



**Universidad**  
Zaragoza

## TRABAJO FIN DE GRADO

**“Programa de rehabilitación multimodal en cirugía pancreática”**

“Enhanced recovery program after pancreatic surgery”

**Autor**

Mario Zornoza Fraca

**Directora**

Sonia Ortega Lucea

**Codirector**

Javier Martínez Ubieto

Facultad de Medicina  
Departamento de Cirugía

Año 2024 - 2025

## ÍNDICE

1. RESUMEN.....	3
2.INTRODUCCIÓN.....	4
2.1 <i>Cáncer de Páncreas</i> .....	4
2.2 <i>Cirugía Pancreática</i> .....	6
2.3 <i>Complicaciones de la cirugía pancreática</i> .....	7
2.3 <i>Estrés perioperatorio</i> .....	10
2.4 <i>Rehabilitación multimodal en cirugía pancreática</i> .....	12
3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	21
3.1 <i>Justificación</i> .....	21
3.2 <i>Hipótesis</i> .....	21
3.3 <i>Objetivos</i> .....	21
4.MATERIAL Y MÉTODOS.....	22
5.RESULTADOS.....	24
6.DISCUSIÓN.....	32
6.1 <i>Tiempo de estancia hospitalaria</i> .....	32
6.2 <i>Complicaciones</i> .....	32
6.3 <i>Tasa de reingresos</i> .....	33
6.4 <i>Mortalidad</i> .....	34
6.5 <i>Costes hospitalarios</i> .....	34
6.6 <i>Adherencia</i> .....	34
6.7 <i>Otras variables</i> .....	36
6.8 <i>Limitaciones</i> .....	37
7. CONCLUSIONES.....	38
8. BIBLIOGRAFÍA.....	39
9. ANEXOS.....	45

# 1. RESUMEN

**Introducción:** La rehabilitación multimodal es un conjunto de medidas perioperatorias cuya finalidad es mejorar los resultados quirúrgicos y la recuperación del paciente gracias a la reducción de estrés perioperatorio y la disminución de la morbimortalidad. La cirugía es el único tratamiento curativo en el cáncer de páncreas y la aplicación de la rehabilitación multimodal puede ser beneficioso para el paciente.

**Objetivos:** Analizar la diferencia en los resultados obtenidos de la aplicación de los protocolos de rehabilitación multimodal frente a los cuidados tradicionales en la cirugía pancreática.

**Material y métodos:** Revisión sistemática en diferentes bases de datos de ensayos clínicos, estudios de cohortes, metaanálisis y revisiones sistemáticas que comparen la aplicación de la rehabilitación multimodal y cuidados tradicionales en cirugía pancreática, publicados entre 2015 y 2025.

**Resultados:** 17 estudios fueron analizados contando con 29102 pacientes. La aplicación de rehabilitación multimodal en cirugía pancreática supone una reducción de la estancia hospitalaria sin suponer un aumento de la tasa de reingresos ni de mortalidad, así como un menor porcentaje de complicaciones y de costes hospitalarios.

**Conclusión:** La aplicación de la rehabilitación multimodal en cirugía pancreática es segura y efectiva. Supone una reducción significativa de la estancia hospitalaria sin afectar a la seguridad de los pacientes.

**Palabras clave:** Cáncer de páncreas, duodenopancreatectomía, ERAS, Rehabilitación multimodal, cuidados tradicionales.

**Background:** Enhanced recovery after surgery is a bundle of perioperative measures aimed to improve surgical outcomes and patient recovery by reducing perioperative stress and decreasing morbidity and mortality. Surgery is the only curative treatment for pancreatic cancer, and the implementation of ERAS protocols can be beneficial for the patient.

**Objectives:** To analyse the difference in the results obtained from the application of ERAS protocols versus traditional care after pancreatic surgery.

**Material and methods:** Systematic review in different databases of clinical trials, cohort studies, meta-analyses, and systematic reviews comparing the use of ERAS and traditional care in pancreatic surgery, published between 2015 and 2025.

**Results:** Seventeen studies were analysed, including 29,102 patients. The use of ERAS in pancreatic surgery leads to a reduction in hospital stays without increasing the rate of readmissions or mortality, as well as a lower percentage of complications and hospital costs.

**Conclusion:** The use of enhanced recovery in pancreatic surgery is safe and effective. It significantly reduces hospital stays without compromising patient safety.

**Key Words:** Pancreatic cancer, pancreaticoduodenectomy, ERAS, multimodal rehabilitation, traditional care

## 2.INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances científicos y técnicos de los últimos años el cáncer de páncreas supone un grave problema de salud pública. Esto es debido a su alta tasa de mortalidad principalmente, ya que es uno de los cánceres más mortales con una supervivencia media de menos de 5 años post diagnóstico. Se sitúa como la cuarta causa de muerte por cáncer en la mayoría de los países desarrollados. La cirugía es el único tratamiento curativo, con un porcentaje de pacientes candidatos a ella que no supera el 10%-20% ya que la gran mayoría son diagnosticados en etapas muy avanzadas de la enfermedad. Además, hay que destacar que pese a todo la supervivencia a largo plazo de estos pacientes apenas alcanza el 10% debido a lo previamente mencionado y a la dificultad técnica de la cirugía pancreática y las complicaciones postoperatorias y oncológicas.<sup>1,2</sup>

La Rehabilitación Multimodal (RM) o también conocida como protocolo fast-track o Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) se trata de una serie de recomendaciones basadas en la evidencia que tienen como objetivo reducir el estrés quirúrgico y mejorar la recuperación después de verse sometido a una cirugía mayor. Originalmente se propusieron para las cirugías colorrectales, pero actualmente han sido validadas para una gran variedad de intervenciones. Incluyen una serie de medidas que van desde el consejo prequirúrgico, pasando por medidas de prehabilitación y llegando hasta la movilización precoz postquirúrgica.

En los últimos años los protocolos de RM han avanzado mucho en diferentes ámbitos de la cirugía entre los cuales se sitúa la cirugía pancreática. Las intervenciones realizadas sobre el páncreas son de elevada dificultad técnica y suponen un importante estrés perioperatorio para el organismo. Es por esto último que las guías ERAS tienen gran importancia ya que su principal objetivo es reducirlo mediante intervenciones pre, intra y postquirúrgicas llevadas a cabo de manera multidisciplinar.<sup>3</sup>

### *2.1 Cáncer de Páncreas*

El cáncer de páncreas (CP) es uno de los tumores sólidos con el peor pronóstico, situándose como la 4ª causa de muerte por cáncer en países desarrollados. Aproximadamente el 85%-90% son adenocarcinomas ductales. En contraste con otras neoplasias que en los últimos años han visto una gran mejora en el diagnóstico precoz y en la terapia oncológica, en el CP alrededor del 80% de los casos se detectan en fases muy avanzadas. La incidencia del CP está en aumento, en España se sitúa en octavo lugar, se diagnostican unos 4000 casos anuales (2.2% de los tumores en varones y un 2.7% en mujeres). La creciente incidencia global (0,5% por año desde 2010) y la elevada letalidad lleva a las sociedades científicas a pronosticar que se convertirá en la 2ª causa de mortalidad por cáncer para el año 2030.<sup>1,2,4</sup>

El CP raramente se diagnostica en edades inferiores a los 45 años. La edad de diagnóstico en España ronda los 65-70 años siendo 65-69 años para varones y 70-75 años para mujeres. Un 60%-70% de los tumores se originan en la cabeza pancreática, un 20%-25% en el cuerpo y cola, y en un 10%-20% presentan una afectación difusa. La localización más frecuente de sus metástasis es hígado, pulmón, peritoneo y hueso.<sup>5</sup>

El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma que surge del epitelio ductal del páncreas. Según diversos estudios se establece que la etiopatogenia es resultado de la

acumulación progresiva de mutaciones genéticas en las células del epitelio. El tumor se conforma principalmente de 3 componentes: células tumorales, células madre y estroma. La gran mayoría de pacientes presentaran una de estas cuatro mutaciones: KRAS (que llega hasta el 90%), CDKN2A, TP53 y SMAD4.<sup>1,6</sup>

Los factores de riesgo relacionados con el CP son muy diversos. El tabaco es uno de los principales factores, existiendo el doble de riesgo que los pacientes no fumadores. Entre los factores modificables también se sitúan las dietas hipercalóricas, la obesidad, consumo crónico de alcohol, la diabetes mellitus tipo 2 mal controlada, pancreatitis aguda y crónica o los quistes pancreáticos. Se estima que corrigiendo los factores de riesgo modificables se prevendrían un tercio de los casos.<sup>7</sup> Dentro de los no modificables nos encontramos pancreatitis crónica hereditaria (gen PRSS1), síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario (genes BRCA1 y 2, PALB2), síndrome de Peutz-Jeghers (gen STK11), melanoma múltiple atípico familiar (gen CDKN2A), síndrome de Lynch (genes MLH1, MSH2 y MSH6), síndrome ataxia-telangiectasia (gen ATM) o el cáncer de páncreas familiar (2 familiares de primer grado o más de 3 de cualquier grado).<sup>1,4,8,9</sup>

La clínica es bastante inespecífica especialmente en las fases incipientes donde la mayoría son asintomáticos. La mayoría de los pacientes presenta astenia (86%), pérdida de peso (85%), dolor abdominal (79%), entre otros. Siendo de los más específicos la ictericia (56%) que ocurre mayoritariamente en aquellos que afectan a la cabeza pancreática debido a la obstrucción de la vía biliar. La ictericia obstructiva tumoral puede asociarse a vesícula palpable (signo de Courvoisier). Los tumores de cabeza también se asocian con esteatorrea por insuficiencia pancreática exocrina al producirse la estenosis del conducto de Wirsung. Otros signos asociados a CP son el nódulo de la hermana María José, el ganglio de Virchow (adenopatía supraclavicular izquierda) o síndrome de Trousseau (trombosis venosa superficial migratoria).<sup>1,5</sup>

La ausencia de manifestaciones específicas junto con su agresividad biológica hace que en el 80% de los casos de adenocarcinoma ductal pancreático el diagnóstico sea tardío. Para ello se dispone de diferentes técnicas de imagen siendo la de elección la Tomografía computarizada (TC) abdominal, tanto para su detección como para su estadiaje. La ecografía suele ser la primera prueba de imagen a realizar, aunque su sensibilidad es baja por la interposición de gas intestinal, su sensibilidad aumenta en lesiones mayores de 3 cm. La resonancia magnética es útil como alternativa en caso de no disponer de TC. La ecoendoscopia es el método indicado para proceder al diagnóstico histológico definitivo y tiene un papel complementario a la TC en el estadiaje de los ganglios y la afectación vascular. Existen otros métodos menos utilizados como son la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, la colangiorensonancia magnética, la tomografía por emisión de positrones o la laparoscopia exploratoria con toma de biopsias.<sup>1,8,10</sup>

Otra prueba diagnóstica es la detección de del antígeno carbohidrato marcador tumoral 19.9 (CA19.9) en sangre o jugos biliopancreáticos. Por sí solo no es lo suficientemente específico y sensible para diagnosticar la enfermedad ni para el cribado del tumor. Tiene una sensibilidad y especificidad del 80% y 90%, respectivamente. Valores más altos de 1000 U/ml suelen indicar irreseccabilidad y peor pronóstico. Elevaciones no tumorales del CA 19.9 las encontramos en la patología tumoral benigna. También destaca su utilidad en el seguimiento de la enfermedad junto con la TC.<sup>1,9,10,11</sup>

La clasificación del CP sigue el sistema TNM definido por la International Union Against Cancer (UICC), se expone en detalle en el Anexo 1. No obstante, se suelen agrupar en cuatro grupos: resecables, borderline resecable, localmente avanzado irresecable y metastásico. Teniendo cada uno una indicación terapéutica y un tratamiento diferente.<sup>8</sup>

El adenocarcinoma de páncreas es un tumor agresivo con una supervivencia a 5 y 10 años del 7,2% y el 4%, respectivamente. Dentro de los factores pronósticos encontramos que niveles elevados de CA 19.9 se asocian con un pronóstico más adverso. Respecto a las variantes histológicas, todas tienen un pronóstico comprometido, salvo la variante carcinoma coloide que tiene mejor pronóstico. En paralelo, la situación clínica del paciente (edad, situación previa, factores de riesgo) y su capacidad para recibir tratamiento impactan en el pronóstico de la enfermedad.<sup>2,9,10</sup>

Debido a los factores previamente mencionados el tratamiento del CP requiere de un equipo multidisciplinar para decidir el abordaje del tumor. Por norma general la cirugía es la primera opción terapéutica en los casos resecables, aunque solo son candidatos a la misma un 20%. Una vez realizada, la supervivencia no asciende del 20% tras 5 años de la intervención. La elección del tipo de intervención dependerá de la localización del tumor siendo duodenopancreatectomía cefálica (DPC) o técnica de Whipple si está asentado en la cabeza del páncreas o pancreatectomía distal (PD) en caso de situarse en la cola o el cuerpo. En casos muy difusos o de gran tamaño se valora la pancreatectomía total (PT). Tras la cirugía es conveniente administrar quimioterapia (QT) adyuvante para mejorar los resultados ya que un 85% recidivan.<sup>1,5,8</sup>

En los tumores borderline se suele empezar con un tratamiento con QT neoadyuvante para posteriormente poder valorar su resecabilidad. La enfermedad localmente avanzada es irresecable a diagnóstico, por lo cual se debe abordar directamente con QT. Algunos estudios valoran también el uso de radioterapia y una posible cirugía posterior. En el caso de la enfermedad metastásica la opción más respaldada es el uso de QT paliativa.<sup>1,4</sup>

## *2.2 Cirugía Pancreática*

La cirugía es el pilar fundamental del tratamiento de la enfermedad resecable. El principal objetivo de esta es la resección completa del tumor primario con márgenes negativos (R0), linfadenectomía regional completa de los grupos ganglionares peripancreáticos y la reconstrucción del tracto gastrointestinal.<sup>12</sup>

La DPC es la técnica de elección en aquellos tumores localizados en la cabeza o uncus pancreático. Es una de las cirugías abdominales más complejas la cual consiste en reseca la cabeza pancreática, duodeno, vesícula biliar y colédoco pudiendo quitar el antro gástrico (técnica de Whipple) o no. Y una posterior reconstrucción mediante tres anastomosis: pancreatoyeyunostomia/pancreatogastrostomia, hepatoyeyunostomia y gastroyeyunostomia (Anexo 2).<sup>12,13</sup>

El abordaje clásico sigue los siguientes pasos: 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. La técnica se expone en el Anexo 3.<sup>13</sup>

Existen diversas variantes de la DPC que han ido apareciendo en los últimos años como son: el abordaje mínimamente invasivo, la preservación del píloro gástrico, non touch, abordaje inicial de la arteria mesentérica superior, extirpación total del mesopáncreas, WATSA, TRIANGLE o la cirugía robótica. Todas ellas buscando mejorar o reducir las complicaciones, no obstante, hoy en día con la evidencia disponible no existen motivos para considerar que son mejores que la DPC clásica.<sup>13</sup>

En el caso de los tumores que asientan en el cuerpo o la cola la técnica a realizar es la pancreatectomía distal. La PD se refiere a cualquier resección pancreática a la izquierda de la arteria gastroduodenal. El procedimiento es más sencillo que la DPC y mejor tolerado. Suele requerir la extirpación del bazo. Gran cantidad de las resecciones corporocaudales pueden hacerse por abordaje mínimamente invasivo a través de laparoscopia.<sup>13</sup>

En ambas intervenciones es crucial una correcta linfadenectomía. La declaración de consenso del International Study Group Pancreatic Surgery (ISGPS) define en qué consiste la denominada linfadenectomía estándar para cada tipo de resección: DPC (ganglios de las estaciones 5, 6, 8a, 12b1, 12b2, 12c, 13a, 13b, 14a y 14b en su margen lateral derecho) y PD (10, 11, 18 y 9 si el tumor se encuentra en el cuerpo pancreático, más la práctica de una esplenectomía). Asimismo, el número mínimo de ganglios resecaados debe ser de 15. La anatomía ganglionar se detalla en el Anexo 4.<sup>12,14</sup>

La cirugía mínimamente invasiva se ha vuelto el estándar de tratamiento quirúrgico en la cirugía abdominal. Sin embargo, en la cirugía pancreática le está costando más asentarse ya que la cirugía es técnicamente muy compleja y requiere de personal muy formado y de material quirúrgico especializado por lo cual todavía no se ha extendido como el estándar quirúrgico. Con el tiempo se espera que empiece a sustituir a la laparotomía.<sup>15</sup> También se están empezando a desarrollar abordajes quirúrgicos mediante cirugía robótica que han demostrado ser seguros y fiables. No obstante, se sigue prefiriendo utilizar abordajes tradicionales debido a la disponibilidad de recursos y personal especializado en cirugía robótica.<sup>16</sup>

Con el avance de las técnicas quirúrgicas y un mayor conocimiento de la enfermedad y de los tratamientos se ha conseguido aumentar el umbral terapéutico. Hay diversos estudios que avalan que es posible operar pacientes > 80 años con un margen de seguridad y complicaciones similar a los < 80 años.<sup>17</sup>

### ***2.3 Complicaciones de la cirugía pancreática***

La cirugía pancreática de por sí es un procedimiento técnicamente muy complejo y que implica un gran estrés para el organismo, a lo que se añade la propia morbimortalidad del cáncer de páncreas lo que supone un aumento en las complicaciones.

