP y absceso intraabdominal fue significativamente menor.</li> <li>○ No se demostraron diferencias significativas en cuanto a la incidencia de infección de la herida quirúrgica, neumonía, hemorragia intraabdominal, tasa de reintervenciones, reingresos ni mortalidad.</li> </ul>
<b>Morales et al</b> <sup>47</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Se registró reducción significativa de la morbilidad global en el grupo ERAS.</li> <li>○ El índice de reintervenciones, la tasa de reingresos y la mortalidad fueron similares en ambos grupos.</li> <li>○ La estancia hospitalaria fue significativamente menor en el grupo ERAS.</li> </ul>
<b>Shao et al</b> <sup>48</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Los pacientes sometidos a ERAS presentaron un tiempo de estancia hospitalaria significativamente más corto, menor tasa de complicaciones, menores costes derivados del tratamiento y menos mortalidad.</li> <li>○ No se demostraron diferencias significativas en cuanto a la tasa de reingresos.</li> <li>○ La incidencia de vaciamiento gástrico retardado, absceso intraabdominal fue menor en el grupo ERAS.</li> </ul>
<b>Sun et al</b> <sup>49</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ La tasa de complicaciones en general es significativamente más baja, hay una diferencia significativa en las complicaciones menores, pero no en las moderadas y severas.</li> <li>○ No hay diferencias significativas en la incidencia de la fístula pancreática postquirúrgica ni en su gravedad, tampoco en la incidencia de infecciones, reingresos ni mortalidad.</li> <li>○ Sí hay una reducción significativa en la incidencia del vaciamiento gástrico retardado y del tiempo de estancia hospitalaria.</li> </ul>
<b>Ji et al</b> <sup>50</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ En el grupo ERAS se aprecia una reducción significativa de las tasas de VGR, las complicaciones postoperatorias menores, la incidencia de infecciones intraabdominales y el tiempo de estancia hospitalaria.</li> <li>○ No se muestran diferencias significativas en la tasa de complicaciones moderadas o severas, la mortalidad, los reingresos ni la incidencia de FPP</li> </ul>
<b>Cao et al</b> <sup>51</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reducción significativa de la tasa de VGR grado A, del tiempo de estancia hospitalaria y del gasto hospitalario en el grupo ERAS.</li> <li>○ No diferencias significativas entre ambos grupos en las tasas de reingresos, reintervenciones y mortalidad.</li> </ul>

**Tabla 4.** Resultados de todos los estudios incluidos en la revisión bibliográfica excepto los ECA. VGR: vaciamiento gástrico retardado. FPP: fístula pancreática postquirúrgica

RESULTADOS	Hwang et al <sup>39</sup>		Takagi et al <sup>40</sup>		Ergenc et al <sup>41</sup>		Lavü et al <sup>42</sup>		Deng et al <sup>43</sup>	
	CC	ERAS	CC	ERAS	CC	ERAS	CC	ERAS	CC	ERAS
Días de estancia hospitalaria	11 (9.5-13)	11 (9-15)	26.9 ± 13.5	20.1 ± 5.4	8 (5-20)	7 (5-28)	6 (5,23)	5 (4,11)	19+10	15+8
Reingresos n (%)	14	21	8.1%	0%	7 (35%)	5 (28%)	4 (10.3%)	3 (8.1%)	1	1
Morbilidad global (%)	54.8%	52%	56.8%	32.4%	-	-	29'7%	43'6%	-	-
POPF	12	19	26	16	12	8	2	4	36	39
VGR	7	6	7	5	2	2	13	5	32	15
Infección de la herida	-	-	5	9	3	4	1	0	3	5
Hemorragia postpancreatectomía	4	2	1	1	4	2	-	-	4	6
Infección intrabdominal	-	-	0	0	1	1	-	-	-	-
Tasa de reintervención	2	6	-	-	-	-	-	-	1	3
Mortalidad	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Coste	16.04x10 <sup>6</sup> KRW	15.61x10 <sup>6</sup> KRW	\$28,384 ± 9999	\$25,445 ± 5065	-	-	155.542 \$	139.735 \$	-	-
	El protocolo ERAS es no inferior a los cuidados tradicionales en la morbilidad general, la tasa de reingresos, la mortalidad postoperatoria y los días de hospitalización.		Los protocolos ERAS proporcionan una reducción significativa del tiempo de estancia hospitalaria, la morbilidad, los reingresos, los gastos y las complicaciones infecciosas. Así como una mejora significativa de la calidad de vida postquirúrgica.		Las tasas de complicaciones perioperatorias fueron similares en ambos grupos. No hubo diferencias significativas en las tasas de infecciones de la herida quirúrgica, pulmonares ni intraabdominales. Los días de estancia hospitalaria, las tasas de complicaciones y de reingresos fueron similares entre los dos grupos.		Con la aplicación de los protocolos ERAS es seguro dar el alta el 5º DPO. Los costes hospitalarios fueron significativamente menores en el protocolo ERAS, la reducción VGR no fue significativa.		Los protocolos ERAS proporcionan una disminución significativa del VGR y los días de estancia hospitalaria. Pero no muestran diferencias significativas en FP, HPP, los reingresos ni la mortalidad.	

