



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

**AVANCES RECIENTES EN LA
PANCREATODUODENECTOMÍA:**

**TÉCNICA QUIRÚRGICA Y MANEJO DE LAS
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS**

**RECENT ADVANCES IN PANCREATICODUODENECTOMY:
SURGICAL TECHNIQUE AND MANAGEMENT OF
POSTOPERATIVE COMPLICATIONS**

Autora: Ana Blasco Jiménez

Directora: María del Carmen Garza García

Facultad de Medicina

Departamento de Anatomía e Histología Humanas

Curso 2024/2025

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	3
2. ABSTRACT	4
3. ABREVIATURAS.....	5
4. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN.....	6
5. MATERIAL Y MÉTODOS	7
6. CÁNCER DE PÁNCREAS.....	8
6.1. CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA.....	8
6.2. METÁSTASIS	11
6.3. ETIOLOGÍA	12
6.4. ESTADIFICACIÓN Y RESECABILIDAD	13
6.5. DIAGNÓSTICO	15
6.6. TRATAMIENTO	15
6.7. PRONÓSTICO	16
7. PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO Y ESTRATEGIAS DE RECONSTRUCCIÓN	17
7.1. AVANCES EN LAS ANASTOMOSIS.....	22
7.2. AVANCES EN EL MANEJO DE LAS ESTRUCTURAS VASCULARES Y RESECCIÓN MESOPANCREÁTICA TOTAL.....	23
8. TÉCNICA QUIRÚRGICA EN LA PANCREATODUODENECTOMÍA.....	25
8.1. PANCREATODUODENECTOMÍA ABIERTA	25
8.2. PANCREATODUODENECTOMÍA LAPAROSCÓPICA	26
8.3. PANCREATODUODENECTOMÍA ASISTIDA POR ROBOT.....	26
9. COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS	27
9.1. FÍSTULA PANCREÁTICA.....	28
9.2. VACIAMIENTO GÁSTRICO RETARDADO.....	33
9.3. HEMORRAGIA	34
9.4. INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO	35
10. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	36
11. BIBLIOGRAFÍA.....	38

1. RESUMEN

La supervivencia relativa a cinco años del cáncer de páncreas es de tan solo un 13.3%, lo que lo sitúa entre uno de los cánceres con peor pronóstico en la actualidad. Este elevado índice se debe, principalmente, a su diagnóstico tardío y a su alta agresividad, condicionados por la ubicación profunda del páncreas en el espacio retroperitoneal y por sus estrechas relaciones vasculares que limitan su resecabilidad y pronóstico. En este contexto, la pancreatoduodenectomía, o técnica de Whipple, surge como la única opción potencialmente curativa para los tumores resecables de la cabeza del páncreas e implica la resección de la cabeza del páncreas, el duodeno, la vesícula biliar y parte del conducto biliar común.

Con el objetivo de mejorar el pronóstico de los pacientes candidatos a la cirugía y reducir la tasa de recidivas, la pancreatoduodenectomía ha ido evolucionando a lo largo de los años, al contar con avances en las técnicas de resección y de anastomosis; en el manejo de las estructuras vasculares; y en la incorporación de abordajes mínimamente invasivos con la cirugía laparoscópica y robótica. Además, se ha logrado una mejor comprensión de las complicaciones postoperatorias, fundamentalmente de la fistula pancreática, la cual influye significativamente en la morbilidad del procedimiento. Entre los avances más relevantes que han demostrado contribuir a la mejora de los resultados postoperatorios se encuentran: el uso de derivaciones vasculares, que permiten la resección de tumores antes considerados irresecables; la resección total del mesopáncreas, como medida para optimizar el control local de la enfermedad; los protocolos para acelerar la recuperación postoperatoria; la mejora del soporte nutricional y, finalmente, la estratificación del riesgo de fistula pancreática para implementar estrategias preventivas, así como su manejo conservador para reducir el riesgo de reintervenciones.

No obstante, el principal problema del cáncer de páncreas continúa siendo su diagnóstico en estadios ya avanzados, lo que limita la posibilidad de cirugía a solo el 20% de los casos. Por tanto, hasta que no se desarrollen estrategias de detección precoz de la enfermedad, el impacto global de estos avances quirúrgicos y perioperatorios en la mortalidad por cáncer de páncreas seguirá siendo limitado.

Palabras clave: pancreatoduodenectomía, técnica de Whipple, cáncer de páncreas, complicaciones postoperatorias, fistula pancreática.