La tasa de mortalidad ha mejorado en los últimos 30 años, siendo menor del 3,8% aun así la morbilidad postoperatoria global sigue siendo de entre el 40-60%. Las complicaciones se clasifican según la clasificación de Clavien-Dindo (Anexo 5). Entre las complicaciones quirúrgicas más prevalentes se incluyen: vaciado gástrico retardado, fístula pancreática y hemorragia postpancreatectomía (HPP). Otras complicaciones que

cabe mencionar son: la fístula biliar, fístula duodenal, abscesos, complicaciones isquémicas o úlceras anastomóticas.<sup>13,18,19</sup>

### **Retraso del vaciado gástrico**

El retraso del vaciado gástrico (RVG) es una de las complicaciones más frecuentes (19%-57%) de la cirugía pancreática y está asociada a una prolongación significativa de la estancia hospitalaria, costes y empeoramiento de la calidad de vida posoperatoria.

Según el ISGPS el RVG se puede definir como la incapacidad de ingerir de forma normal alimentos después del último día de la primera semana de postoperatorio. Incluye a su vez la necesidad de introducir una sonda nasogástrica descompresiva. Se clasifica en base a su repercusión clínica y duración en tres grados: A (leve), B (moderado) y C (severo) como se puede ver en la Tabla 1.<sup>13</sup>

**Tabla 1:** Clasificación del RVG según el grupo internacional de estudio de cirugía pancreática.<sup>13</sup>

Grado	SNG	Intolerancia Oral	Nauseas/Vómitos	Uso de procinéticos
A	4-7 DPO/Reinserción 3º DPO en adelante	7 días	Sí o no	Sí o no
B	8-14 DPO/Reinserción 7º DPO en adelante	14 días	Sí	Sí
C	>14 DPO/Reinserción 14º DPO en adelante	21 días	Sí	Sí

SNG: Sonda nasogástrica; DPO: día postoperatorio

El grado A no suele conllevar prolongación de la estancia hospitalaria. Desde el grado B está indicado el tratamiento con procinéticos y conlleva prolongación de la estancia hospitalaria. El grado C implica una prolongación significativa de la estancia hospitalaria y retraso de cualquier tratamiento adyuvante. Está indicado el tratamiento con procinéticos. En ocasiones se plantea la necesidad de reintervención o intervencionismo radiológico por complicaciones asociadas.<sup>13</sup>

La etiopatogenia no está clara y parece ser multifactorial, puede estar relacionada con la resección duodenal y con el descenso de los niveles plasmáticos de motilina. La edad avanzada, sexo femenino, obesidad, diabetes preoperatoria, niveles elevados de bilirrubina preoperatorios y etiología maligna como indicación de la pancreatomectomía son factores de riesgo para RVG. Se ha observado menor incidencia en la PD frente a la DPC.<sup>13,20</sup>

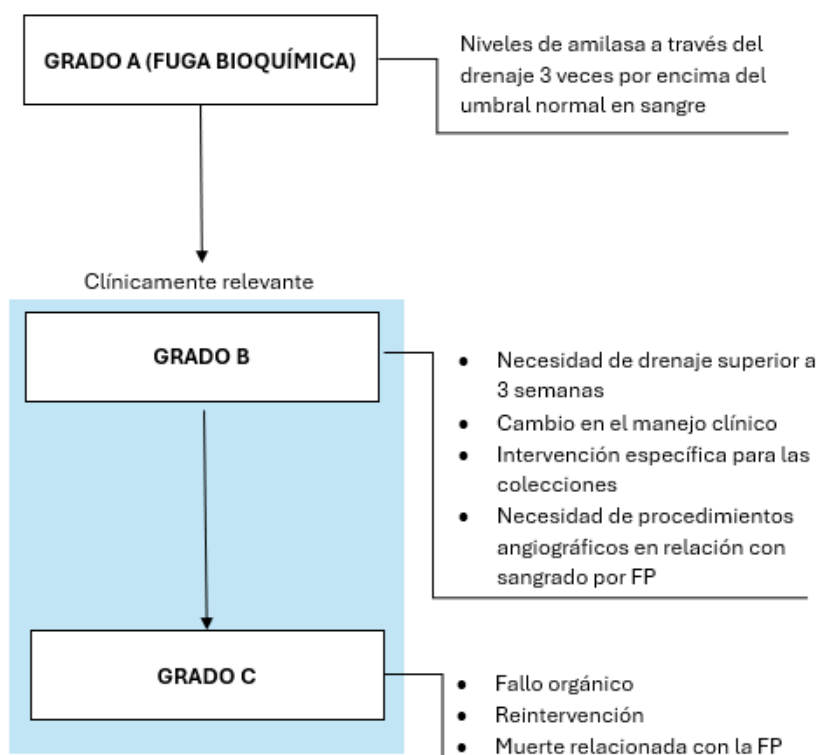
No existe consenso en si la realización de DPC con o sin preservación pilórica influye en el descenso del RVG, ya que hay evidencias que defienden una y otra técnica o no encuentran diferencias entre ambas.<sup>13</sup> En algunos estudios se afirma que a su vez la adherencia a protocolos de RM o la ausencia de yeyunostomía actúan como factores protectores del RVG.<sup>20</sup>

El tratamiento combinado de SNG y eritromicina suele ser eficaz para la resolución del cuadro en las tres primeras semanas.<sup>13</sup>

### **Fístula Pancreática**

La fístula pancreática (FP) se ha convertido en una de las complicaciones más frecuentes y en la más temida por los cirujanos debido a la fuerte asociación a otras complicaciones como son abscesos, sangrados incluso la muerte del paciente.<sup>21</sup>

Según el ISGPS la FP se define como: niveles de amilasa que se recogen a través del drenaje superan tres veces el umbral normal en sangre. A su vez está clasificado en 3 grupos (Figura 1).<sup>22</sup>



**Figura 1:** Clasificación de la fistula pancreática según el ISGPS<sup>22</sup>

La FP presenta una incidencia del 10-15 % en DPC y 10-30 % en PD. Cuando la FP es secundaria a DPC suele ser mixta (biliar y digestiva) con contaminación bacteriana asociada en > 70 % de los casos, mientras que la asociada a PD es exclusivamente pancreática y apenas se asocia a contaminación.<sup>13,23</sup>

Se han considerado como factores de riesgo para padecerla el sexo masculino, un páncreas de textura blanda, conducto de Wirsung corto o un índice de masa corporal (IMC) elevado. Por otro lado, se asocia a un menor riesgo la resección vascular o el uso profiláctico de drenaje abdominal. En el caso del drenaje su recomendación sistemática genera controversia, pero la bibliografía más reciente considera que su uso es recomendable en pacientes de alto riesgo de presentar FP y una vez aparece es recomendable mantenerlo más tiempo. Se suele retirar de manera precoz antes del 5º día postoperatorio.<sup>22,23</sup>

El grupo A ya no se considera de relevancia clínica. La FP de grados A y B son bien toleradas clínicamente, por lo que se manejan de forma conservadora si se dispone de un drenaje, en su defecto se colocará mediante radiología intervencionista. Se pueden administrar antibióticos sistémicos, aunque no debe realizarse de forma sistemática.

El uso de somatostatina y nutrición enteral ha demostrado la reducción del tiempo para la resolución de la FP. La reintervención estará indicada ante la imposibilidad de drenaje percutáneo, presencia de peritonitis difusa o hemorragia sin posibilidad de tratamiento

endovascular. En casos muy extremos se puede optar por la PT, pero esto conlleva una elevada morbimortalidad.<sup>13</sup>

### *Hemorragia postpancreatectomía*

La HPP es una de las complicaciones más severas en la cirugía pancreática y presenta una incidencia del 4%-16% en DPC y del 2%-3 % en PD. Según el ISGPS se deben utilizar para su definición tres parámetros: comienzo, localización y gravedad.

El comienzo puede ser precoz (< 24 horas) o tardío (> 24 horas). La localización será extraluminal o intraluminal. La gravedad queda definida como moderada (descenso < 3 g/dl, leve repercusión clínica, < 3 concentrados de hematíes, no reintervención ni radiología intervencionista, sí puede realizarse endoscopia digestiva) o severa (descenso > 3 g/dl, repercusión clínica significativa, > 3 concentrados de hematíes, reintervención o intervencionismo radiológico).

La HPP precoz suele ocurrir por un fallo de la hemostasia durante la cirugía o alguna coagulopatía perioperatoria subyacente, necesitando de medidas de resucitación y reintervención quirúrgica para controlar el sangrado. La HPP tardía es secundaria a FP o FB por erosión vascular, arterial en la mayoría de los casos o por pseudoaneurisma complicado de arteria gastroduodenal principalmente. Este tipo de HPP puede aparecer en dos tiempos, una primera fase con escasa relevancia (hemorragia centinela) seguida de nuevo episodio hemorrágico asociado a shock.

La realización de TC con contraste intravenoso está indicada ante la presencia de hemorragia centinela, seguida de angiografía si se evidencia pseudoaneurisma para el tratamiento endovascular.

Ante la presencia de inestabilidad hemodinámica o peritonitis asociada no abordable percutáneamente, será necesaria la reintervención. La mortalidad en la HPP tardía puede alcanzar el 20 % de los casos.<sup>13</sup>

### *Mortalidad asociada a cirugía pancreática*

La mortalidad ha disminuido bastante en los últimos años situándose en torno al 3%-4% en centros de referencia. La experiencia y el volumen de cirugía pancreática que realiza un centro han demostrado ser factores que influyen claramente en la mortalidad de la resección pancreática. Otros factores mencionados en la bibliografía son: edad, sexo masculino, comorbilidades asociadas y diámetro del conducto pancreático principal.<sup>13</sup>

## **2.3 Estrés perioperatorio**

El estrés se relaciona con aquellos factores o fuerzas que desequilibran la homeostasis del organismo. El papel neuro-hormonal de la cirugía se debe estudiar para disminuir los efectos secundarios sobre el paciente, es decir, para comprender las bases fisiológicas que sustentan a la Rehabilitación Multimodal y cómo estas previenen las complicaciones.

Los mecanismos que desencadenan, controlan y mantienen la respuesta a la agresión son en parte desconocidos, sin embargo, se ha observado que se activan una serie de sistemas sensoriales complejos que dan lugar a reacciones reflejas del sistema nervioso periférico que a su vez activan al sistema nervioso central. El hipotálamo 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 la hormona liberadora de corticotropina (CRH), que a su vez estimulan la hipófisis produciendo la secreción de prolactina, vasopresina, hormona de crecimiento (GH) y proopiomelanocortina. Esta última será metabolizada a hormona adrenocorticotropa (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>24</sup>

El estrés al que se ve sometido el organismo durante la cirugía supone que los mecanismos de regulación de estos sistemas fallen, lo cual resulta en el mantenimiento de niveles en sangre elevados de numerosas hormonas. Esto conlleva una desregulación en la secreción de insulina, así como una elevación de hormonas contrarreguladoras, principalmente cortisol, glucagón, catecolaminas y GH. Se altera el metabolismo de la glucosa, elevando 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 en el periodo 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.

El cuerpo ante una agresión produce y libera 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, desencadenando una cascada de transducción intracelular de señales que alteran el patrón de expresión genética y regulan un amplio rango de funciones biológicas, tales como crecimiento celular y muerte, liberación de reactantes de fase aguda, oncogénesis, respuesta inmunitaria e inflamatoria.<sup>25</sup>

Las citocinas, junto con mediadores de la inflamación y productos de origen bacteriano, condicionan la actividad de neutrófilos, monocitos, basófilos y eosinófilos. 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 calicreína. 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>26</sup>

Otro suceso que interviene 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 tienen la capacidad de modificar la hemostasia, especialmente en favor de la coagulación e inactivan la

fibrinólisis primaria y secundaria. 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 ciclo de inflamación y lesión endotelial que evoluciona a trombosis microvascular y disfunción tisular y orgánica.<sup>27</sup>

Todos estos cambios en la inmunidad y en la coagulación suponen un importante impacto en el pronóstico de los pacientes en el postoperatorio. Sin embargo, estos factores no se deben exclusivamente a desencadenantes internos derivados del estrés quirúrgico, sino que existen factores previos responsables de estos efectos que dependen del estado basal de los pacientes antes de la intervención.

Por lo cual 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. A la par que preparar a los pacientes antes de la intervención y permitir que lleguen en condiciones óptimas. El conjunto de actuaciones que pretende conseguir estos objetivos recibe el nombre de rehabilitación multimodal o Fast-Track.

## ***2.4 Rehabilitación multimodal en cirugía pancreática***

La rehabilitación multimodal o ERAS es un conjunto de medidas encaminadas a optimizar el manejo perioperatorio de los pacientes que van a ser sometidos a cirugías cruentas con la finalidad de reducir el estrés quirúrgico y acelerar la recuperación. Para ello se necesita la participación de un equipo multidisciplinar compuesto de cirujanos, anestesistas, rehabilitadores, endocrinos, fisioterapeutas, enfermeros y el propio paciente. Los cuidados tradicionales buscan mejorar el estado del paciente de cara a la cirugía y al postoperatorio, pero varían de un centro a otro. Los protocolos de RM buscan unificar estos cuidados y proponer un abordaje más eficiente centrado en la medicina basada en la evidencia.<sup>3,28</sup>

Originalmente la ERAS se planteó para la cirugía colorrectal por el profesor danés Henrik Kehlet en 1997. Con el paso de los años se ha ido extendiendo a otras áreas quirúrgicas como son la traumatología, urología, ginecología entre otros mostrando resultados significativos.<sup>28</sup>

La cirugía pancreática debido a su complejidad tardó varios años en crear sus propias guías ERAS siendo las primeras en 2012. Posteriormente en 2019 tras varios años de práctica clínica y con el respaldo de diversos estudios que demostraron la eficacia de la RM en la DPC se realizó una revisión de las guías y se publicó en 2020 su segunda versión. Los 27 ítems recogidos en las guías de 2019 junto con su nivel de recomendación y nivel de evidencia en base al sistema GRADE se resumen en el Anexo 6. A continuación, se exponen de forma pormenorizada cada uno de ellos.<sup>29,30</sup>

### **1. Asesoramiento preoperatorio:**

La consulta preoperatoria es el mejor momento para informar a los pacientes a cerca del procedimiento quirúrgico y anestésico. El asesoramiento y la información ayuda a reducir los niveles de miedo y estrés frente a la cirugía y un impacto positivo en la recuperación y el alta domiciliaria. La información deberá ser multimedia no solo verbal con o sin documentación en papel.<sup>29,30</sup>

*Nivel de evidencia: Moderado; Nivel de recomendación: Débil*

## 2. Prehabilitación:

La prevención de la sarcopenia y la pérdida de tejido adiposo visceral antes de la cirugía puede contribuir a mejorar el resultado postoperatorio. Por lo cual un programa de prehabilitación multimodal que incluya ejercicio físico, suplementación nutricional y estrategias de gestión del estrés pueden optimizar la composición corporal y la respuesta física. Todo esto puede suponer una mejoría funcional, reducción de la morbilidad postoperatoria y la estancia hospitalaria, no obstante, la evidencia es escasa todavía. Dentro de la que hay disponible se establece que un programa de prehabilitación de 3-6 semanas previas a la intervención suponen una mejoría del estado funcional.<sup>29,30</sup>

Nivel de evidencia: Moderado; Nivel de recomendación: Fuerte

## 3. Drenaje biliar prequirúrgico:

El drenaje biliar prequirúrgico está asociado a complicaciones en el postoperatorio, sin afectar a la mortalidad. Especialmente aumenta el riesgo de sepsis y de infecciones profundas. Por tanto, se recomienda no utilizar drenaje en pacientes asintomáticos con niveles de bilirrubina inferiores a  $<250 \mu\text{mol/l}$ . Solo debe aplicarse en situaciones que necesiten descompresión (colangitis, prurito, niveles elevados de bilirrubina o necesidad de neoadyuvancia)<sup>29,30</sup>

Nivel de evidencia: alto; Nivel de recomendación: Fuerte

## 4. Consumo de tabaco y alcohol:

El tabaco y el alcohol son factores de riesgo. Un cese del consumo tabáquico de 4 a 8 semanas antes de la intervención supone una reducción del riesgo de complicaciones en torno a un 20/30%, favoreciendo la recuperación y disminuyendo los problemas respiratorios.