**Tabla 5.** Resultados de los ensayos clínicos. FPP: fístula postpancreatectomía. VGR: vaciamiento gástrico retardado. HPP: hemorragia postpancreatectomía. DPO: día postoperatorio.

## 6. DISCUSIÓN

En el consiguiente apartado vamos a proceder a analizar aquellos aspectos más relevantes de los 13 estudios seleccionados para formar parte de esta revisión bibliográfica. Para ello, vamos a comparar sus resultados en función de los objetivos planteados previamente en el apartado de material y métodos, así como las diversas limitaciones a las que se ve sujeto este trabajo.

Antes de adentrarnos en la discusión cabe mencionar un aspecto particular respecto al diseño del ensayo clínico Hwang et al<sup>39</sup>, este es un estudio de no inferioridad, de modo que las conclusiones y resultados del mismo solo podrán ir en esta línea de razonamiento lógico, es decir, si el protocolo ERAS es no inferior al tratamiento convencional o no, en este caso no podremos concluir superioridad.

### 6.1. Mortalidad postquirúrgica.

La totalidad de los estudios que forman parte de esta revisión bibliográfica, tanto los ensayos clínicos como las revisiones sistemáticas, los metaanálisis y los estudios de casos y controles comparan la mortalidad entre los pacientes incluidos en el grupo de cuidados tradicionales con aquellos en los que se aplicó el protocolo ERAS. Los resultados obtenidos en todos ellos revelan que la cirugía pancreática actualmente es un conjunto de intervenciones con baja mortalidad, ya que la mayoría de los estudios no reportan muertes en los primeros 30 días postoperatorios.

Entre los cinco ensayos clínicos solamente se produjo un fallecimiento. Este corresponde a un paciente sometido al protocolo ERAS incluido en Ergenc et al<sup>41</sup>, cuya defunción tuvo lugar el día 28 postoperatorio debido al shock séptico que desarrolló como consecuencia de una fuga pancreática.

### 6.2. Morbilidad.

Entre las complicaciones de mayor relevancia en los primeros 30 días tras la cirugía se incluyen la fístula pancreática postoperatoria, el vaciamiento gástrico retardado, la infección de la herida quirúrgica, la hemorragia postpancreatectomía y la infección intrabdominal. Al comparar estos elementos entre los distintos ensayos clínicos comprobamos una gran disparidad de resultados.

En Hwang et al<sup>39</sup> se concluye que el manejo perioperatorio acorde a los protocolos ERAS es no inferior en comparación con el grupo control, tanto en lo que respecta a la morbilidad global como en las tasas de fístula pancreática postoperatoria, retraso del vaciamiento gástrico y hemorragia postquirúrgica. Cabe hacer mención a que en este ensayo no se valoran las tasas de infección de la herida quirúrgica ni intrabdominal.