2. ABSTRACT

The five-year relative survival rate for pancreatic cancer is only 13.3%, placing it among the malignancies with the poorest prognosis today. This high mortality rate is primarily attributable to late diagnosis and the intrinsic aggressiveness of the disease, both of which are influenced by the pancreas's deep retroperitoneal location and its close vascular relationships, factors that limit resectability and worsen prognosis. In this context, pancreateoduodenectomy, or the Whipple procedure, remains the only potentially curative option for resectable tumors of the pancreatic head. The procedure entails resection of the pancreatic head, duodenum, gallbladder, and a segment of the common bile duct.

To improve outcomes and reduce recurrence rates in surgical candidates, pancreateoduodenectomy has evolved significantly over recent years. Advances include refinement of resection and anastomosis techniques, improved management of vascular structures, and the adoption of minimally invasive approaches such as laparoscopic and robotic surgery. Furthermore, there is now a better understanding of postoperative complications, particularly pancreatic fistula, which significantly impacts morbidity. Key developments contributing to improved postoperative results include the use of vascular bypasses to enable resection of previously unresectable tumors, total mesopancreas excision for enhanced local disease control, implementation of enhanced recovery protocols, improved nutritional support, risk stratification for pancreatic fistula to guide preventive strategies, and conservative management to reduce reoperation rates.

Nevertheless, the main challenge in pancreatic cancer remains its diagnosis at advanced stages, restricting surgical intervention to only 20% of cases. Therefore, until early detection strategies are established, the overall impact of these surgical and perioperative advances on pancreatic cancer mortality will remain limited.

Key words: pancreateoduodenectomy, Whipple procedure, pancreatic cancer, postoperative complications, pancreatic fistula.

3. ABREVIATURAS

AINES: Antiinflamatorios No Esteroideos

ASA: Sociedad Americana de Anestesiología

CA 19-9: Antígeno de Cáncer 19-9

ERAS: Recuperación Acelerada (Enhanced Recovery After Surgery)

ISGPS: International Study Group for Pancreatic Surgery

LPD: Pancreatoduodenectomía Asistida por Laparoscopia

OPD: Cirugía Abierta (Open Pancreatoduodenectomy)

POPF: Fístula Pancreática Postoperatoria

R1: Márgenes Positivos (con células tumorales en los bordes de la muestra)

R0: Márgenes Negativos (sin células tumorales en los bordes de la muestra)

RPD: Pancreatoduodenectomía Asistida por Robot

SNG: Sonda Nasogástrica

TC: Tomografía Computarizada

PET: Tomografía por Emisión de Positrones

VGR: Vaciamiento Gástrico Retardado

4. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN

El cáncer de páncreas representa la cuarta causa de muerte relacionada con cáncer, según datos del Instituto Nacional de Estadística y del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, y se estima que en la próxima década se pueda convertir en la segunda. La tasa de supervivencia relativa a cinco años es del 13.3%, pero puede alcanzar el 44% en casos de diagnosticados en estadios localizados, lo que subraya la importancia de un diagnóstico precoz (1). Ante esta situación, resulta fundamental tratar de revertir estas cifras, mediante la optimización de los métodos de diagnóstico precoz y el perfeccionamiento de las técnicas terapéuticas, entre las cuales destaca la pancreatoduodenectomía.

La pancreatoduodenectomía cefálica, o también llamada técnica de Whipple, ha adquirido relevancia en los últimos años ya que ha mostrado avances en el pronóstico de los pacientes con cáncer de páncreas resecable, con resultados muy prometedores en términos de supervivencia.

Este trabajo tiene como objetivo revisar la literatura más reciente sobre los avances en la pancreatoduodenectomía, poniendo énfasis en la técnica quirúrgica empleada, las complicaciones postoperatorias y las perspectivas futuras de esta intervención.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Para realizar esta revisión se utilizaron principalmente las bases de datos bibliográficas PubMed, Medline, Web of Science y Google Académico. Las búsquedas se realizaron utilizando los términos MeSH “Pancreatic Neoplasms” y “Pancreaticoduodenectomy”.

Dada la amplitud de literatura disponible y el enfoque de esta revisión de limitar la investigación a los avances más recientes y perspectivas futuras, la búsqueda bibliográfica se restringió a artículos publicados en los últimos cinco años (2019-2024). No obstante, se incluyeron referencias anteriores para la comprensión de conceptos generales y guías clínicas consideradas fundamentales y vigentes.