Un elevado consumo enólico se asocia a un mayor riesgo de mortalidad y complicaciones. Mientras que un consumo leve-moderado no se ha visto diferencia.<sup>29,30</sup>

Nivel de evidencia: Cese tabáquico: moderado, Cese consumo alcohol elevado: alto, Cese consumo de alcohol leve-moderado: bajo; Nivel de recomendación: Fuerte

## 5. Nutrición prequirúrgica:

La mayoría de los pacientes que son sometidos a DPC sufren han sufrido una pérdida de peso importante. Se estima que una pérdida del 5% de peso predispone a un mayor riesgo de complicaciones. Por lo tanto, es importante la recuperación del nivel basal nutricional para evitar las complicaciones. Se recomienda una intervención nutricional en pacientes que hayan perdido más de un 15% del IMC o  $18.5 \text{ kg/m}^2$ . Se deberá optar por la vía enteral siempre que sea posible, incluso utilizar sondas de nutrición nasogástricas o nasoyeyunales. Incluso plantear posponer la intervención en casos muy severos.<sup>29,30</sup>

Nivel de evidencia para casos con pérdida  $>15\%$  peso: Alto; Nivel de recomendación: Fuerte

#### 6. Inmunonutrición prequirúrgica:

El cáncer de páncreas suele elevar los niveles de marcadores proinflamatorios como las citoquinas. Algunos estudios establecen que el uso de inmunonutrición disminuye las complicaciones infecciosas, pero el nivel de evidencia es bajo. Por lo que con la evidencia en la mano no se recomienda usar inmunonutrición.<sup>29,30</sup>

Nivel de evidencia de no dar inmunonutrición: Alto; Nivel de recomendación: Fuerte

#### 7. Ayuno prequirúrgico y carga con carbohidratos:

Se recomienda hacer ayuno de líquidos claros 2h antes de la inducción anestésica y de sólidos de mínimo 6h para prevenir el riesgo de broncoaspiración. La sobrecarga de carbohidratos tiene como objetivo saturar las reservas de glucógeno hepático para evitar que el ayuno depleccione las reservas. La solución de carbohidratos se debe administrar 2h antes de la intervención. Estas medidas previenen la sed, el estrés y atenúan la resistencia a la insulina postquirúrgica.<sup>29,30</sup>

Nivel de evidencia del ayuno: Moderado; Nivel de recomendación: Fuerte

Nivel de evidencia de la carga de carbohidratos: Moderado; Nivel de recomendación: Fuerte

#### 8. Medicación preanestésica:

El uso de ansiolíticos antes de la cirugía para paliar el estrés conlleva una serie de complicaciones que hacen que sea mejor no darlos e intentar gestionar el estrés de otras maneras. Especialmente en pacientes mayores para evitar los déficits cognitivos postoperatorios.

Nivel de evidencia: Moderado; Nivel de recomendación: Fuerte

Si se sigue un esquema de anestesia multimodal se pueden administrar 1g de paracetamol y una dosis única de gabapentina. Además, para el control del dolor se pueden usar antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o selectivos de la COX2 si la función renal no está alterada.<sup>29,30</sup>

Nivel de evidencia: Moderado; Nivel de recomendación: Fuerte.

#### 9. Profilaxis antitrombótica:

La DPC es persé un factor de riesgo de trombosis venosa profunda y de tromboembolismo pulmonar en el postoperatorio. Especialmente en pacientes ancianos que tienen propensión a eventos tromboembólicos.

Se recomienda que en pacientes oncológicos que se van a someter a cirugía abdominal mayor se les pauten profilaxis postoperatoria 4 semanas. En el preoperatorio lo mínimo sería dar heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular de 2 a 12h antes de la cirugía. En caso de usar anestesia epidural se deberá retrasar la retirada del catéter al menos 12h.

Se pueden usar medidas mecánicas como medias de compresión para prevenir y favorecer el retorno venoso.<sup>29,30</sup>

Nivel de evidencia de la profilaxis: Alto; Nivel de recomendación: Fuerte

Nivel de evidencia medidas mecánicas: Bajo; Nivel de recomendación: Débil

#### 10. Profilaxis antibiótica y preparación de la piel:

Las infecciones tras la DPC son frecuentes y contribuyen de manera activa en empeorar la recuperación del paciente, aumentar la estancia y los costes y retrasar la llegada a tratamiento adyuvante. Por tanto, se recomienda la profilaxis antibiótica prequirúrgica. Se debe administrar una dosis de única de cefazolina (cefalosporina de 1ª generación) una hora antes de la incisión. Y posteriormente repetir la dosis cada 3-4h mientras dure la intervención. En caso de alergia a betalactámicos se pueden usar vancomicina/clindamicina asociada a gentamicina. En el postoperatorio solo se deben administrar en caso terapéutico no profiláctico. Durante la intervención es recomendable realizar cultivos de jugo biliar en pacientes con stent biliar previo.

Nivel de evidencia: Alto; Nivel de recomendación: Fuerte.

En la preparación de la piel se recomienda el uso de soluciones de base alcohólica como método de limpieza del campo quirúrgico. Y el uso de protectores de piel posteriormente puede ayudar a reducir la incidencia de infecciones.<sup>29,30</sup>

Nivel de evidencia: Moderado; Nivel de recomendación: Fuerte.

#### 11. Anestesia epidural:

La anestesia epidural ofrece un excelente nivel de analgesia postoperatoria y tiene un efecto positivo sobre el metabolismo reduciendo los fenómenos catabólicos. Una infusión de anestésicos locales a baja concentración combinado con el uso de opioides a bajas dosis ayuda a mejorar la eficacia y a reducir los efectos secundarios del bloqueo motor y la hipotensión asociada al bloqueo simpático. El uso de la epidural durante 48-72h después de la cirugía supone el beneficio máximo en control analgésico y en el manejo de la fluidoterapia.

Además, el uso de la epidural también supone un menor consumo de opioides que a su vez conlleva un menor efecto deletéreo a nivel intestinal. Disminuyendo la incidencia de íleo paralítico condicionado por los opioides.<sup>29,30,31</sup>

Nivel de evidencia: Moderado; Nivel de recomendación: Fuerte.

#### 12. Analgesia postquirúrgica intravenosa y por vía oral:

El control del dolor posoperatorio es fundamental para una mejor recuperación. En combinación con el apartado anterior con la finalidad de realizar una analgesia libre de opioides para evitar sus efectos secundarios se pueden utilizar otro tipo de fármacos analgésicos. Algunos ejemplos son el paracetamol, los AINEs o COX2 selectivos, infusiones de lidocaína, dexmedetomidina o ketamina. En casos de dolores intensos se pueden utilizar morfina o derivados, pero se debe reservar su uso a circunstancias específicas.<sup>29,30,31</sup>

Nivel de evidencia: Moderado; Nivel de recomendación: Fuerte

### 13. Catéter de la herida y bloqueo del plano transversal del abdomen.

El uso de una infusión continua de anestésicos a través de un catéter preperitoneal suplir las funciones de la anestesia epidural y se podría plantear la realización indistinta de ambas técnicas. Se ha visto en la práctica clínica que supone un menor uso de vasopresores y de aporte de líquidos.

Se recomienda valorar el bloqueo del plano transversal del abdomen como alternativa a la epidural en la DPC.<sup>29,30,31</sup>

Nivel de evidencia: Alto; Nivel de recomendación: Fuerte.

### 14. Profilaxis de las náuseas y vómitos postoperatorios:

Los vómitos y las náuseas suponen una pérdida de electrolitos, favorecen la deshidratación y de forma global alargan la estancia hospitalaria. Por esto mismo se debe administrar profilaxis a todos los pacientes con al menos un fármaco antiemético. Y en los casos con dos o más factores de riesgo (ser mujer, no fumador, vértigos, antecedentes de vómitos o uso de opioides intraoperatorios) se deberán combinar al menos dos. Se usarán de 2 a 3 en caso de presentar 3 o más factores de riesgo.<sup>29,30</sup>

Nivel de evidencia: Moderado; Nivel de recomendación: Fuerte

### 15. Evitar la hipotermia:

La hipotermia (definida como una temperatura central inferior a 36 °C) puede afectar negativamente al metabolismo de los fármacos y a la recuperación de la anestesia, aumentar la coagulopatía y las necesidades de transfusión y provocar malestar en el paciente. Existe más riesgo de infecciones del sitio quirúrgico y complicaciones cardíacas. Las directrices ERAS recomiendan el uso de técnicas multimodales, como el calentamiento de aire forzado y el calentamiento de líquidos, para prevenir la hipotermia.

Antes de la inducción anestésica, debe haber calentamiento activo si la temperatura oral es <36°C. En la cirugía 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 > 36°C.<sup>29,30</sup>

Nivel de evidencia: Alto; Nivel de recomendación: Fuerte.

### 16. Control postquirúrgico de la glucemia:

Diversos factores previamente expuestos favorecen un estado de hiperglucemia ya sea por facilitar la resistencia a la insulina o por ser diabetógenos. La hiperglucemia temprana postoperatoria (>140mg/dl) supone un aumento del riesgo de complicaciones. Un excesivo nivel de glucosa puede favorecer las infecciones, sobre todo las de herida quirúrgica. Por esto es recomendable un control estricto de los niveles de glucemia y una terapia insulínica que ayude a mantenerlos dentro de los niveles de normalidad del paciente. La evidencia a cerca de los niveles óptimos aún es escasa.<sup>29,30</sup>

Nivel de evidencia: Moderado; Nivel de recomendación: Fuerte.

### 17. Sonda nasogástrica (SNG):

El uso de sonda nasogástrica como prevención de la fístula biliar no es tan efectivo como para compensar el disconfort del paciente y el riesgo de aspiraciones o infecciones

que conlleva su uso. Por lo cual se recomienda no mantener la SNG puesta más allá de la cirugía (en caso de que se haya necesitado). Incluso se puede prescindir de su uso ya que el uso rutinario de la misma no supone un beneficio claro.<sup>29,30</sup>

Nivel de evidencia: Moderado; Nivel de recomendación: Fuerte.

#### 18. Balance de fluidos:

Diversos estudios han demostrado que un excesivo aporte de fluidos perioperatorios se traduce en un desequilibrio en el volumen intersticial lo que supone que haya un edema en las paredes del tubo digestivo. Esto condiciona una peor motilidad y un riesgo para la estabilidad de las anastomosis.

De cara a evitar posibles efectos secundarios de la administración de fluidos se debe realizar un enfoque de fluidoterapia guiada por objetivos. Además, se debe realizar una monitorización continua de forma no invasiva para poder optimizar los fluidos y por tanto obtener mejores resultados.<sup>29,30</sup>

Nivel de evidencia: Moderado; Nivel de recomendación: Fuerte.

#### 19. Drenaje perianastomótico:

Según la evidencia científica actual el uso de drenajes en la DPC es necesario para evitar posibles complicaciones en el postoperatorio inmediato, como pueden ser fugas o colecciones intraabdominales. Sin embargo, los drenajes han de ser retirados de forma precoz para evitar efectos adversos condicionados por los mismos. Se deben intentar retirar a las 72h de la cirugía si el primer día del postoperatorio los niveles de amilasa a través del drenaje no superan las 5000 U/L.<sup>29,30</sup>

Nivel de evidencia del retirado precoz: Alto; Nivel de recomendación: Fuerte.

Nivel de evidencia de no usar drenajes: Bajo; Nivel de recomendación: Débil.

#### 20. Análogos de la somatostatina:

Diversos estudios recomiendan el uso de análogos de la somatostatina en el postoperatorio ya que suponen un factor protector ante la aparición de la FP. Pero estos resultados no son del todo fiables porque necesitan mayor nivel de investigación al respecto para ser considerados válidos por lo cual no se puede recomendar de forma sólida el uso sistemático de análogos de la somatostatina.<sup>29,30</sup>

Nivel de evidencia: Moderado; Nivel de recomendación: Débil

#### 21. Sondaje Urinario:

Si se utiliza analgesia epidural torácica, la mayoría de los pacientes tendrán dificultad para orinar durante los primeros días del posoperatorio, por lo que será necesario un catéter urinario permanente. La elección entre un drenaje suprapúbico transuretral o percutáneo se basará en la comodidad del paciente, la facilidad para retirar el sondaje y las complicaciones. Ningún estudio aborda específicamente este problema en pacientes de cirugía pancreática.

En pacientes con catéteres en la herida o analgesia intravenosa, los catéteres urinarios pueden retirarse el primer día postoperatorio o tan pronto como el paciente pueda caminar de forma independiente.<sup>29,30</sup>

Nivel de evidencia: Bajo; Nivel de recomendación: Fuerte

#### 22. Retraso del vaciamiento gástrico:

El RVG después de la DPC se asocia principalmente con complicaciones postoperatorias como la FP y las infecciones intraabdominales. No existen estrategias reconocidas para prevenir el RVG, aunque el diagnóstico y el tratamiento oportunos de las complicaciones intraabdominales podrían reducir su duración. En pacientes con RVG prolongado, la administración de nutrición artificial puede mejorar el pronóstico.<sup>29,30</sup>

Nivel de evidencia: Bajo; Nivel de recomendación: Fuerte.

#### 23. Estimulación del movimiento intestinal:

El íleo paralítico es una de las principales complicaciones en las cirugías abdominales y por tanto un punto de interés en las guías de tratamiento y profilaxis. Existen diferentes medidas para fomentar el movimiento intestinal y disminuir la incidencia de íleo.

Una de ellas es tan sencilla como masticar chicle. Masticar un chicle durante 30-60 minutos 3 veces al día favorece los movimientos intestinales y no supone un factor de transgresión dietética.

También existen medidas farmacológicas como son la administración de Alvimopan a dosis de 6 o 12mg/12h que acelera la recuperación del íleo. El uso de 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 (excepto eritromicina).<sup>29,30</sup>

Nivel de evidencia de masticar chicle: Moderado; Nivel de recomendación: Débil

Nivel de evidencia del uso de Alvimopan: Moderado; Nivel de recomendación: Débil

Nivel de evidencia de usar Mosaprida: Muy bajo; Nivel de recomendación: Débil

Nivel de evidencia de usar Metoclopramida y bromoprida: Muy bajo; Nivel de recomendación: Débil

Nivel de evidencia de uso de eritromicina: Moderado; Nivel de recomendación: Fuerte.

#### 24. Nutrición artificial postoperatoria:

La desnutrición entre los pacientes con cáncer de páncreas es muy prevalente, y las tasas de morbilidad postoperatoria de hasta el 40% después de una cirugía pancreática mayor, requieren una identificación exhaustiva y la asistencia a aquellos pacientes con riesgo nutricional. Según varios estudios, una dieta normal temprana, según la tolerancia, es segura y factible, incluso en presencia de RVG o fístula pancreática.

En pacientes en quienes se espera una ingesta inferior al 60% de sus requerimientos energéticos durante un periodo de 7 a 10 días, se deben considerar estrategias de soporte nutricional postoperatorio artificial. La vía de administración preferente será la vía enteral.<sup>29,30</sup>

Nivel de evidencia: Moderado; Nivel de recomendación: Fuerte.

### 25. Movilización precoz y pautada:

Según la evidencia científica el reposo prolongado en cama se asocia con diversos efectos adversos, como atrofia muscular, enfermedad tromboembólica y resistencia a la insulina, que pueden retrasar la recuperación del paciente. Los objetivos diarios de movilización después de la DPC variaron empíricamente en diferentes estudios de 1 a 4 h para el primer día postoperatorio y de 2 a 6 h para el segundo día postoperatorio. Se debe fomentar la movilización precoz desde el día 0 hasta el alta siempre que el paciente lo tolere. Con la evidencia en DPC no se puede establecer un diagrama de los días y sus actividades.<sup>29,30</sup>

Nivel de evidencia: Bajo; Nivel de recomendación Fuerte.

### 26. Cirugía mínimamente invasiva:

La cirugía laparoscópica es una variedad quirúrgica cuya finalidad es poder abordar la mayor cantidad de campo con la menor invasión posible sobre el organismo del paciente. Esto está directamente relacionado con una mejor respuesta postoperatoria por parte de los pacientes. Sin embargo, requiere de material específico y de profesionales cualificados por tanto se recomienda se lleve a cabo solo en centros especializados y preparados para su realización. Con la evidencia actual no se puede fomentar su implantación universal, en un futuro se deberá ahondar más en este aspecto con ensayos clínicos y más investigación.<sup>29,30</sup>

Nivel de evidencia: Moderado; Nivel de recomendación de realizar solo en centros especializados: Fuerte.

La cirugía asistida por robot está todavía en desarrollo y no hay evidencia suficiente en el campo de la DPC.