En Takagi et al<sup>40</sup> la morbilidad global fue significativamente menor en el grupo ERAS ( $p=0.038$ ). Si bien la incidencia de fístula pancreática y retraso del vaciamiento gástrico no fueron significativamente diferentes entre ambos grupos, la tasa de complicaciones infecciosas sí fue significativamente menor en el grupo ERAS ( $p=0.04$ ). Estos resultados

se contraponen con los obtenidos en Lavu et al<sup>42</sup>, donde no se observan diferencias significativas ni en la morbilidad global ni en ninguna de las complicaciones específicas.

Tanto en Ergenc et al<sup>41</sup> como en Deng et al<sup>43</sup> no se proporcionan datos acerca de la morbilidad global, sin embargo, en Ergenc et al<sup>41</sup> se concluye que no existen diferencias significativas en cuanto a las principales complicaciones perioperatorias entre ambos grupos a estudio, mientras que en Deng et al<sup>43</sup> se observa menor incidencia de vaciamiento gástrico retardado en el grupo ERAS ( $p=0.02$ ).

En lo que respecta al resto de los estudios incluidos, también se observa una notable disparidad de resultados en cuanto a morbilidad y complicaciones perioperatorias. Tan solo en seis estudios<sup>44,46,47,48,49,50</sup> se muestra una disminución significativa de la morbilidad y/o complicaciones postquirúrgicas de forma generalizada, sin bien en dos de ellos (Sun et al<sup>49</sup> y Ji et al<sup>50</sup>) esta reducción se da exclusivamente en las complicaciones menores. En tres estudios<sup>46,48,50</sup> las tasas de vaciamiento gástrico retardado y absceso intrabdominal son significativamente menores en el grupo ERAS, en otros tres estudios<sup>45,49,51</sup> solamente fueron significativamente menores las tasas de vaciamiento gástrico retardado y, tan solo en Dai et al<sup>46</sup> se observó una incidencia significativamente menor de fístula pancreática postoperatoria.

### 6.3. Estancia hospitalaria.

En todos los estudios incluidos el tiempo de estancia hospitalaria constituye uno de los elementos principales a estudio, siendo considerado como el mejor indicador para valorar la eficacia del protocolo ERAS y un elemento íntimamente relacionado con la morbilidad, los costes y la calidad de vida.

En Takagi et al<sup>40</sup> se especifica que el tamaño muestral fue calculado en función de los días de estancia hospitalaria. Así, se seleccionaron 74 pacientes para poder evaluar con una potencia del 80% y un error alfa del 5% la hipótesis inicial del estudio, según la cual los pacientes tratados acorde al protocolo ERAS serían dados de alta siete días antes que los pertenecientes al grupo control. En Ergenc et al<sup>41</sup> se observó una disminución de los días de estancia hospitalaria en el grupo ERAS, aunque esta no fue significativa. Por el contrario, en Deng et al<sup>43</sup> esa reducción sí fue significativa. Hwang et al<sup>39</sup> establece la no inferioridad del protocolo Fast-Track respecto a los cuidados tradicionales en cuanto a la estancia hospitalaria se refiere, sin que se observen diferencias significativas entre ambos protocolos.

El ensayo de Lavu et al<sup>42</sup> presenta una serie de características particulares respecto a la estancia hospitalaria. El objetivo principal de este estudio es valorar el porcentaje de pacientes dados de alta en el quinto día postoperatorio. Para ello, su diseño preestablece que el alta hospitalaria en el grupo ERAS será al quinto día tras la cirugía siempre y cuando se cumplan los requisitos para ello. El objetivo último de esta medida es demostrar que el alta al quinto día es posible, sin embargo, el ensayo no tiene la potencia suficiente para poder establecer conclusiones definitivas sobre las tasas de complicaciones.

En el resto de estudios<sup>44,45,46,47,48,49,50,51</sup> se observa de manera unánime una reducción significativa de los días de estancia hospitalaria en el grupo ERAS respecto al control.