La estrategia de búsqueda se desarrolló de la siguiente manera:

- Búsqueda general: se utilizó el término “Whipple procedure”, obteniendo 5.101 resultados. Para acotar este número se aplicó la restricción de “review”, reduciendo los resultados a 383.
- Búsqueda específica: se combinaron los términos MESH (Pancreatic Neoplasms[Title/Abstract]) AND (Pancreaticoduodenectomy [Title/Abstract]), obteniendo 68 resultados.
- Búsquedas dirigidas: para recopilar artículos directamente relacionados con los objetivos del trabajo, se realizaron las siguientes consultas sin utilizar términos MeSH: (Pancreaticoduodenectomy[Title/Abstract]) AND (future[Title/Abstract]), (Pancreaticoduodenectomy[Title/Abstract]) AND (Whipple[Title/Abstract]) y (Pancreaticoduodenectomy[Title/Abstract]) AND (complications[Title/Abstract]).
- Búsqueda de conceptos generales: para información sobre aspectos fundamentales sobre el cáncer de páncreas y de la técnica se realizaron búsquedas sin restricción de fecha, incluyendo artículos y guías clínicas de referencia.
- Datos estadísticos y epidemiológicos: para obtener información actualizada sobre estadísticas del cáncer de páncreas se consultaron fuentes oficiales nacionales como el Instituto Nacional de Estadística (INE), así como fuentes internacionales, como el National Cancer Institute de Estados Unidos (SEER Cancer Stat Facts).

6. CÁNCER DE PÁNCREAS

El páncreas es una glándula lobulada y elongada, de color rosado grisáceo, que mide entre 12 y 15 cm de longitud. Se localiza en el área epigástrica, adoptando una posición casi horizontal en el espacio retroperitoneal, extendiéndose desde el duodeno hasta el bazo, dorsal al estómago. Anatómicamente, se divide en varias partes: cabeza, porción más ancha, situada en el extremo derecho y encajada en la concavidad del asa duodenal; proceso unciforme, extensión de la parte inferior de la cabeza que se proyecta hacia arriba y hacia la izquierda abrazando posteriormente a los vasos mesentéricos superiores; cuello, anterior a los vasos mesentéricos superiores que conecta la cabeza con el cuerpo; cuerpo, parte central del páncreas que se extiende hacia la izquierda y asciende ligeramente; y cola, extremo izquierdo más delgado que se ubica en el hipocondrio izquierdo asociado al hilio esplénico (2).

El páncreas posee una estructura compleja y una gran vascularización que le permite llevar a cabo sus dos funciones principales, la exocrina y la endocrina. Respecto a su función exocrina, este órgano produce y libera los jugos pancreáticos, que contienen enzimas como la tripsina, amilasa, lipasa, carboxipeptidasa y nucleasas, que son esenciales para la digestión de los nutrientes, además de bicarbonato para neutralizar el ácido gástrico en el duodeno. Por otro lado, su función endocrina es llevada a cabo por los islotes de Langerhans, que secretan hormonas como insulina y glucagón, implicadas en el control del metabolismo de la glucosa, además de somatostatina y polipéptido pancreático (3).

Debido a la complejidad e importancia de sus funciones, cualquier disfunción o daño en el páncreas puede provocar trastornos importantes tanto a nivel digestivo, como metabólico. Las patologías más frecuentes que afectan a este órgano son la pancreatitis, la diabetes tipo 1 y tipo 2, la insuficiencia pancreática exocrina, los quistes pancreáticos y el cáncer de páncreas (4). Entre estas enfermedades, el cáncer de páncreas destaca por su alta agresividad y mortalidad. Además, en la actualidad, su incidencia está aumentando, representando alrededor del 2% de todos los casos nuevos de cáncer, pero siendo el responsable del 5% de las muertes por cáncer en hombres y del 8% en mujeres. Según la última clasificación del Instituto Nacional de Estadística en 2022, se encuentra en cuarta posición entre las causas de muerte por cáncer, por detrás del de pulmón (26% en hombres y 12% en mujeres), colorrectal (14% en ambos sexos), mama en mujeres (15%) y próstata en hombres (9%) (5).