Nivel de evidencia: Bajo; Nivel de recomendación: Débil

### 27. Auditoría:

Para conseguir una buena práctica clínica es fundamental un feedback de los diferentes centros que realicen el protocolo ERAS con el fin de poder mejorar los diferentes apartados y sus implicaciones clínicas a la par que la adherencia y resultados obtenidos. Es por esto por lo que se debe fomentar que aquellos centros que utilicen el protocolo de RM compartan sus resultados y analicen a los pacientes a medio y largo plazo. Se debe proponer como objetivo específico contribuir al conjunto de datos institucionales, regionales, nacionales o internacionales para la evaluación comparativa a través del proceso de auditoría.<sup>29,30</sup>

Nivel de evidencia: Moderado; Nivel de recomendación: Fuerte.

La adherencia a los objetivos descritos en las guías ERAS es fundamental para poder obtener los mejores resultados para el paciente, así como universalizar los cuidados y establecer una línea común para realizar estudios y ensayos clínicos. Diversos estudios recogen que la adherencia promedio de la práctica clínica es del 60%, siendo los objetivos postquirúrgicos los que peor adherencia presentan suponiendo un mayor esfuerzo. La evidencia demuestra que con un rango de adherencia superior al 70% los resultados clínicos que se obtienen mejoran sustancialmente. Es importante a su vez seguir una secuencialidad de los pasos, la cual se detalla en el Anexo 7.<sup>32,33</sup>

Los resultados que se obtienen de la aplicación de los protocolos ERAS en la práctica clínica diaria son en su mayoría a corto/medio plazo. La bibliografía actual apoya que se requieren más estudios con una mayor muestra de pacientes para poder demostrar mejoras tanto en la supervivencia a largo plazo como en el pronóstico oncológico del CP en comparación a otras enfermedades donde los protocolos ERAS ya están más asentados.<sup>28,29</sup>

La aplicación de la Rehabilitación Multimodal en CP ha tenido dificultades debido a que pese a la evidencia detrás de los protocolos ERAS en otras cirugías aquí suponía hacer un cambio radical en el paradigma. En los cuidados tradicionales se abogaba por reposo intestinal, descompresión gástrica sistemática e hidratación intravenosa abundante. Mientras que en los programas fast-track no es así. Sumado a esto ocurre que para un correcto seguimiento de los protocolos se necesita un equipo multidisciplinar especializado y un uso de recursos que de primeras generaba rechazo y reticencias debido a la creencia de que suponía un aumento de costes.<sup>29</sup>

## **3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS**

### ***3.1 Justificación***

El cáncer de páncreas es uno de los cánceres con peor pronóstico siendo este la 4ª causa de muerte por cáncer en países desarrollados y su incidencia está al alza. A esto hay que sumarle que su único tratamiento curativo es la cirugía, siendo un procedimiento complejo y con una altísima tasa de complicaciones (40-60%).<sup>1,2</sup>

Los protocolos ERAS han demostrado en los últimos 20 años su efectividad en diferentes especialidades quirúrgicas. Mejorando no solo la estancia hospitalaria, sino que también reduciendo los costes y disminuyendo la incidencia de complicaciones quirúrgicas. En comparación con los cuidados tradicionales no solo cambia la forma de actuar si no la necesidad de un equipo multidisciplinar y unos recursos adecuados.<sup>28</sup>

Lo anteriormente mencionado justifica la necesidad de demostrar la eficacia de los protocolos ERAS en la cirugía pancreática ya que supondría un gran avance en la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes.

### ***3.2 Hipótesis***

La hipótesis principal de este trabajo es que la aplicación de la rehabilitación multimodal en la cirugía pancreática supone un beneficio para el paciente y una mejora con respecto a los cuidados tradicionales.

### ***3.3 Objetivos***

1. Revisión bibliográfica de la evidencia científica actualizada con respecto a la aplicación de ERAS en cirugía pancreática.
2. Comparar los resultados obtenidos de la aplicación de ERAS con la aplicación de cuidados tradicionales centrandó la atención en: mortalidad postquirúrgica <30 días, morbilidad postoperatoria, tiempo de estancia hospitalaria, tasa de readmisión, calidad de vida tras cirugía y coste sanitario.
3. Corroborar la efectividad y seguridad de la rehabilitación multimodal en la evolución perioperatoria de los pacientes.

## 4.MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo sigue un modelo de revisión sistemática por lo que no fue necesario solicitar la aprobación por parte del Comité de Ética en la Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA).

### *4.1 Búsqueda y selección de datos*

La búsqueda de bibliografía se realizó en marzo de 2025. Se utilizó "Alcorze", herramienta de la Universidad de Zaragoza que permite buscar información en diversas bases de datos a la par que la propia biblioteca de la universidad. Además, se utilizaron también otras bases de datos como: PubMed, WoS, Cochrane y Embase.

Se centró la búsqueda en encontrar fuentes de información que versaran acerca del uso de ERAS en la cirugía pancreática, así como su comparativa con los cuidados tradicionales en el periodo de 2019 a 2025 (2015 a 2025 para ensayos clínicos (EC) y cohortes). Para ello se utilizaron los operadores booleanos AND, OR y NOT.

Los términos de búsqueda empleados fueron:

- Rehabilitación Multimodal: "ERAS" [OR] "enhanced recovery after surgery" [OR] "postoperative care" [OR] "recovery of function" [OR] "enhanced recovery" [OR] "fast track protocol" [OR] "eras protocol"

Se unificaron ambos campos de búsqueda con [AND]

- Cirugía pancreática: "pancreatic surgery" [OR] "pancreatectomy" [OR] "pancreatic resection" [OR] "pancreaticoduodenectomy" [OR] "pancreatoduodenectomy" [OR] "whipple procedure" [OR] "pancreatic cancer"

Excluyendo con [NOT]

- "Pancreatic Transplantation"

En cuanto a la bibliografía complementaria también se buscó en base a los criterios de búsqueda anteriormente mencionados en las mismas bases de datos, pero separando ambas búsquedas para poder obtener información más detallada acerca del cáncer de páncreas y la cirugía por un lado y por otro acerca de los protocolos ERAS por separado.

### *4.2 Criterios de inclusión*

La información obtenida tras la búsqueda en las bases de datos fue sometida a los siguientes criterios de inclusión:

- Fechas de publicación 2019-2025 (2015-2025 para EC y cohortes)
- Publicaciones revisadas por expertos
- Texto completo
- Restricción a inglés

A los resultados obtenidos se aplicó el filtro por tipos de publicación: ensayos clínicos, cohortes, revisiones sistemáticas y metaanálisis.

Las publicaciones obtenidas mediante la primera búsqueda fueron revisadas mediante la lectura del título y del resumen para comprobar si cumplían con los criterios previamente expuestos. Para simplificar el cribado de bibliografía se planteó la pregunta PICO:

- Pacientes o problema: Personas sometidas a cirugía pancreática
- Intervención: Uso de la Rehabilitación Multimodal en pacientes sometidos a cirugía pancreática.
- Comparación: Uso de cuidados tradicionales en pacientes sometidos a cirugía pancreática.
- Outcomes (Resultados):
  - 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>19</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<sup>19</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.

### ***4.3 Criterios de exclusión***

De los resultados obtenidos en la búsqueda bibliográfica se excluyeron todos aquellos que no cumplieron con los criterios de inclusión previamente mencionados. Además de aquellos que después de la lectura del título o el resumen no tratasen acerca del tema principal de este trabajo o que no realizasen una comparación entre ERAS y cuidados convencionales.

## 5.RESULTADOS

Una vez finalizada la búsqueda bibliográfica con los criterios previamente expuestos se obtuvieron 650 artículos publicados en las bases de datos entre enero de 2015 y marzo de 2025. Se descartaron 184 artículos que se encontraban duplicados. Una vez obtenidos los artículos no duplicados se realizó un cribado a través de la lectura del título/resumen y se eliminaron 395 por no seguir los criterios de inclusión o por la imposibilidad de obtener acceso al texto completo. De los 71 restantes se procedió a realizar una lectura exhaustiva de los artículos en su totalidad y se incluyeron finalmente en el estudio 17 artículos que cumplieran con los criterios de inclusión. Entre ellos se encontraban 6 ensayos clínicos, 3 cohortes retrospectivas y 8 metaanálisis. En la Figura 2 se describe el diagrama de flujo PRISMA<sup>34</sup> de la elección de artículos y en la Tabla 2 se describe las características de estos.

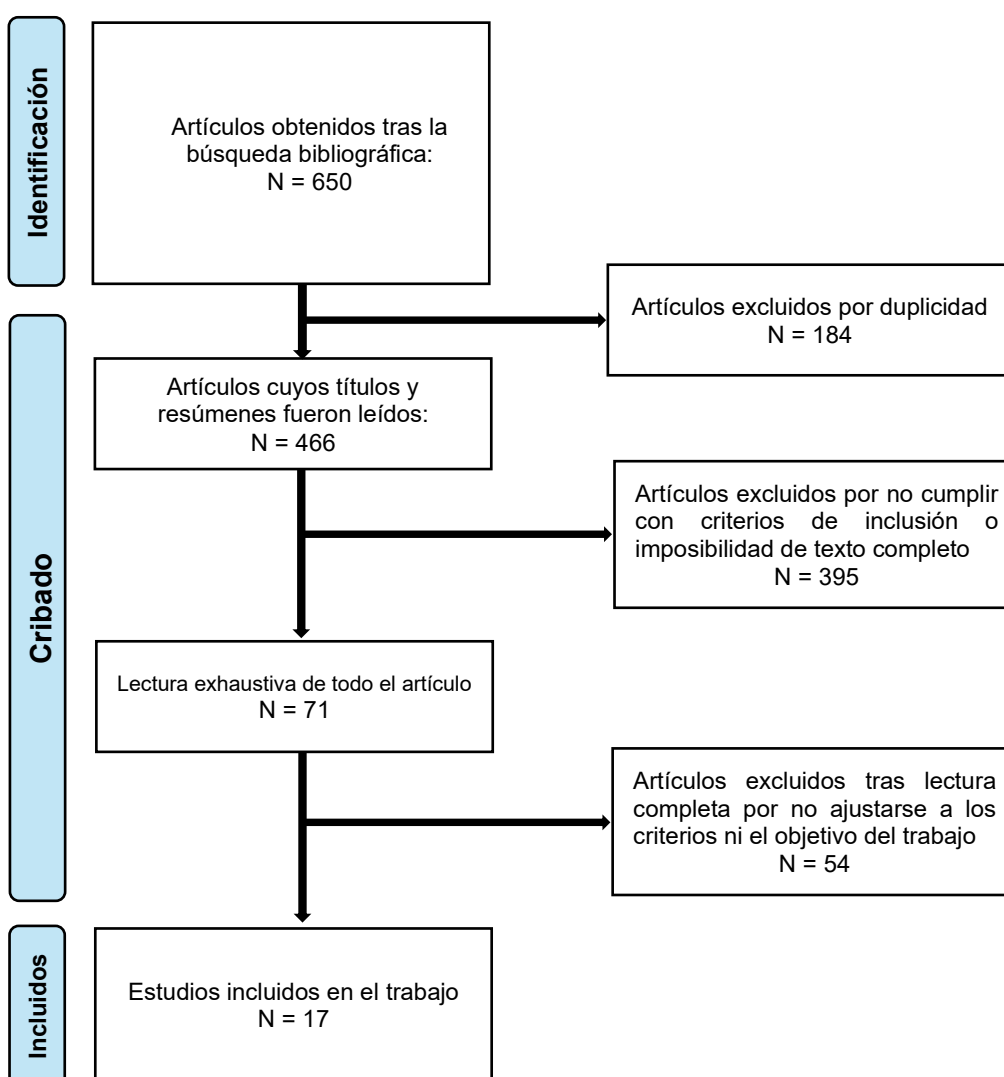


Figura 2. Diagrama de flujo PRISMA<sup>34</sup>

**Tabla 2:** Detalles de los estudios seleccionados.

Estudio (Primer autor)	País	Tipo de estudio	Año de publicación	Tamaño de la muestra		Cirugía
				ERAS	Control	
Williamsson C <sup>35</sup>	Suecia	Cohortes retrospectivo	2015	50	50	DPC
Bai X <sup>36</sup>	China	Cohortes retrospectivo	2016	124	63	DPC, PD y PT
Deng X <sup>37</sup>	China	ECA	2017	76	83	DPC
Takagi K <sup>38</sup>	Japón	ECA	2018	37	37	DPC
Hwang DW <sup>39</sup>	Corea del Sur	ECA (no inferioridad)	2019	123	124	DPC
Perinel J <sup>40</sup>	Francia	Cohortes retrospectivo	2019	47	30	DPC, PD y PT
Lavu H <sup>41</sup>	EE. UU.	ECA	2019	37	39	DPC
Cao Y <sup>42</sup>	China	Metaanálisis	2019	1766	1621	DPC y PD
Yin XY <sup>43</sup>	China	Metaanálisis	2020	2008	2139	DPC
Sun YM <sup>44</sup>	China	Metaanálisis	2020	1914	1699	DPC
Kapristsou M <sup>45</sup>	Grecia	ECA	2020	44	41	DPC
Ergenc M <sup>46</sup>	Turquía	ECA	2021	18	20	DPC, PD y PT
Shi JF <sup>47</sup>	China	Metaanálisis	2021	1914	1699	DPC
Kuemmerli C <sup>48</sup>	Inglaterra	Metaanálisis	2022	1639	1504	DPC y PD
Noba L <sup>49</sup>	Escocia	Metaanálisis	2023	2776	2606	DPC
Liotiri D <sup>50</sup>	Grecia	Metaanálisis	2024	2063	1980	DPC y PD
Ellwanger MP <sup>51</sup>	Brasil	Metaanálisis	2025	359	372	DPC

ERAS: Enhanced recovery after surgery; ECA: ensayo clínico aleatorizado DPC: Duodenopancreatectomía cefálica; PD: Pancreatectomía distal; PT: Pancreatectomía Total; EE. UU.: Estados Unidos

De los estudios analizados la mitad proceden del continente asiático (Japón, China y Corea del sur) y el resto se localizan en Europa y América. La mayoría abordan el protocolo ERAS en la DPC. Aunque algunos también analizan los resultados obtenidos en pacientes sometidos a PD y PT.

En la Tabla 3 se enumeran los elementos del protocolo ERAS que se mencionan en cada estudio de cohortes y en los ECAs. Se puede apreciar que hay ciertos elementos que aparecen en todos los estudios como son: asesoramiento preoperatorio, nutrición prequirúrgica, ayuno prequirúrgico y carga con carbohidratos y movilización precoz y pautada. Por el contrario, hay otros elementos que no aparecen o que directamente se refleja en los artículos que no se han llevado a cabo como son: prehabilitación, catéter de la herida y bloqueo del plano transversal del abdomen y cirugía mínimamente invasiva.

El estudio de Hwang D et al.<sup>39</sup> es el único que manifiesta que ha seguido los ítems de cese tabáquico y cese de consumo de alcohol y el ítem de drenaje biliar prequirúrgico. A su vez destaca que el estudio de Lavu H et al.<sup>41</sup> no hace mención del ítem de nutrición preoperatoria en ninguno de los 3 ítems relacionados, pero sí menciona la nutrición artificial postquirúrgica. Otro estudio que destaca por su aplicación de los diferentes elementos ERAS es el de Kapristsou M et al.<sup>45</sup> que no menciona los apartados relacionados con el intraoperatorio.

Los principales resultados de los ensayos clínicos y las cohortes se describen en la Tabla 4 y la Tabla 5 respectivamente. Principalmente los estudios comparan la estancia hospitalaria, la morbilidad postoperatoria global, el RVG, la FP (solo los grados B y C), la HPP, la infección superficial y profunda, la mortalidad y la tasa de reingresos. Algunos también hacen una evaluación de costes hospitalarios.

Las principales complicaciones como son la FP y el RVG aparecen desglosados en todos los estudios, sin embargo, las infecciones no aparecen en Kapristsou M et al.<sup>45</sup> y la HPP no tienen datos recogidos en Kapristsou M et al.<sup>45</sup> ni en Lavu H et al.<sup>41</sup> Los costes hospitalarios son estudiados en Takagi K et al.<sup>38</sup>, Hwang D et al.<sup>39</sup>, Lavu H et al.<sup>41</sup> y en Williamson C et al.<sup>35</sup>

En la Tabla 6 se resumen los principales resultados extraídos de los metaanálisis. En todos ellos se analiza la estancia hospitalaria, las principales complicaciones, la tasa de mortalidad y de reingresos. Además, algunos hacen análisis de costes y de beneficios o del nivel de adherencia a los diferentes elementos ERAS.