Llegados a este punto cabe ahondar en el concepto previamente expuesto de la relación entre estancia hospitalaria y demás elementos valorados en el presente apartado de discusión. Las complicaciones postquirúrgicas y morbilidad suponen desavenencias que por norma general alargan el tiempo de ingreso hospitalario, por ello, sería lógico pensar que en aquellos grupos donde la tasa de complicaciones sea menor la duración de la estancia hospitalaria también se verá reducida. Esta premisa es defendida por muchos de los estudios seleccionados, sin embargo, al profundizar en la valoración de los datos extraídos comprobamos como existen incongruencias al respecto. Si bien en todos los estudios observamos una reducción significativa de los días de estancia hospitalaria postquirúrgica en el grupo ERAS, las tasas de morbilidad global y de complicaciones específicas son muy heterogéneas y no siguen la misma tendencia decreciente.

Por otro lado, la relación entre costes y estancia hospitalaria parece más evidente, a menor duración del ingreso menores son los costes sanitarios. Algo semejante ocurre con la percepción subjetiva del paciente de su calidad de vida postoperatoria.

#### 6.4. Coste sanitario.

El coste sanitario es valorado en siete de los trece estudios incluidos en este trabajo. Estos corresponden a tres ensayos clínicos<sup>39,40,42</sup>, una revisión sistemática<sup>45</sup>, dos estudios de casos y controles<sup>46,48</sup> y un metaanálisis<sup>51</sup>.

Comenzaremos hablando acerca de los ensayos clínicos. En Lavu et al<sup>42</sup> los costes hospitalarios fueron significativamente más bajos en el grupo ERAS en comparación con el grupo control ( $p=0.006$ ), así mismo, el coste total (gastos directos e indirectos por cada paciente) fue también más reducido cuando se aplicó el protocolo Fast-Track ( $p=0.011$ ). Por el contrario, Takagi et al<sup>40</sup> concluye que el coste médico total fue menor en el grupo ERAS, aunque de forma no significativa ( $p=0.085$ ), sin embargo, al valorar los costes que supuso el tratamiento, al margen de aquellos derivados de la propia intervención quirúrgica y la anestesia, la reducción de los mismos sí es estadísticamente significativa ( $p=0.017$ ). Según Hwang et al<sup>39</sup> el protocolo ERAS demostró no inferioridad respecto a los cuidados tradicionales en cuanto al coste hospitalario.

La revisión sistemática de Pecorelli et al<sup>45</sup> incluye un total de 17 artículos, seis analizaron los costes hospitalarios las la implementación del protocolo Fast-Track en cirugía pancreática, tres de ellos demostraron una reducción significativa en dichos costes.

Ambos estudios de casos y controles<sup>46,48</sup> que valoraron el coste sanitario concluyen que este fue significativamente menor en el grupo ERAS respecto al control.

De los tres metaanálisis seleccionados, uno de ellos hace referencia al coste sanitario. Cao et al<sup>51</sup> incluye 19 estudios, cinco de los cuales muestran una reducción significativa de los costes médicos al aplicar el protocolo Fast-Track.

## 6.5. Reingresos.

Todos los estudios incluidos en este trabajo comparan las tasas de reingresos del grupo ERAS con las del grupo sometido a cuidados tradicionales. Ninguno de ellos presenta diferencias significativas a este respecto, excepto Takagi et al<sup>40</sup> en el cual la tasa de reingresos a los treinta días fue del 0% en el grupo ERAS y del 8.1% en el grupo control.

Si bien estos datos acerca de los reingresos no parecen aportar una gran relevancia de manera aislada, tras su valoración conjunta con otros aspectos analizados a lo largo de esta discusión podemos inferir una serie de conclusiones de gran valor. En los grupos ERAS la tasa de reingresos fue muy similar a la de los grupos control a pesar de la menor estancia hospitalaria de los primeros. Es decir, el alta más precoz en el grupo Fast-Track no se asocia a un aumento de los reingresos y, por lo tanto, podemos suponer que la reducción del periodo de estancia hospitalaria en el susodicho grupo de pacientes no se debe a un alta hospitalaria precipitada y/o inadecuada.