6.1. CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA

El cáncer de páncreas puede originarse en dos tipos de células: las células exocrinas y las células neuroendocrinas. El cáncer de tipo exocrino es el más frecuente y, debido a su crecimiento

agresivo y a que en sus etapas iniciales no suele presentar síntomas específicos, generalmente se diagnostica en fases avanzadas, lo que complica su tratamiento y empeora el pronóstico. En cambio, los tumores neuroendocrinos del páncreas son menos habituales y suelen tener un pronóstico más favorable, ya que su crecimiento es más lento y tienden a manifestarse clínicamente antes, lo que permite un diagnóstico más temprano. Además, suelen responder mejor a tratamientos médicos específicos como análogos de somatostatina, everolimus o quimioterapia, sin tener que recurrir a la cirugía salvo en casos seleccionados (6).

La clasificación de Tumores del Sistema Digestivo de la OMS de 2019 (5^a edición) se considera la referencia principal para el diagnóstico de tumores pancreáticos (Tabla 1) y facilita la orientación terapéutica y pronóstica, aspectos que se desarrollarán a continuación (7).

Tabla 1: Clasificación histopatológica tumores pancreáticos. Fuente: Digestive System Tumours: WHO Classification of Tumours, 5^a ed. IARC, 2019 (7).:

GRUPO PRINCIPAL	TIPO	SUBTIPOS/VARIANTES
Tumores epiteliales benignos y precursores	Cistadenoma seroso	Cistadenoma seroso macrocístico (oligocístico) Adenoma seroso sólido Neoplasia quística serosa asociada al síndrome de Von Hippel-Lindau Neoplasia mixta serosa-neuroendocrina
	Cistadenocarcinoma seroso	
	Neoplasia glandular intraepitelial	Bajo grado Alto grado
	Neoplasia papilar mucinosa intraductal	Con neoplasia intraepitelial de bajo grado Con neoplasia intraepitelial de alto grado con carcinoma invasivo asociado
	Neoplasia papilar oncocítica intraductal	Con o sin carcinoma invasivo asociado
	Neoplasia tubulopapilar intraductal	Con o sin carcinoma invasivo asociado
	Neoplasia quística mucinosa	Con neoplasia intraepitelial de bajo grado Con neoplasia intraepitelial de alto grado con carcinoma invasivo asociado
Tumores epiteliales malignos	Adenocarcinoma ductal	Carcinoma coloide Carcinoma poco cohesivo Carcinoma de células en anillo de sello Carcinoma medular Carcinoma adenoescamoso Carcinoma epidermoide Carcinoma de células grandes con fenotipo rabdoide Carcinoma indiferenciado Carcinoma indiferenciado con células gigantes tipo osteoclasto

	Carcinoma de células acinares	Cistadenocarcinoma de células acinares Carcinoma mixto acinar-neuroendocrino Carcinoma mixto acinar-endocrino-ductal Carcinoma mixto acinar-ductal
	Pancreatoblastoma	
	Neoplasia sólida pseudopapilar del páncreas	Con o sin displasia de alto grado
Neoplasias neuroendocrinas pancreáticas	Microadenoma neuroendocrino pancreático	
	Tumor neuroendocrino de páncreas	Grado 1 Grado 2 Grado 3
	Tumor neuroendocrino pancreático no funcionante	Oncocítico Pleomórfico De células claras Quístico
	Tumores neuroendocrinos pancreáticos funcionantes	Insulinoma Gastrinoma VIPoma Glucagonoma Somatostatinoma Tumor productor de ACTH Carcinoide de células enterocromafines Tumor productor de serotonina Carcinoma neuroendocrino de células grandes o pequeñas Neoplasia mixta neuroendocrina-no neuroendocrina (MiNEN)

Dentro de los tumores epiteliales malignos, un 90-95% son adenocarcinomas ductales, es decir, se originan de los conductos pancreáticos. Este grupo incluye el adenocarcinoma ductal típico y sus variantes histológicas, como los carcinomas adenoescamosos, de células escamosas, de células en anillo de sello, indiferenciados e indiferenciados con células gigantes tipo osteoclasto. Por otro lado, una minoría de cánceres pancreáticos exocrinos se originan a partir de las células productoras de enzimas pancreáticas, llamados carcinomas de células acinares, con unas características histológicas y comportamiento clínico diferentes (8).

El adenocarcinoma ductal se caracteriza por ser una neoplasia epitelial invasiva con diferenciación glandular y producción de mucina (Figura 1A). Suele asociarse a un estroma desmoplásico (Figura 1B), cierto grado de necrosis e invasión perineural (Figura 1C). Sus

principales lesiones precursoras incluyen la neoplasia intraepitelial pancreática, la neoplasia papilar mucinosa intraductal y la neoplasia quística mucinosa (9).