**Tabla 3. Elementos ERAS en cada estudio (ECAs y Cohortes).**

Elementos ERAS	Williamson C <sup>35</sup>	Bai X <sup>36</sup>	Deng X <sup>37</sup>	Takagi K <sup>38</sup>	Hwang D. W <sup>39</sup>	Perinel J <sup>40</sup>	Lavu H <sup>41</sup>	Kapristsou M <sup>45</sup>	Ergenc M <sup>46</sup>
1. Asesoramiento preoperatorio	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2. Prehabilitación									
3. Drenaje biliar prequirúrgico					✓				
4. Consumo de tabaco y alcohol					✓				
5. Nutrición prequirúrgica	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓
6. Inmunonutrición prequirúrgica				✓	NR	✓			
7. Ayuno prequirúrgico y carga con carbohidratos	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓
8. Medicación preanestésica			✓	✓	✓	✓			
9. Profilaxis antitrombótica	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
10. Profilaxis antibiótica y preparación de la piel	✓	✓	✓		✓	✓	✓		✓
11. Analgesia epidural	✓	✓		✓	NR	✓	NR		✓
12. Analgesia postquirúrgica IV y VO	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓
13. Catéter de la herida y bloqueo del plano transversal del abdomen					NR				
14. Profilaxis de las náuseas y vómitos postoperatorios	✓	✓	✓		✓	✓			
15. Evitar la hipotermia			✓	✓	✓	✓			✓
16. Control postquirúrgico de la glucemia	✓			✓	✓	✓			
17. Sonda nasogástrica SNG	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓
18. Balance de fluidos	✓		✓	✓	NR	✓	✓		✓
19. Drenaje perianastomótico	✓ (3ºd)		✓ (10ºd)	✓	✓ (5ºd)	✓ (3ºd)	✓ (5ºd)		✓ (3ºd)
20. Análogos de la somatostatina	✓	✓			✓				
21. Sondaje Urinario	✓	✓	✓	✓	✓	✓			✓
22. Retraso del vaciamiento gástrico			✓		✓				
23. Estimulación del movimiento intestinal					NR	✓			
24. Nutrición artificial postoperatoria	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓
25. Movilización precoz y pautada	✓ (4ºd)	✓	✓ (3ºd)	✓	✓	✓	✓	✓	✓ (4ºd)
26. Cirugía mínimamente invasiva	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
27. Auditoría				✓	✓	✓	✓	✓	

IV: Intravenoso; VO: Vía Oral; SNG: Sonda nasogástrica; NR: No realizado

**Tabla 4. Resultados de los Ensayos Clínicos.**

Resultados	Deng X <sup>37</sup>		Takagi K <sup>38</sup>		Hwang D.W <sup>39</sup>		Lavu H <sup>41</sup>		Kapristsou M <sup>45</sup>		Ergenc M <sup>46</sup>	
	ERAS	Control	ERAS	Control	ERAS	Control	ERAS	Control	ERAS	Control	ERAS	Control
Tiempo de estancia hospitalaria en días	15±8	19±10	20.1±5.4	26.8±13.5	9	15	5 (4-11)	6 (5-23)	6	9	7 (5-28)	8 (5-15)
Mortalidad	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	5.5%	0%
Morbilidad postoperatoria global	75%	83%	62.1%	86.5%	52%	54.8%	29.7%	43.6%	18.2%	36.6%	60%	75%
RVG	19.74%	38.55%	13.5%	18.9%	4.9%	5.6%	13.5%	33%	0%	2.4%	11%	15%
FP (Grados B y C)	40.79%	36.14%	18.9%	27.03%	5.7%	9.7%	5.4%	2.6%	2.3%	4.9%	0%	5%
Infección superficial/profunda	6.6%/0%	3.6%/0%	13.5%/3%	24.3%/10.8%	21.1%	18.5%	2.7%/2.7%	7.8%/2.6%	-	-	22.2%/16.6%	15%/20%
HPP	7.9%	4.8%	3%	3%	1.6%	3.2%	-	-	-	-	11.1%	20%
Tasa de reingresos	1.3%	1.2%	0%	8.1%	17.1%	11.3%	8.1%	10.3%	2.27%	7.31%	28%	35%
Costes sanitarios	-	-	25445\$±5065\$	28384\$±999\$	15.62*10 <sup>6</sup> KRW	16.04*10 <sup>6</sup> KRW	139.735 \$	155.542 \$	-	-	-	-
Conclusión	El protocolo ERAS implementado en este estudio ha reducido significativamente la estancia hospitalaria (p=0.024), una mejoría en algunas complicaciones como el RVG (p=0.02) y no ha supuesto un aumento de otras como la FP o la HPP.		Este ECA ha demostrado que hay una reducción significativa del tiempo de estancia hospitalaria (p<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). A la vez que una mejora significativa en la calidad de vida postoperatoria de los pacientes (p=0'022).		El protocolo ERAS no es inferior a los cuidados tradicionales. Esto se aplica a la morbilidad postoperatoria global, estancia hospitalaria, costes, reingresos y mortalidad.		Los pacientes de riesgo bajo-moderado de complicaciones postoperatorias se benefician del protocolo ERAS. La estancia hospitalaria, la pérdida de peso postoperatoria, el tiempo hasta adyuvancia y los costes hospitalarios son menores en el grupo ERAS.		Se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la estancia hospitalaria, dolor postoperatorio y la recuperación postoperatoria. No llegan a ser significativas las diferencias en complicaciones.		Este estudio demuestra que el protocolo ERAS supone una reducción de la estancia hospitalaria y de las complicaciones menores sin aumentar las mayores ni suponer un aumento de mortalidad o reingresos.	

ERAS: Enhanced recovery after surgery; RVG: Retraso del vaciamiento gástrico; FP: Fístula pancreática; HPP: Hemorragia postpancreatectomía; ECA: Ensayo clínico aleatorizado; KRW: Korean Won

**Tabla 5. Resultados de los Cohortes Retrospectivos.**

Resultados	Williamson C <sup>35</sup>		Bai X <sup>36</sup>		Perinel J <sup>40</sup>	
	ERAS	Control	ERAS	Control	ERAS	Control
Tiempo de estancia hospitalaria en días	10 (6-35)	14 (9-42)	11.7±7.6	17.1±14.2	10	13
Mortalidad	0%	0%	0.8%	1.6%	2%	0%
Morbilidad postoperatoria global	64%	68%	67.7%	73%	70%	67%
RVG	26%	48%	8.9%	15.9%	15%	23%
FP (Grados B y C)	8%	12%	17.8%	17.5%	14.9%	13.3%
Infección superficial/profunda	16%/12%	22%/4%	-/8.1%	-/14.3%	-/21%	-/20%
HPP	4%	4%	2.4%	1.6%	13%	17%
Tasa de reingresos	6%	6%	8.9%	3.2%	11%	13%
Costes sanitarios	10400 €	14576 €	-	-	-	-
Conclusión	El protocolo ERAS en DPC es seguro. El RVG, la estancia hospitalaria y los costes fueron reducidos significativamente. Aunque se dieran de alta a los pacientes 4 días antes no afectó a la calidad de vida en comparación a los cuidados tradicionales.		El protocolo ERAS implementado en este estudio es seguro. Conllevando una reducción significativa de la estancia hospitalaria. Sobre todo, en los pacientes con complicaciones menores.		Este estudio demuestra que la implementación de ERAS es segura y eficaz en especial si hay buena adherencia. La estancia hospitalaria se ve reducida significativamente. En el resto de los parámetros no se ve evidencia significativa.	

ERAS: Enhanced recovery after surgery; RVG: Retraso del vaciamiento gástrico; FP: Fístula pancreática; HPP: Hemorragia postpancreatectomía; DPC: duodenopancreatectomía cefálica

**Tabla 6. Resultados de las Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis.**

Estudio	Composición	Resultados
Cao Y <sup>42</sup>	7 cohortes y 12 casos y controles	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reducción significativa del riesgo de FP (OR = 0.79; 95% CI: 0.67–0.95) y de infecciones de incisión (OR = 0.62; 95% CI: 0.42-0.91) o pulmonares (OR = 0.28; 95% CI: 0.12-0.66) en favor de ERAS.</li> <li>- No se encuentran diferencias en el RVG entre los dos grupos.</li> <li>- Se consigue un menor gasto sanitario con la aplicación de ERAS.</li> <li>- No existen diferencias significativas en mortalidad, reingresos ni reintervenciones.</li> <li>- Se aprecia una reducción significativa de la estancia hospitalaria en el grupo ERAS (MD = -4.60 días; 95% CI: -5.85 a -3.36)</li> </ul>
Yin XY <sup>43</sup>	3 ECAs y 19 Estudios no aleatorizados	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La morbilidad postoperatoria global es significativamente inferior en el grupo ERAS (RR: 0.80, 95% CI: 0.72–0.88, p&lt;0.001). Excepto 2 ECAs que consideran que no hay diferencia. La diferencia es mayormente debida a la morbilidad menor (RR: 0.78, 95% CI: 0.69–0.88, p &lt; 0.001) y que en la mayor no hay diferencias significativas.</li> <li>- No encuentran diferencias significativas en la incidencia de FP.</li> <li>- Existen diferencias significativas en la incidencia de RVG en favor de ERAS (RR: 0.69, 95% CI: 0.55–0.88, p = 0.002)</li> <li>- Hay una ligera diferencia en las infecciones de herida quirúrgica (RR: 0.75, 95% CI: 0.60–0.94, p = 0.01) pero no en el resto de las infecciones.</li> <li>- La estancia hospitalaria era significativamente menor en ERAS (WMD: -5.07, 95% CI: -6.71 a -3.43, p &lt; 0.001).</li> <li>- No existen diferencias en la mortalidad ni en reingresos a 30 días.</li> </ul>
Sun YM <sup>44</sup>	4 ECAs y 16 Casos y controles	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La morbilidad postoperatoria global es significativamente inferior en ERAS (OR = 0.62, 95% CI: 0.53-0.74, P &lt; 0:00001) en concreto las de menor gravedad (OR = 0.70, 95% CI: 0.58-0.86, P = 0:0005) y en el caso de las de moderada y grave no existen diferencias significativas.</li> <li>- No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de FP, infecciones, mortalidad, reingresos ni reintervenciones.</li> <li>- Existe una menor incidencia de RVG en el grupo ERAS (OR = 0:51, 95% CI: 0.42-0.63, P &lt; 0:00001)</li> <li>- La estancia hospitalaria es significativamente menor en los grupos ERAS (WMD= -4:27, 95% CI: -4.81 a -3.73, P &lt; 0:00001) El análisis por subgrupos sigue las líneas generales del estudio.</li> </ul>
Shi JF <sup>47</sup>	4 ECAs y 16 Casos y controles	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Existen diferencias significativas en las comorbilidades globales (OR = 0.60, 95% CI: 0.53- 0.73, P&lt; 0:00001) y en las de grado I y II de Clavien-Dindo (OR = 0.71, 95% CI: 0.59-0.87, P= 0:0005).</li> <li>- No se aprecian diferencias significativas en la incidencia de FP, infecciones, reingresos, reintervenciones ni mortalidad.</li> <li>- Si que hay diferencias significativas en la incidencia de RVG (OR = 0.52, 95% CI: 0.41-0.62, P &lt; 0:00001) y en la estancia hospitalaria (WMD = -4.26, 95% CI: -4.8~-3.72, P &lt; 0:00001) en favor de ERAS</li> </ul>
Kuemmerli C <sup>48</sup>	5 ECAs y 26 estudios observacionales	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hay una menor incidencia de morbilidad global postoperatoria en el grupo ERAS.</li> <li>- La estancia hospitalaria es inferior en el grupo ERAS (WMD= -3.57; 95%CI: -4.21, -2.92; P &lt; 0.001).</li> <li>- No existen diferencias en mortalidad, reingresos, drenajes, reintervenciones, complicaciones pulmonares, FP ni HPP.</li> <li>- El RVG es significativamente inferior en el grupo ERAS.</li> </ul>
Noba L <sup>49</sup>	3 ECAs y 28 cohortes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- El gasto hospitalario es significativamente menor en el grupo ERAS (SMD= - 1.41; 95%CI: - 2.05 to - 0.77; P &lt; 0.00001). La estancia hospitalaria sufre una reducción significativa aplicando ERAS (MD = - 3.15; 95%CI: - 3.94 to - 2.36; P&lt;0.00001)</li> <li>- Las complicaciones fueron menores en el grupo ERAS (RR = 0.83; 95%CI: 0.76–0.91; P &lt; 0.0001). El RVG es significativamente menor en ERAS (RR = 0.72; 95%CI: 0.55–0.94; P = 0.01) y la mortalidad también (RR = 0.76; 95%CI:0.58–0.95; P = 0.05)</li> <li>- Las complicaciones graves, reintervenciones y reingresos no encontraron diferencias entre los grupos.</li> </ul>

**Tabla 6. Continuación**

Estudio	Composición	Resultados
Liotiri D <sup>50</sup>	4 ECAs y 18 estudios observacionales	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La morbilidad postoperatoria global es menor en el grupo ERAS con significación estadística (RR 0.83; 95% CI: 0.75–0.91)</li> <li>- Las complicaciones I y II de la clasificación de Clavien-Dindo son menos incidentes en el grupo ERAS (RR 0.82; 95%CI: 0.72–0.92) mientras que las de categoría III y IV no tienen diferencias significativas.</li> <li>- El grupo ERAS se asoció a una menor probabilidad de RVG (RR 0.69; 95%CI: 0.52–0.93)</li> <li>- La FP es menos incidente en el grupo ERAS (RR 0.76; 95%CI: 0.66–0.89) y está condicionada por la cirugía y el país.</li> <li>- No se encuentran diferencias significativas en mortalidad, reingresos o HPP.</li> <li>- Hay diferencias significativas en la estancia hospitalaria si se descartan los estudios que influyen en la heterogeneidad (SMD= -0.76 95%CI: -0.91 a -0.60).</li> <li>- Se aprecia que en el grupo ERAS los pacientes llegan antes al tratamiento adyuvante (-0.68 días (95% CI: -0.88 a 0.48 días)).</li> </ul>
Ellwanger MP <sup>51</sup>	7 ECAs	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La estancia hospitalaria es menor en el grupo ERAS según 6 estudios (MD: -2.49; 95% CI: -4.20 a -0.79; P &lt;0.01).</li> <li>- El estudio analítico demuestra que hay un menor gasto hospitalario en el grupo ERAS (SMD: -0.36; 95% CI, -0.65 a -0.06; P =0.02).</li> <li>- Con los datos de los estudios no se puede establecer una correlación estadística de la incidencia de FP y RVG.</li> <li>- No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en reingresos ni en incidencia de infecciones.</li> </ul>

ECA: Ensayo clínico aleatorizado; OR: Odds Ratio; CI: Intervalo de confianza; RVG: Retraso del vaciamiento gástrico; FP: Fístula pancreática; MD: Diferencia de medias; SMD; Diferencia media estandarizada.

## 6.DISCUSIÓN

Una vez revisados y analizados los estudios incluidos se van a comentar los resultados pormenorizadamente de acuerdo con los objetivos.

### *6.1 Tiempo de estancia hospitalaria.*

La reducción del tiempo de estancia hospitalaria es el objetivo primario de la mayoría de los estudios analizados. El resultado más repetido es que los protocolos ERAS suponen una disminución significativa del tiempo de estancia hospitalaria de los pacientes. En los estudios incluidos en este trabajo se confirma que la diferencia de días de ingreso hospitalario es significativamente menor en la aplicación de los programas ERAS.

El único estudio que no afirma que la estancia hospitalaria es menor es el de Hwang DW et al.<sup>39</sup> ya que se trata de un estudio de no inferioridad que busca demostrar que los protocolos ERAS no son inferiores a los cuidados tradicionales. Concluyendo que no son inferiores en cuanto a la estancia hospitalaria.

El ensayo de Lavu et al.<sup>41</sup> tiene un abordaje diferente respecto a la estancia hospitalaria. El objetivo principal es valorar el porcentaje de pacientes dados de alta en el quinto día postoperatorio. Es por esto por lo que su diseño establece que el alta hospitalaria en el grupo ERAS será al quinto día postoperatorio siempre que se cumplan los requisitos predeterminados. La finalidad 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.

La conclusión es que la estancia hospitalaria está íntimamente relacionada con las complicaciones y el bienestar del paciente. Es por esto por lo que los pacientes en el grupo ERAS no solo presentan una menor estancia, sino que también una menor tasa de complicaciones.

### *6.2 Complicaciones*

Si bien la tasa de complicaciones perioperatorias sigue siendo alta, entre 55% y 70%<sup>18</sup>, los resultados de los metaanálisis<sup>43,44,47-50</sup> dejan claro que la aplicación de los protocolos ERAS en la cirugía pancreática suponen una menor tasa de complicaciones global. En los ensayos y cohortes<sup>37,38,46</sup> se puede apreciar una diferencia significativa de complicaciones en favor del grupo ERAS.