## 6.6. Calidad de vida.

De entre los once estudios incluidos en esta revisión bibliográfica solamente en Takagi et al<sup>40</sup> se valora la calidad de vida, para ello se empleó el cuestionario QoR-40J. Dicho cuestionario incluye cuarenta ítems que nos proporcionan una valoración global de la calidad de vida tras la cirugía, el paciente deberá puntuar cada ítem de 1 a 5 obteniéndose de este modo un valor entre 40 (muy mala calidad de vida) y 200 (excelente calidad de vida). De este modo los resultados de calidad de vida son valorados por el propio paciente sin intervención de terceros. La puntuación total es significativamente mejor en el grupo ERAS respecto al control.

## 6.7. Limitaciones.

El presente trabajo se haya sometido a una serie de limitaciones de notable importancia. Cada ensayo clínico incluido se ha realizado en un único centro de alto volumen, pues no hay estudios multicéntricos sobre el tema a tratar, además, algunos de estos ensayos tienen un pequeño tamaño muestral. Esto implica una menor validez externa del estudio.

Por otro lado, el protocolo ERAS aplicado varía de un estudio a otro y, en muchos casos, los detalles de los distintos protocolos de tratamiento no son especificados ni se valoran, por lo tanto, las mismas intervenciones en todos ellos.

También hay disparidad en cuanto al tipo de intervención quirúrgica llevada a cabo, si bien la más predominante es la duodenopancreatectomía cefálica, en varios estudios se incluyen otras técnicas, lo cual podría modificar los resultados del estudio.