Salvo en el caso de Perinel J et al.<sup>40</sup> en el cual las complicaciones fueron mayores en el caso del grupo ERAS. Esto puede ser debido a otros factores como el tamaño muestral o la adherencia los diferentes ítems. A su vez hay que destacar que en el ensayo de Kapristsou M et al.<sup>45</sup> la tasa en ambos grupos es muy baja, esto se puede ver artefactado por el pequeño tamaño muestral del estudio que magnifica la aparición o no aparición de eventos adversos.

Dentro de las complicaciones, las que pertenecen a los grupos I y II de la clasificación de Clavien-Dindo<sup>19</sup> son las que más se han visto afectadas por la aplicación de la RM. En los estudios que hacen análisis dividiendo en los diferentes grados de complicación se aprecia una reducción significativa del riesgo de sufrirlas. Por el contrario, estos

mismos estudios no encuentran diferencias significativas en las complicaciones moderadas ni graves.<sup>43-45,47,49,50</sup>

En el caso concreto del RVG hay cierta contradicción entre los diferentes estudios. La mayoría de los estudios incluidos en este trabajo encuentran diferencias significativas en favor de ERAS, objetivando una menor incidencia de RVG.<sup>35,36,43,44,46-50</sup> En el caso de Ellwanger MP et al.<sup>51</sup>, Cao Y et al.<sup>42</sup> o Perinel J et al.<sup>40</sup> no se encuentran diferencias entre los dos grupos. En el estudio de Zouros E et al.<sup>52</sup> se centran en estudiar el RVG se expone esa diferencia significativa en favor de ERAS.

La FP, en concreto los grados B y C que son los clínicamente relevantes, se muestra sin diferencias significativas en la mayoría de los estudios. En Liotiri D et al.<sup>50</sup> y Cao Y et al.<sup>42</sup> los datos respaldan que hay diferencias significativas en la incidencia de FP en el grupo ERAS. En los datos de los ECAs y los estudios de cohortes recogidos en las tablas se ve que no hay mucha diferencia en las incidencias de ambos grupos.

En cuanto a la HPP hay más consenso ya que todos los estudios que hablan de su incidencia comentan que no hay diferencias estadísticamente significativas.<sup>35,38,48,49</sup> En los datos recogidos en las tablas se aprecia que, de existir alguna diferencia, es mínima o ninguna.

Las infecciones son un grupo muy extenso de complicaciones. Por un lado, en las infecciones de la herida quirúrgica se ha visto una disminución significativa en el grupo ERAS en los estudios de Cao Y et al.<sup>42</sup> y en los de Yin XY et al.<sup>43</sup> Por otro lado, cuando se analizan las infecciones como conjunto las diferencias no son significativas. En los datos numéricos recogidos en las tablas se puede apreciar esta diferencia.

En otro estudio de Kuemmerli C et al.<sup>53</sup> cuya finalidad era demostrar la seguridad de ERAs en pacientes > de 80 años se ha visto claros beneficios en aplicar ERAS en los pacientes más frágiles, donde la incidencia de complicaciones, la estancia y los costes eran menores en los grupos que aplicaban ERAS, en algunas situaciones incluso superando en efectividad a los pacientes <80 años. Aun así, destacan que dada la creciente edad media de las poblaciones se deberían realizar ítems adaptados a las necesidades de estos pacientes más mayores.

### ***6.3 Tasa de reingresos***

Uno de los aspectos que más preocupa a la hora de implementar los protocolos fast-track es la tasa de reingresos, ya que al fomentar el alta precoz existe la preocupación de que los pacientes no estén del todo en condiciones y empeoren su estado teniendo que volver a ingresar.

En los artículos, uno de los objetivos primarios era valorar la tasa de reingresos en 30 días. El resultado más común en la mayoría de los estudios es que no existen diferencias significativas en la tasa de reingresos entre los dos grupos. Siendo el ECA de Takagi K et al.<sup>38</sup> el único de este trabajo en encontrar diferencias significativas en favor del protocolo de rehabilitación multimodal siendo esta 0% y en el caso del grupo control un 8,1%.

Que no se encuentren diferencias significativas se interpreta como refuerzo del uso de ERAS ya que la finalidad de estudiar esta variable es demostrar la no inferioridad frente al control en términos de reingresos.

## **6.4 Mortalidad**

Uno de los principales puntos de estudio es la tasa de mortalidad ya que el propósito de los programas ERAS es conseguir la recuperación precoz y el alta temprana de los pacientes sin elevar la mortalidad. El cáncer de páncreas es una enfermedad cuyo pronóstico es malo, incluso si se intenta tratar mediante cirugía. Gracias a los avances en las técnicas y equipos quirúrgicos se ha conseguido reducir bastante la mortalidad tanto intra como en el postoperatorio.

En el análisis comparativo la mayoría de los estudios afirman que no existe una diferencia significativa entre los dos grupos cuando hablamos de mortalidad. Tan solo Noba L et al.<sup>49</sup> encuentra que hay una diferencia significativa en mortalidad en favor de ERAS.

## **6.5 Costes hospitalarios**

De cara a una atención sanitaria eficiente, una buena gestión de los recursos económicos es fundamental ya que no solo se necesita encontrar la mejor forma de tratar a los pacientes si no que con la misma cantidad de recursos se pueda alcanzar a un mayor número de personas. Es por esto mismo que uno de los puntos de comparación de muchos estudios ha sido el coste hospitalario de ambos protocolos.

Varios estudios han encontrado diferencias estadísticamente significativas en favor de ERAS.<sup>35,38,41,42,49,51</sup> En concreto Takagi K et al.<sup>38</sup> establece que donde radica verdaderamente la diferencia de gasto es en el pre y postoperatorio. Esto se debe a que las cirugías sigan o no el protocolo ERAS suelen tener unos costes similares. Además, el estudio de Joliat GR et al.<sup>54</sup> establece que los protocolos ERAS al tener una estancia hospitalaria significativamente menor influye positivamente en la reducción del gasto hospitalario.

El metaanálisis de Karunakaran M et al.<sup>55</sup> además de afirmar que los costes son menores en el grupo ERAS concluye que esta reducción de costes es independiente del modelo sanitario del país. Lo cual apoya la reproducibilidad del protocolo en países con recursos limitados.

## **6.6 Adherencia**

La adherencia a los distintos elementos de las guías de rehabilitación multimodal se expone en la Tabla 3. En algunos estudios uno de los principales elementos de refuerzo de la evidencia o medida de comparación con los resultados, es el nivel de adherencia en cada elemento y su correspondiente impacto en los resultados obtenidos. Entre los estudios analizados, 7 de ellos hacen hincapié en la importancia de una buena adherencia a los protocolos.<sup>35,36,38,40,49-51</sup>

Esta diferencia de adhesión a los diferentes ítems del protocolo se puede explicar porque en el periodo de tiempo en que se desarrollan algunos estudios aún no había

sido publicada la revisión de 2019 y en algunos casos todavía no se había asentado la guía de 2012 como estándar de cuidados.

Los estudios como Williamson C et al.<sup>35</sup>, cuyos grupos de estudio eran previos a la publicación de las guías de 2012 y 2019 comentan que la mayoría de los pacientes del grupo ERAS no cumplían con los objetivos predeterminados. Y hace énfasis en la necesidad de estudiar posibles causas que hagan que algunos elementos presenten menor adherencia como puede ser la ingesta temprana en el postoperatorio que suele ser de los que peor adherencia presentan por la intolerancia a la ingesta.

La línea general de todos los estudios es que la adherencia de los elementos pre e intraquirúrgicos es mucho mayor que la de los elementos post, llegando a ser 84% pre y 30% en post.<sup>38</sup> En la bibliografía científica relacionada con ERAS se ha visto que un mayor nivel de adherencia a sus componentes está relacionado directamente con mejores resultados. Noba L et al.<sup>49</sup> establece que es fundamental investigar aquellos ítems con menos adherencia para descubrir porque no se consiguen cumplir o si existen factores externos que los condicionen. Ya que una correcta implementación de los protocolos supone una mejor tasa de resultados. En la literatura se establece que un umbral del 80% de realización es necesario para obtener mejores resultados y una menor estancia hospitalaria.<sup>56</sup>

El estudio de Hufkens AS et al.<sup>57</sup> se centró en estudiar la adherencia y sus implicaciones no solo reafirmó lo previamente mencionado de que los ítems postoperatorios tienen menos adherencia si no que los pacientes con peor adherencia a los protocolos tenían a su vez una mayor tasa de complicaciones y por ende una mayor estancia hospitalaria. En el análisis que ofrece el estudio, establece que esto puede ser debido a una correlación de factores más que un modelo causa efecto porque aquellos pacientes con complicaciones suelen tener más dificultad para seguir todos los ítems al 100%. También establece que un problema puede ser la ausencia de equipos exclusivos y formados en la aplicación de ERAS.

El estudio de Agarwal V et al.<sup>58</sup> realizado en la India reafirma que aún con recursos limitados una correcta implementación de los ítems del protocolo ERAS conlleva menos complicaciones graves, menor estancia y por tanto costes sin aumentar la tasa de reingresos.

Los ítems relacionados con la nutrición perioperatoria son los que más variabilidad de adherencia presentan entre los estudios. Dentro de estos ítems los más representados son "Nutrición prequirúrgica" y "Ayuno prequirúrgico y carga oral con carbohidratos", por otra parte no se trata en casi ningún estudio el apartado "Inmunonutrición". No obstante, aunque se traten los apartados a cerca de la nutrición no se aborda los beneficios observados de estos ni la importancia de una buena adherencia.

En los estudios de Wu JM et al.<sup>59</sup>, Takagi K et al.<sup>60</sup> y Xu J et al.<sup>61</sup> se analiza la importancia de la nutrición enteral sobre la parenteral para favorecer y facilitar la recuperación de la motilidad intestinal y la capacidad funcional normal de los pacientes, siempre que la situación clínica lo permita. Siendo además la vía oral de elección por ser más cómoda y fisiológica para el paciente. También concluyen que una correcta nutrición perioperatoria es coste eficiente al suponer una disminución de las complicaciones, una recuperación a largo plazo mejor y una menor estancia hospitalaria.

La inmunonutrición es un método nutricional en desarrollo que consiste en el aporte nutricional de glutamina, arginina, omega-3, ácidos grasos poliinsaturados y nucleótidos con la finalidad de reducir la respuesta inflamatoria y consecuencia de la cirugía.<sup>62</sup> Los estudios que lo aplican llegan a la conclusión de que se ven reducciones en la tasa de complicaciones y en la incidencia de infecciones, especialmente las de la herida quirúrgica y no encuentran mejoría en las complicaciones mayores ni en la mortalidad. No obstante, en la mayoría subrayan que no se pueden sacar conclusiones definitivas debido a la falta de evidencia y la necesidad de estudios que analicen de manera individualizada el efecto de la inmunonutrición.<sup>63</sup>

## 6.7 Otras variables

Dentro de los diferentes estudios revisados para este trabajo ha habido algunos que han comparado una serie de variables que el resto no han tenido en cuenta.

Una de ellas sería el tiempo para llegar al tratamiento adyuvante. El estudio de Liotiri D et al.<sup>50</sup> concluye que en el grupo ERAS se llega antes al tratamiento adyuvante de forma significativa, no obstante, recalca que la evidencia de esto es débil. En Lavu et al.<sup>41</sup> determinan que los pacientes que siguieron el protocolo fast-track llegaron antes a la adyuvancia de forma significativa ( $p=0.05$ ). En otros estudios como el de Ergenc M et al.<sup>46</sup> establecen que no existe mejoría significativa. Esta discordancia junto con la literatura disponible hace hincapié en la necesidad de estudios que centren el foco en este aspecto ya que con la evidencia disponible no se pueden sacar conclusiones contundentes.<sup>64</sup>

En varios estudios se hace referencia al impacto de los diferentes protocolos en la calidad de vida y en el estrés postoperatorio. Williamson C et al.<sup>35</sup> describe que en el primer mes postoperatorio la situación de los pacientes empeora, pero posteriormente mejora hasta volver a la normalidad a los 6 meses. Aun así, no determina que existan diferencias entre grupos. En la misma línea el estudio Andersson T et al.<sup>65</sup> expone que no hay diferencias significativas, pero que si en el grupo ERAS no se hace una buena preparación de los pacientes mediante información y apoyo existe un mayor nivel de desasosiego y desamparo al alta. Esto se debe a la precocidad para dar el alta, que condiciona que los pacientes abandonen el cuidado directo por parte de los profesionales y en consecuencia sientan abandono.

Por el contrario, en el ensayo de Takagi K et al.<sup>38</sup> se establece que existe una mejoría significativa en la calidad de vida en el grupo ERAS, recalcando que para conseguir estos resultados es importante un equipo multidisciplinar bien dotado y coordinado.

Con un enfoque diferente Kapristsou M et al.<sup>45</sup> detecta niveles significativamente más bajos de cortisol al 5º día postoperatorio en el grupo ERAS sin afectación en los niveles de ACTH. Esto lo asocian a la menor estancia hospitalaria que supone menor estrés para el paciente. Aunque no existe un consenso en si existe mejoría, sí que hay consenso en que no existe empeoramiento lo cual supone un punto en favor de la implementación de ERAS ya que no acarrea un detrimento a nivel de calidad de vida mientras que si mejora otros aspectos previamente comentados.

El estudio de Liotiri D et al.<sup>50</sup> plantea una variable que no se ha abordado en los demás estudios siendo está el número necesario para tratar (NNT) de cada variable dentro de

los demás estudios. En aquellas donde se considera que hay diferencia significativa como por ejemplo presentar una complicación el NNT según el estudio sería de solo de 9 pacientes. Otro caso de bajo NNT sería el RVG con solo 12 pacientes. En el otro lado de la balanza se encuentran las complicaciones graves o la HPP que necesitan un NNT de 3333 y 275 respectivamente. Sería conveniente que en futuras guías y estudios planteasen implementar el NNT como medida de recomendación y de evidencia.

## **6.8 Limitaciones**

Este trabajo se ve sujeto a una serie de limitaciones. Se van a citar a continuación.

- En gran parte de los ECAs y estudios de cohortes se expone la dificultad para conseguir grandes tamaños muestrales. Esto supone una mayor heterogeneidad y un peor nivel de evidencia de cara a evaluar los resultados.
- Gran parte de los estudios y metaanálisis analizados son del continente asiático y el resto se distribuyen en Europa y América. Esto supone un posible sesgo geográfico en el análisis de los resultados ya que el contexto poblacional y social entre continentes es distinto.
- Dada la diferencia temporal entre los estudios analizados ocurre que los estándares de las guías ERAS cambian. Ya que todos los estudios realizados antes de 2019 no se basan en la última versión de las guías, algunos de ellos ni si quiera siguen las del 2012 ya que el estudio se inicia antes de su publicación. Esto a su vez supone una menor adherencia a las guías del 2019 como se aprecia en la Tabla 3.
- Por último, una de las limitaciones que se destaca en algunos estudios es que no existen muchos estudios multicéntricos. La gran mayoría se limitan a estudiar la población de un único centro de referencia lo que supone una menor validez externa de los resultados.