## 7. CONCLUSIONES

1. Es seguro y eficaz aplicar los protocolos Fast-Track en cirugía pancreática.
2. Según la evidencia disponible la aplicación de los protocolos Fast-Track en cirugía pancreática supone una disminución significativa del tiempo de estancia hospitalaria sin que ello suponga un aumento de las tasas de mortalidad, reingresos, morbilidad ni complicaciones postquirúrgicas.
3. La reducción de los días de estancia hospitalaria que produce la aplicación de los protocolos Fast-Track se acompaña generalmente de una reducción significativa de los costes hospitalarios.
4. Los resultados respecto a la morbilidad de los pacientes tratados con el protocolo Fast-track no están claros pues las cifras difieren de unos estudios a otros.
5. No se aprecian diferencias significativas en cuanto a las tasas de mortalidad al aplicar los protocolos Fast-Track respecto a los cuidados tradicionales.
6. Son necesarios más estudios y de mayor calidad sobre la aplicación del protocolo Fast-Track en cirugía pancreática. Son necesarios ensayos clínicos multicéntricos con muestras más amplias, mayor homogeneidad respecto a las medidas de rehabilitación multimodal llevadas a cabo y un seguimiento de los pacientes más prolongado en el tiempo.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Castro Santiago MJ, Fernández Serrano JL, Docobo Durántez F, Valverde Martínez A, Casado Maestre MD, Sancho Maraver E, et al. Equipment. Experience. Quality standards. Fast-track in pancreatic surgery. *Cir Andal* [Internet]. 2019;30(2):170–6.
2. Cuthbertson DP. Observations on the disturbance of metabolism produced by injury to the limbs. *Quart J Med*. 1932; 25:233-46.
3. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* [Internet]. 2000;85(1):109–17.
4. Wilmore DW. Metabolic response to severe surgical illness: overview. *World J Surg*. 2000;24(6):705–11.
5. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg* 2008; 248:189.
6. Brant MR, Fernades A, Mordhorst R, Kehlet H. Epidural anesthesia improves postoperative nitrogen balance. *Br Med J*. 1978;29:1106-8.
7. Goral V. Pancreatic cancer: Pathogenesis and diagnosis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(14):5619–24.
8. Rawla P, Sunkara T, Gaduputi V. Epidemiology of pancreatic cancer: Global trends, etiology and risk factors. *World J Oncol* . 2019;10(1):10–27.
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. SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica. [Internet].
11. Kakar S, Pawlik TM, Allen PJ: Exocrine Pancreas. In: Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al., eds.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. Springer; 2017, pp. 337–47.
12. Navarro S, Vaquero E, Maurel J, Bombí JA, De Juan C, Feliu J, et al. [Recommendations for diagnosis, stag - ing and treatment of pancreatic cancer (Part I). Grupo Español de Consenso en Cáncer de Páncreas]. *Med Clin (Barc)* 2010;134(14):643-55.
13. Navarro S. El arte de la cirugía pancreática. Pasado, presente y futuro. *Gastroenterología y Hepatología*. 2017 Nov;40(9):648.e1–11.
14. Barneo Serra L, Vázquez Velasco L. Indicaciones y limitaciones de la cirugía del carcinoma de páncreas. *Oncología (Barcelona)*. 2004 Apr;27(4).
15. Buc E, Sauvanet A. Duodenopancreatectomía cefálica. *Enciclopedia médico quirúrgica*. 2012;28(1):1-23.
16. Werner J. Resectional techniques: pancreatoduodenectomy, distal pancreatectomy, segmental pancreatectomy, total pancreatectomy, and transduodenal resection of papila of Vater. In *Blungart´s Surgery of the Liver, Biliary tract and Pancreas*. Volume 1. 5th Edition. Philadelphia; Elsevier-Saunders; 2012. p. 945-966.
17. Shrikhande SV, Barreto SG. Extended pancreatic resections and lymphadenectomy: An appraisal of the current evidence. *World J Gastrointest Surg*. 2010;2(2):39-46.
18. Manuel Ramia J, Muffak K, Palomeque A, Mansilla A, Villar J, Garrote D, et al. Pancreatectomía corporocaudal: una misma técnica con variadas indicaciones. *Cirugía Española*. 2005 Jan;77(1):22–6.
19. Goh BK, Tan YM, Chung YF, Cheow PC, Ong HS, Chan WH, et al. Critical appraisal of 232 consecutive distal pancreatectomies with emphasis on risk factors, outcome,

- and management of the postoperative pancreatic fistula: a 21-year experience at a single institution. *Arch Surg.* 2008;143(10):956-65.
20. Dominguez-Comesaña E, Gonzalez-Rodriguez FJ, Ulla-Rocha JL, Lede-Fernandez Á, Portela-Serra JL, Piñon-Cimadevila MÁ. Morbimortalidad de la resección pancreática. *Cirugía Española.* 2013 Dec;91(10):651–8.
  21. Shukla PJ, Barreto SG, Fingerhut A, Bassi C, Buchler MW, Dervenis C, et al. Toward improving uniformity and standardization in the reporting of pancreatic anastomoses: a new classification system by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2010;147(1):144-53.
  22. Buc E, Flamein R, Golffier C, Dubois A, Nagarajan G, Futier E, et al. Peng's binding pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a French prospective study. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract.* 2010;14(4):705-10.
  23. Shen Y, Jin W. Reconstruction by Pancreaticogastrostomy versus Pancreaticojejunostomy following Pancreaticoduodenectomy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Gastroenterol Res Pract.* 2012;2012:627095.
  24. Strasberg SM, Linehan DC, Hawkins WG. The accordion severity grading system of surgical complications. *Annals of surgery.* 2009;250(2):177-86.
  25. Martín Perez E, Sabater Ortí L, Sánchez-Bueno F. Guías clínicas de la asociación española de cirujanos: cirugía biliopancreática. 2018. 285–356.
  26. Warshaw AL, Torchiana DL. Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet.* 1985;160(1):1-4.
  27. Fernández-Cruz L, Sabater L, Fabregat J, Boggi U. Complicaciones después de una pancreaticoduodenectomía. *Cirugía Española.* 2012 Apr;90(4):222–32.
  28. C. Bassi, C. Dervenis, G. Butturini, A. Fingerhut, C. Yeo, J. Izbicki, International Study Group on Pancreatic Fistula Definition, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery*, 138 (2005), pp. 8-13.
  29. Keller-Wood M. Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis-Feedback Control. *Compr Physiol.* 2015;5(3):1161-82.
  30. Lord JM, Midwinter MJ, Chen YF, et al. The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment. *Lancet.* 2014;384:1455-65.
  31. O'Dwyer M, Owen H, Torrance H. The perioperative immune response. *Curr Opin Crit Care.* 2015;21:336-342.
  32. Kitazume S, Imamaki R, Ogawa K, Taniguchi N. Sweet role of platelet endothelial cell adhesion molecule in understanding angiogenesis. *Glycobiology.* 2014;24(12):1260-4.
  33. Wilmore DW. From Cuthbertson to fast-track Surgery: 70 years of progress in reducing stress in surgical patients. *Ann Surg.* 2002;236:643-8.
  34. Nanavati AJ, Prabhakar S. Fast-track surgery: Toward comprehensive peri-operative care. *Anesthesia: Essays and Researches.* 2014;8(2):127.
  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 Mar 11;
  36. Ljungqvist O, Francis NK, Urman RD. A Complete Guide to Optimizing Outcomes Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). 2020. 563–570.
  37. Turchini M, Del Naja C, Tancredi A. Enhanced Recovery After Surgery: a patient centered process. *J Vis Surg.* 27 de febrero de 2018;4:40-40.

38. Castro-Santiago et al M. Equipamiento. Experiencia. Estándares de calidad. Fast-track en cirugía pancreática. *Cirugía Andaluza*. 2019;30.
39. Hwang DW, Kim HJ, Lee JH, Song KB, Kim M, et al. Effect of Enhanced Recovery After Surgery program on pancreaticoduodenectomy: a randomized controlled trial. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2019 Jul 2;26(8):360-9.
40. Takagi K, Yoshida R, Yagi T, Umeda Y, Nobuoka D, 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.
41. Ergenc M, Karpuz S, Ergenc M, Yegen C. Enhanced recovery after pancreatic surgery: A prospective randomized controlled clinical trial. *Journal of Surgical Oncology*. 2021 Jul 20;124(7):1070–6.
42. 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.
43. 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.
44. Kagedan DJ, Ahmed M, Devitt KS, Wei AC. Enhanced recovery after pancreatic surgery: a systematic review of the evidence. *HPB*. 2015 Jan;17(1):11–6.
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. Dai J, Jiang Y, Fu D. Reducing postoperative complications and improving clinical outcome: Enhanced recovery after surgery in pancreaticoduodenectomy – A retrospective cohort study. *International Journal of Surgery*. 2017 Mar;39:176–81.
47. Morales Soriano R, Esteve Pérez N, Tejada Gavela S, Cuadrado García Á, Rodríguez Pino JC, Morón Canis JM, et al. Outcomes of an Enhanced Recovery After Surgery Programme for Pancreaticoduodenectomy. *Cirugía Española (English Edition)*. 2015 Oct;93(8):509–15.
48. Shao Z, Jin G, Ji W, Shen L, Hu X. The role of fast-track surgery in pancreaticoduodenectomy: A retrospective cohort study of 635 consecutive resections. *International Journal of Surgery*. 2015 Mar;15:129–33.
49. Sun Y-M, Wang Y, Mao Y-X, Wang W. The Safety and Feasibility of Enhanced Recovery after Surgery in Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy: An Updated Meta-Analysis. *BioMed Research International*. 2020 May 9;2020:1–15.
50. Ji H-B, Zhu W-T, Wei Q, Wang X-X, Wang H-B, Chen Q-P. Impact of enhanced recovery after surgery programs on pancreatic surgery: A meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*. 2018 Apr 21;24(15):1666–78.
51. Cao Y, Gu H-Y, Huang Z-D, Wu Y-P, 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.