## 7. CONCLUSIONES

1. Esta revisión sistemática determina que la aplicación de los protocolos de rehabilitación multimodal es segura y eficaz con respecto a los cuidados tradicionales en el contexto de la cirugía pancreática.
2. La aplicación de la rehabilitación multimodal se asocia a una menor estancia hospitalaria sin aumentar la tasa de reingresos y con menor porcentaje de complicaciones postoperatorias. Teniendo a su vez un impacto significativo en la reducción de costes hospitalarios.
3. Es necesario subrayar la importancia de una correcta adherencia a los diferentes ítems del programa para poder obtener mejores resultados clínicos, así como una buena auditoría y feedback entre organismos para poder mejorar las guías y los cuidados actuales.
4. Por último, hay que destacar la necesidad de realizar ensayos clínicos multicéntricos con el fin de aumentar la población de estudio y reducir la heterogeneidad. Que estudien además nuevas variables como el estrés postquirúrgico, seguimiento a largo plazo y calidad de vida.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Alfonso AL, Herradón N, Martínez-Amores B, Villaverde RM. Update on pancreatic cancer. *Medicine (Spain)* [Internet]. 2025 Feb 1; 14(25):1486-1494–1494.
2. Jiménez Gordo AM, López Gómez M. Nowadays pancreatic cancer prognosis. *Medicina Clinica* [Internet]. 2019 May 17 ;152(10):395-396–396.
3. Park S-J. Enhanced Recovery Program After Pancreatectomy. In: Kim S-W, Yamaue H, editors. *Pancreatic Cancer: With Special Focus on Topical Issues and Surgical Techniques* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2017. p. 365–76. Available from: [https://doi.org/10.1007/978-3-662-47181-4\\_35](https://doi.org/10.1007/978-3-662-47181-4_35).
4. Singh S, Sawal A. Comprehensive Review on Pancreatic Head Cancer: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment Challenges in the Quest for Improved Survival. *Cureus* [Internet]. 2024;16(2):e54290. Available from: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.54290>
5. Casado D, Tocino RV, Fonseca E, Cigarral B, Barrios B, Escalera E, et al. Cáncer de páncreas. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado* [Internet]. 2021;13(24):1345–52. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541221000044>
6. Stoffel EM, Brand RE, Goggins M. Pancreatic Cancer: Changing Epidemiology and New Approaches to Risk Assessment, Early Detection, and Prevention. *Gastroenterology* [Internet]. 2023 Apr 1;164(5):752–65. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.02.012>
7. Tonini V, Zanni M. Pancreatic cancer in 2021: What you need to know to win. *World J Gastroenterol*. 2021 Sep;27(35):5851–89.
8. Gordo AMJ, Gómez ML, Casado E, Molina R. Actualización en cáncer de páncreas y de vías biliares. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado* [Internet]. 2017;12(32):1919–28. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541217300987>
9. Hu J-X, Zhao C-F, Chen W-B, Liu Q-C, Li Q-W, Lin Y-Y, et al. Pancreatic cancer: A review of epidemiology, trend, and risk factors. *World J Gastroenterol*. 2021 Jul;27(27):4298–321.
10. Jahnsen HL. Prevención y detección precoz del cáncer de páncreas. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2024;35(2):106–16. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864024000154>
11. Valencia Vargas A, Hoyos Duque S, Vasquez EM. Factores asociados con la supervivencia al año de pacientes operados con cáncer ampular o de páncreas. *Rev Salud Pública* [Internet]. 2016 Nov 1;18(6 SE-Artículos/Investigación):913–25. Available from: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/42435>
12. Jeune F, Coriat R, Prat F, Dousset B, Vaillant J-C, Gaujoux S. Pancreatic cancer surgical management. *Presse Med* [Internet]. 2019;48(3, Part 2):e147–58. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498219300764>

13. Martín Pérez E, Sabater Ortí L, Sánchez-Bueno F. Cirugía Biliopancreática. 2ª Edición. Madrid: Arán Ediciones; 2018.
14. Sánchez Cabús S, Fernández-Cruz L. Cirugía del cáncer de páncreas: estrategias quirúrgicas según los datos basados en la evidencia. Cirugía Española [Internet]. 2015;93(7):423–35. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009739X15001153>
15. Miyasaka Y, Ohtsuka T, Nakamura M. Minimally invasive surgery for pancreatic cancer. Surg Today [Internet]. 2021;51(2):194–203. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00595-020-02120-5>
16. Rosemurgy AS, Ross S, Luberic K, Browning H, Sucandy I. Robotic Pancreatic Surgery for Solid, Cystic, and Mixed Lesions. Surg Clin North Am [Internet]. 2020;100(2):303–36. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039610919301641>
17. Justo Alonso I, Alonso Murillo L, Marcacuzco Quinto A, Caso Maestro Ó, Rioja Conde P, Fernández Fernández C, et al. Duodenopancreatectomía cefálica en pacientes octogenarios con tumores de páncreas. Cirugía Española [Internet]. 2023;101(9):599–608. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009739X22003487>
18. Cienfuegos JA, Hurtado-Pardo L, Breeze CE, Guillen F, Valenti V, Zozaya G, et al. Predictors of postoperative complications and readmissions in laparoscopic pancreas resection: Results of a cohort 105 consecutive cases. A retrospective study. Cirugía Española (English Ed [Internet]. 2023;101(5):333–40. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173507722000904>
19. Herrera-Cabezón FJ, Sánchez-Acedo P, Zazpe-Ripa C, Tarifa-Castilla A, Lera-Tricas JM. Estándares de calidad en 480 resecciones pancreáticas: estudio prospectivo observacional. Rev Esp Enferm Dig 2015;107:143-151.
20. Rebelo A, Kresse R, Sunami Y et al. How to Reduce Delayed Gastric Emptying After Pancreatoduodenectomy. Ann Surg Open. Sep 2024; 5(3):e458.
21. Troncoso Trujillo A, Briceño Valenzuela E, Guerra Castro J et al. Factores asociados a mayor sobrevida en pacientes con cáncer de páncreas tratados mediante pancreatoduodenectomía. Rev Cir. 2023;75(6). Disponible en: doi: 10.35687/s2452-454920230061900
22. Kajetan K, Estera B, Rafał U. Preoperative and intraoperative risk factors of postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. Pol. J. Surg. 2021; 93 (6): 1-9.
23. Veziat J, Selvy M, Buc E, Slim K. Evidence-based evaluation of abdominal drainage in pancreatic surgery. J Visc Surg [Internet]. 2021;158(3):220–30. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878788620302769>
24. Keller-Wood M. Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis-Feedback Control. Compr Physiol. 2015;5(3):1161-82.

25. Lord JM, Midwinter MJ, Chen Y-F, Belli A, Brohi K, Kovacs EJ, et al. The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment. *Lancet* [Internet]. 2014 Oct 18;384(9952):1455–65. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60687-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60687-5).
26. O'Dwyer M, Owen H, Torrance H. The perioperative immune response. *Curr Opin Crit Care*. 2015;21:336-342.
27. 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.
28. Zhang X, Yang J, Chen X, Du L, Li K, Zhou Y. Enhanced recovery after surgery on multiple clinical outcomes: Umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2020;99(29). Available from: [https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2020/07170/enhanced\\_recovery\\_after\\_surgery\\_on\\_multiple.34.aspx](https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2020/07170/enhanced_recovery_after_surgery_on_multiple.34.aspx)
29. 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 J Surg* [Internet]. 2020 Jul 1;44(7):1. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05462-w>
30. Grupo de trabajo. Vía Clínica de Recuperación Intensificada en Cirugía del Adulto. Ministerio de Sanidad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GERM). 2021. Vía Clínica de Recuperación intensificada en Cirugía del Adulto (RICA). Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/excelencia/docs/via-clinica-cirugia-adultorica-2021.pdf>
31. Akter N, Ratnayake B, Joh DB, Chan S-J, Bonner E, Pandanaboyana S. Postoperative Pain Relief after Pancreatic Resection: Systematic Review and Meta-Analysis of Analgesic Modalities. *World J Surg* [Internet]. 2021 Oct 1;45(10):1. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00268-021-06217-x>
32. Zhang Y, Li Z-H, Li S-W, Liu Z-H. The quality of guidelines on the pancreatic perioperative enhanced recovery after surgery: a systematic quality appraisal using AGREE II instrument. *Support Care Cancer* [Internet]. 2024;32(7):456. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00520-024-08641-w>
33. Roulin D, Demartines N. Evidence for enhanced recovery in pancreatic cancer surgery. *Langenbeck's Arch Surg* [Internet]. 2020;405(5):595–602. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01921-z>
34. PRISMA Statement. PRISMA 2020cFlow diagram [Internet]. [Consultado 25 Mar 2025]. Disponible en: <https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram>
35. Williamsson C, Karlsson N, Stureson C, Lindell G, Andersson R, Tingstedt B. Impact of a fast-track surgery programme for pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* [Internet]. 2015 Aug 1;102(9):1133–41. Available from: <https://doi.org/10.1002/bjs.9856>
36. Bai X, Zhang X, Lu F, Li G, Gao S, Lou J, et al. The implementation of an enhanced recovery after surgery (ERAS) program following pancreatic surgery in an academic

medical center of China. *Pancreatology* [Internet]. 2016;16(4):665–70. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1424390316300114>

37. 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 Jul;8(29):47841–8.

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. *Clin Nutr* [Internet]. 2019 Feb 1;38(1):174–81. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.01.002>

39. Hwang DW, Kim HJ, Lee JH, Song KB, Kim M-H, Lee SK, et al. Effect of Enhanced Recovery After Surgery program on pancreaticoduodenectomy: a randomized controlled trial. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* [Internet]. 2019 Aug 1;26(8):360–9. Available from: <https://doi.org/10.1002/jhbp.641>

40. Perinel J, Duclos A, Payet C, Bouffard Y, Lifante JC, Adham M. Impact of Enhanced Recovery Program after Surgery in Patients Undergoing Pancreatectomy on Postoperative Outcomes: A Controlled before and after Study. *Dig Surg* [Internet]. 2019 Feb 22;37(1):47–55. Available from: <https://doi.org/10.1159/000496510>

41. 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.

42. 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. *Front Oncol* [Internet]. 2019;Volume 9-2019. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2019.00687>

43. Yin X-Y, Wang X-Y, Cai J-P, Huang C-S, Huang X-T. Impact of enhanced recovery after surgery protocol on pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of non-randomized and randomized controlled trials. *HPB* [Internet]. 2020 Oct 1;22(10):1373–83. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2020.07.001>

44. 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 Res Int* [Internet]. 2020 Jan 1;2020(1):7401276. Available from: <https://doi.org/10.1155/2020/7401276>

45. Kapritsou M, Papathanassoglou ED, Konstantinou EA, Korkolis DP, Mpouzika M, Kaklamanos I, et al. Effects of the Enhanced Recovery Program on the Recovery and Stress Response in Patients With Cancer Undergoing Pancreatoduodenectomy. *Gastroenterol Nurs* [Internet]. 2020;43(2). Available from: [https://journals.lww.com/gastroenterologynursing/fulltext/2020/03000/effects\\_of\\_the\\_enhanced\\_recovery\\_program\\_on\\_the.4.aspx](https://journals.lww.com/gastroenterologynursing/fulltext/2020/03000/effects_of_the_enhanced_recovery_program_on_the.4.aspx)

46. Ergenc M, Karpuz S, Ergenc M, Yegen C. Enhanced recovery after pancreatic surgery: A prospective randomized controlled clinical trial. *J Surg Oncol* [Internet]. 2021 Dec 1;124(7):1070–6. Available from: <https://doi.org/10.1002/jso.26614>
47. Shi JF, Li F. Fast-track recovery after major liver and pancreatic resection utilizing the ERAS approaches: A meta-analysis. *Ethiop J Heal Dev*. 2021;35(4).
48. Kuemmerli C, Tschuor C, Kasai M, Alseidi AA, Balzano G, Bouwense S, et al. Impact of enhanced recovery protocols after pancreatoduodenectomy: meta-analysis. *Br J Surg* [Internet]. 2022 Mar 2;109(3):256–66. Available from: <https://doi.org/10.1093/bjs/znab436>
49. Noba L, Rodgers S, Doi L, Chandler C, Hariharan D, Yip V. Costs and clinical benefits of enhanced recovery after surgery (ERAS) in pancreaticoduodenectomy: an updated systematic review and meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol* [Internet]. 2023;149(9):6639–60. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00432-022-04508-x>
50. Liotiri D, Diamantis A, Paraskeva I, Brotis A, Symeonidis D, Arnaoutoglou E, et al. The Role of Enhanced Recovery after Surgery in Pancreaticoduodenectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur Surg Res* [Internet]. 2024 Jul 16;65(1):87–107. Available from: <https://doi.org/10.1159/000539785>
51. Ellwanger MP, Ellwanger MP, Jardine MB, Bramucci V, Hammes SAP, Lopes LM, et al. Effectiveness of Enhanced Recovery After Surgery protocol in pancreatic surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastrointest Surg* [Internet]. 2025;29(3):101939. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1091255X24007765>
52. Zouros E, Liakakos T, Machairas A, Patapis P, Agalianos C, Dervenis C. Improvement of gastric emptying by enhanced recovery after pancreaticoduodenectomy. *HEPATOBIILIARY Pancreat Dis Int*. 2016;15(2):198–208.
53. Kuemmerli C, Balzano G, Bouwense SA, Braga M, Coolsen M, Daniel SK, et al. Are enhanced recovery protocols after pancreatoduodenectomy still efficient when applied in elderly patients? A systematic review and individual patient data meta-analysis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* [Internet]. 2024 May 1;31(5):308–17. Available from: <https://doi.org/10.1002/jhbp.1417>
54. Joliat G-R, Hübner M, Roulin D, Demartines N. Cost Analysis of Enhanced Recovery Programs in Colorectal, Pancreatic, and Hepatic Surgery: A Systematic Review. *World J Surg* [Internet]. 2020 Mar 1;44(3):1. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00268-019-05252-z>
55. Karunakaran M, Jonnada PK, Chandrashekhar SH, Vinayachandran G, Kaambwa B, Barreto SG. Enhancing the cost-effectiveness of surgical care in pancreatic cancer: a systematic review and cost meta-analysis with trial sequential analysis. *HPB* [Internet]. 2022 Mar 1;24(3):309–21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2021.11.004>
56. Karunakaran M, Jonnada PK, Barreto SG. Systematic review and meta-analysis of the impact of deviations from a clinical pathway on outcomes following pancreatoduodenectomy. *World J Clin cases*. 2021 May;9(13):3024–37.

57. Hufkens A-S, van Cleven S, de Carvalho LA, Vanlander A, Berrevoet F. Evaluation of an enhanced recovery program for outcome improvement after pancreaticoduodenectomy: A retrospective cohort study. *Int J Surg Open* [Internet]. 2021;28. Available from: [https://journals.lww.com/ijsopen/fulltext/2021/28000/evaluation\\_of\\_an\\_enhanced\\_recovery\\_program\\_for.2.aspx](https://journals.lww.com/ijsopen/fulltext/2021/28000/evaluation_of_an_enhanced_recovery_program_for.2.aspx)
58. Agarwal V, Thomas MJ, Joshi R, Chaudhari V, Bhandare M, Mitra A, et al. Improved Outcomes in 394 Pancreatic Cancer Resections: the Impact of Enhanced Recovery Pathway. *J Gastrointest Surg* [Internet]. 2018;22(10):1732–42. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1091255X23022746>
59. Wu J-M, Kuo T-C, Chen H-A, Wu C-H, Lai S-R, Yang C-Y, et al. Randomized trial of oral versus enteral feeding for patients with postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *Br J Surg* [Internet]. 2019 Feb 1;106(3):190–8. Available from: <https://doi.org/10.1002/bjs.11087>
60. Takagi K, Domagala P, Hartog H, van Eijck C, Groot Koerkamp B. Current evidence of nutritional therapy in pancreatoduodenectomy: Systematic review of randomized controlled trials. *Ann Gastroenterol Surg* [Internet]. 2019 Nov 1;3(6):620–9. Available from: <https://doi.org/10.1002/ags3.12287>
61. Xu J, Wang L, Li P, Hu Y, Wang C, Cheng B, et al. Perioperative and post-hospital whole-course nutrition management in patients with pancreatoduodenectomy – a single-center prospective randomized controlled trial. *Int J Surg* [Internet]. 2024;110(7). Available from: [https://journals.lww.com/international-journal-of-surgery/fulltext/2024/07000/perioperative\\_and\\_post\\_hospital\\_whole\\_course.21.aspx](https://journals.lww.com/international-journal-of-surgery/fulltext/2024/07000/perioperative_and_post_hospital_whole_course.21.aspx)
62. Slim K, Badon F, Vacheron CH, Occean B V, Dziri C, Chambrier C. Umbrella review of the efficacy of perioperative immunonutrition in visceral surgery. *Clin Nutr ESPEN* [Internet]. 2022 Apr 1;48:99–108. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.02.015>
63. Takagi K, Umeda Y, Yoshida R, Yagi T, Fujiwara T. Systematic review on immunonutrition in partial pancreatoduodenectomy. *Langenbeck's Arch Surg* [Internet]. 2020;405(5):585–93. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01916-w>
64. Passeri M, Lyman WB, Murphy K, Iannitti D, Martinie J, Baker E, et al. Implementing an ERAS Protocol for Pancreaticoduodenectomy Does Not Affect Oncologic Outcomes when Compared with Traditional Recovery. *Am Surg*. 2020;86(2):E81–3.
65. Andersson T, Engström M, Wennerblom J, Gyllensten H, Bjerså K. Influence of an enhanced recovery programme on clinical outcomes and health-related quality of life after pancreaticoduodenectomy ad modum Whipple – an explorative and comparative single-centre study. *BMC Surg* [Internet]. 2024;24(1):407. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12893-024-02667-x>

## 9. ANEXOS

### Anexo 1. TNM Cáncer de páncreas.

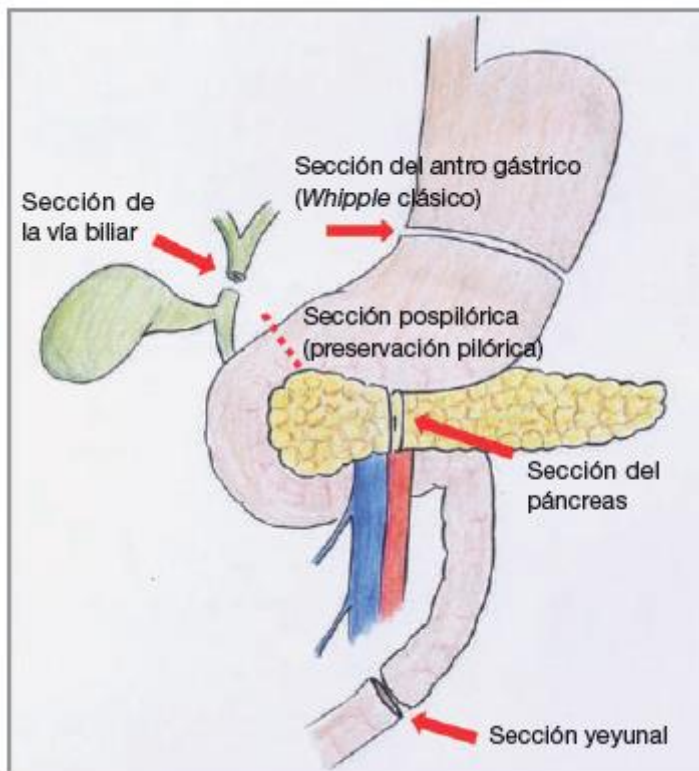
Estadio	T (tumor primario)	N (ganglios linfáticos)	M (metástasis a distancia)
0	Tis (tumor <i>in situ</i> )	N0 (no afectación ganglionar)	M0 (no metástasis a distancia)
IA	T1 (tumor confinado al páncreas ≤ 2 cm)	N0	M0
IB	T2 (tumor confinado al páncreas > 2 cm)	N0	M0
IIA	T3 (tumor que invade estructuras fuera del páncreas, no eje celíaco ni arteria mesentérica superior)	N0	M0
IIB	T1/T2/T3	N1 (afetación ganglionar regional)	M0
III	T4 (invasión de eje celíaco o arteria mesentérica superior)	N0/N1	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1 (metástasis a distancia)

**Fuente:** Gordo AMJ, Gómez ML, Casado E, Molina R. Actualización en cáncer de páncreas y de vías biliares. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado [Internet]. 2017;12(32):1919–28. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541217300987>

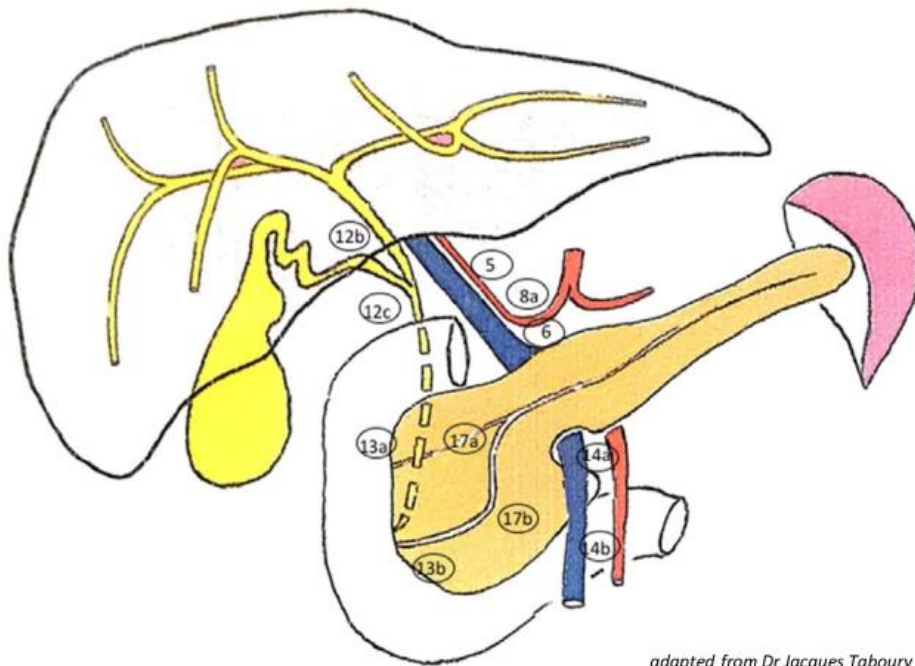
### Anexo 2. Pancreatoyeyunostomía, hepatoyeyunostomía y gastroyeyunostomía



**Fuente:** Martín Pérez E, Sabater Ortí L, Sánchez-Bueno F. Cirugía Biliopancreática. 2ª Edición. Madrid: Arán Ediciones; 2018.

**Anexo 3.** Duodenopancreatectomía cefálica.

**Fuente:** Martín Pérez E, Sabater Ortí L, Sánchez-Bueno F. Cirugía Biliopancreática. 2ª Edición. Madrid: Arán Ediciones; 2018.

**Anexo 4.** Linfadenectomía en la duodenopancreatectomía cefálica.

*adapted from Dr Jacques Taboury*

**Fuente:** Jeune F, Coriat R, Prat F, Dousset B, Vaillant J-C, Gaujoux S. Pancreatic cancer surgical management. Presse Med [Internet]. 2019;48(3, Part 2):e147–58. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498219300764>

**Anexo 5:** Clasificación Clavien-Dindo.

Grado	Definición
Grado I	Cualquier desviación del curso postoperatorio normal que no requiera tratamiento farmacológico, endoscópico, radiológico o quirúrgico. Se permiten: antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, electrolitos y fisioterapia. Incluye el drenaje de infección de herida en planta
Grado II	Utilización de otra medicación que la incluida en el grado I. Utilización de transfusión de sangre o nutrición parenteral
Grado III	Complicaciones que requieran intervención quirúrgica, radiológica o endoscópica
Grado IIIA	Intervención sin anestesia general
Grado IIIB	Intervención con anestesia general
Grado IV	Complicaciones graves que requieren ingreso en UCI (incluidas las del sistema nervioso central*)
Grado IVA	Fallo de un órgano, incluida diálisis
Grado IVB	Fallo multiorgánico
Grado V	Fallecimiento

\*Incluye hemorragia cerebral, infarto cerebral excluye isquemia cerebral transitoria.

**Fuente:** Herrera-Cabezón FJ, Sánchez-Acedo P, Zazpe-Ripa C, Tarifa-Castilla A, Lera-Tricas JM. Estándares de calidad en 480 resecciones pancreáticas: estudio prospectivo observacional. Rev Esp Enferm Dig 2015;107:143-151.

**Anexo 6.** Resumen de las recomendaciones ERAS (2019) para cada elemento y su nivel de evidencia y grado de recomendación.

Elemento ERAS	Resumen	Nivel de Evidencia	Grado de recomendación
1. Asesoramiento preoperatorio	Información detallada acerca del procedimiento	Moderado	Débil
2. Prehabilitación	Programa de prehabilitación 3-6 semanas preoperatorias para reducir complicaciones y mantener el estatus previo	Moderado	Fuerte
3. Drenaje biliar prequirúrgico	EL drenaje biliar aumenta las complicaciones, por ende, se debe evitar a no ser que se necesite descompresión (bilirrubina > 250 µmol/l, colangitis, tratamiento neoadyuvante)	Alto	Fuerte
4. Consumo de tabaco y alcohol	El cese de consumo tabáquico al menos 4 semanas previas se ha asociado a una mejor cicatrización y función respiratoria. El cese de consumo de alcohol en consumidores moderados no ha visto mejorías.	Tabaco: Moderado Alcohol (moderado): Bajo Alcohol (Alto): Alto	Fuerte
5. Nutrición prequirúrgica	Nutrición en pacientes con una pérdida de peso significativa por	>15%: Alto Resto: Moderado	Fuerte Débil

	la enfermedad (>15% peso corporal previo o IMC<18,5) El estado nutricional preoperatorio se basa en el IMC o la pérdida de peso referida por el paciente al ingreso.		
6. Inmunonutrición prequirúrgica	No se recomienda por falta de evidencia que la respalde.	Alto	Fuerte
7. Ayuno prequirúrgico y carga con carbohidratos	El ayuno se debe limitar a 6h para sólidos y 2h para líquidos si no hay factores de riesgo La carga con carbohidratos se recomienda	Moderado	Fuerte
8. Medicación preanestésica	Los ansiolíticos deben evitarse, especialmente en pacientes ancianos La anestesia ahorradora de opioides puede usar una dosis de paracetamol 1g y una dosis única de gabapentina El uso de AINEs o COX2 selectivos se pueden dar en el postoperatorio si buena función renal	Moderado Moderado Moderado	Fuerte Fuerte Fuerte
9. Profilaxis antitrombótica	El uso de HBPM o HF de 2 a 12 horas antes de la cirugía y hasta el alta reduce el riesgo de complicaciones TE. Se recomienda mantener 4 semanas si padecen CP. Si se usa epidural hay que tener cuidado. Se pueden usar medidas mecánicas a parte de las farmacológicas.	Alto Bajo	Fuerte Débil
10. Profilaxis antibiótica y preparación de la piel	Una dosis única de ATB IV se debe administrar menos de 1h antes, pudiendo repetirse cada dependiendo de la vida media y la duración de la intervención. Los ATB postquirúrgicos no están recomendados excepto que los cultivos de bilis salgan positivos. Se prefieren el uso de soluciones de base alcohólica para preparar la piel.	Alto Moderado	Fuerte Fuerte
11. Analgesia epidural	El uso de epidural en DPC abierta aporta mejores resultados que los opioides. Además de menor íleo y mejor capacidad respiratoria.	Moderado	Fuerte

12. Analgesia postquirúrgica IV y VO	El uso de analgesia ahorradora de opioides basándose en los protocolos pertinentes está recomendado.	Moderado	Fuerte
13. Catéter de la herida y bloqueo del plano transverso del abdomen	La infiltración continua de anestésicos a través de un catéter peritoneal es una alternativa a la epidural	Alto	Fuerte
14. Profilaxis de las náusea y vómitos postoperatorios	Todos los pacientes deben recibir profilaxis. Aquellos con 2 factores de riesgo deberán recibir una combinación de 2 antieméticos. Los que tengan 3 o más recibirán una combinación de 2 a 3.	Moderado	Fuerte
15. Evitar la hipotermia	La hipotermia es relevante a partir de los 36°C. Antes de la inducción anestésica, debe haber calentamiento activo si la temperatura oral es <36°C. En la cirugía 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 > 36°C.	Alto	Fuerte
16. Control postquirúrgico de la glucemia	Existe asociación entre una glucemia elevada y resultados clínicos adversos. El objetivo glucémico óptimo durante el periodo perioperatorio sigue sin estar definido. La glucemia debe mantenerse tan cerca de lo normal como sea posible. Aún falta evidencia.	Moderado	Fuerte
17. Sonda nasogástrica	Mantener la SNG después de la cirugía no se recomienda	Moderado	Fuerte
18. Balance de fluidos	Evitar una sobrecarga de fluidos supone un mejor resultado. El uso de un algoritmo del uso de líquidos guiado por objetivos de volumen y monitorización no invasiva favorece un menor uso perioperatorio de líquidos y un mejor resultado	Moderado	Fuerte
19. Drenaje perianastomótico	Retirada precoz 72h después de la cirugía es recomendable si niveles de amilasa en drenaje <500 U/L el primer día postoperatorio	Sin drenaje: Moderado Retirada Precoz: Alto	Débil  Fuerte

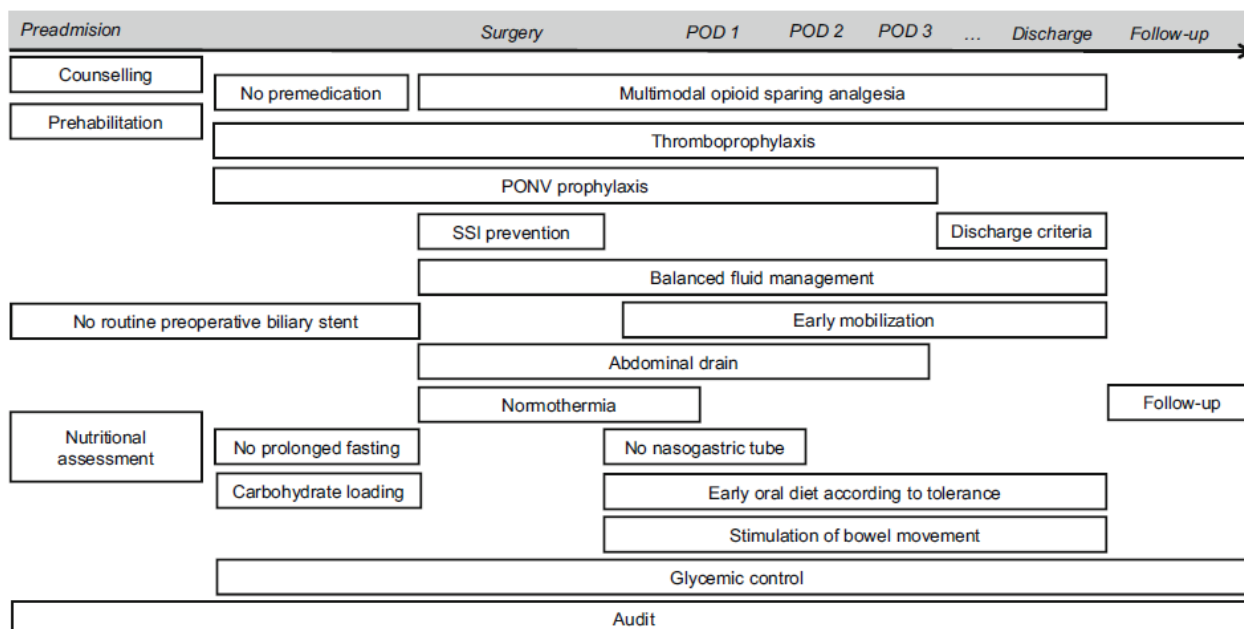
20. Análogos de la somatostatina	El uso sistemático de análogos de la somatostatina para prevenir la FP no está recomendado por falta de evidencia.	Moderado	Débil
21. Sondaje Urinario	En pacientes con catéteres o analgesia IV, el sondaje urinario puede retirarse el 1º día postoperatorio o tan pronto como el paciente deambule. Los demás pacientes deben salir de quirófano con una sonda urinaria permanente.	Bajo	Fuerte
22. Retraso del vaciamiento gástrico	Se asocia a complicaciones postoperatorias como FP e infecciones. No existen estrategias validadas para prevenirlo. Un diagnóstico y tratamiento oportunos pueden reducir su duración. En pacientes con RVG prolongado, la administración de nutrición artificial puede acortar el proceso.	Bajo	Fuerte
23. Estimulación del movimiento intestinal	Masticar chicle es seguro y ayuda a restaurar el peristaltismo	Moderado	Débil
	Alvimopan a dosis de 6 o 12mg/12h acelera la recuperación del íleo	Moderado	Débil
	Mosaprida parece mejorar el íleo	Muy bajo	Débil
	Metroclorpramida y bromoprida no tienen ningún efecto sobre el íleo	Muy bajo	Débil
	Otros fármacos no tienen efecto y su uso rutinario no está justificado (excepto eritromicina)	Moderado	Fuerte
24. Nutrición artificial postoperatoria	En el postoperatorio de se debe ofrecer dieta normal en base a tolerancia. La nutrición artificial debe darse de manera individualizada en base a requerimientos nutricionales. De forma preferente por vía enteral.	Moderado	Fuerte
25. Movilización precoz y pautada	Movilización activa y precoz desde el día 0. No hay evidencia sobre objetivos o programas en DPC.	Bajo	Fuerte
26. Cirugía mínimamente invasiva	La DPC por laparoscopia sólo debe realizarse en centros experimentados, dentro de protocolos estrictos establecidos.	Moderado	Fuerte
	No hay evidencia suficiente para recomendar la DPC asistida por robot. Se necesitan estudios	Bajo	Débil

27. Auditoría	Auditorías y feedback periódico son bases fundamentales para los programas ERAS y su correcto funcionamiento	Moderado	Fuerte
---------------	--	----------	--------

ERAS: Enhanced recovery after surgery; IMC: Índice de masa corporal; AINE: antiinflamatorio no esteroideo; HBPM: Heparina de bajo peso molecular; HNF: Heparina no fraccionada; TE: Tromboembolismo; ATB: Antibiótico; IV: Intravenoso; DPC: Duodenopancreatectomía cefálica; FP: Fístula pancreática; RVG: Retraso del vaciado gástrico; SNG: Sonda nasogástrica.

**Fuente:** 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 J Surg [Internet]. 2020 Jul 1;44(7):1. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05462-w>

### Anexo 7. Plan de ruta guías ERAS 2019



**Fuente:** Roulin D, Demartines N. Evidence for enhanced recovery in pancreatic cancer surgery. Langenbeck's Arch Surg [Internet]. 2020;405(5):595–602. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01921-z>