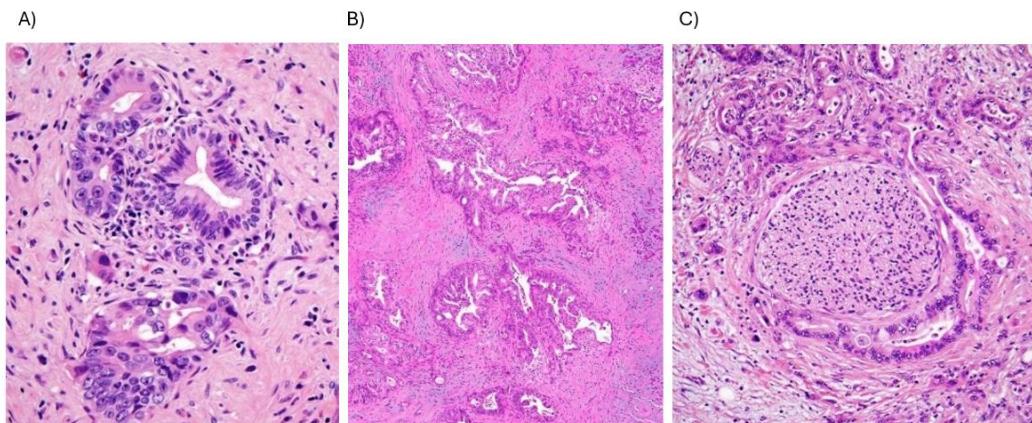


Figura 1: Pleomorfismo nuclear marcado con anisonucleosis 4x en una estructura glandular neoplásica. (B) Desmoplasia estromal moderadamente diferenciada y prominente. (C) Invasión perineural. Fuente: Chen, 2025 (9).

Respecto a su localización, alrededor del 60% al 70% de los adenocarcinomas pancreáticos se desarrollan en la cabeza del páncreas, mientras que aproximadamente el 15% se localiza en el cuerpo y el 15% restante en la cola. Sin embargo, cuando se realiza el diagnóstico, el tumor ya se ha propagado más allá del páncreas en el 50-70% de los casos, afectando a estructuras adyacentes, ganglios linfáticos o presentando metástasis a distancia (10).

Cabe señalar que el tumor de cabeza de páncreas forma parte de los denominados “tumores periampulares”, definidos como aquellos originados dentro de un radio de 2 cm alrededor de la papila mayor duodenal. Esta clasificación se basa en la localización anatómica específica de la región periampular, que comprende la confluencia del conducto pancreático principal y la vía biliar distal en la ampolla de Vater, la papila duodenal mayor y la mucosa duodenal adyacente. Por ello, en este grupo se incluyen tumores de origen pancreático, biliar y duodenal, que desde el punto de vista quirúrgico comparten una indicación común: la posibilidad de ser tratados con la misma técnica quirúrgica, la cual será revisada a continuación (11).

6.2. METÁSTASIS

La metástasis es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con cáncer de páncreas. Únicamente cerca del 20% de los pacientes presentan una neoplasia que puede ser resecada, libre de metástasis; mientras que el 80% de pacientes restantes presentan una neoplasia localmente avanzada e irresecable. Sin embargo, aunque se presente una neoplasia resecable, después de la cirugía el porcentaje de recurrencia es del 80% en los cinco años posteriores, principalmente debido a metástasis que se encontraban ocultas en el momento del diagnóstico.

Los principales sitios de diseminación metastásica incluyen el hígado, los ganglios linfáticos locales y distales, el pulmón, el peritoneo y el tejido óseo (7). Esta diseminación tan amplia se entiende por la localización profunda del páncreas en el retroperitoneo, así como por su contacto directo con estructuras críticas como el duodeno, estructuras vasculares esenciales (arteria y vena mesentérica superior, vena porta, arteria hepática y tronco celiaco) y ganglios linfáticos profundos. Todo ello predispone tanto a la invasión local, como a la propagación a través de la vía linfática y hematógena, especialmente a través de la vena mesentérica superior y la vena porta que proporcionan una vía directa para metastatizar al hígado, el sitio más común de diseminación a distancia (12).

Además de los factores anatómicos, el microambiente tumoral desempeña un papel importante en la progresión y diseminación del cáncer. Este microambiente se caracteriza por una densa desmoplasia, es decir, acumulación de tejido conectivo, y un alto grado de inmunosupresión, resultado de las interacciones entre las células cancerosas pancreáticas y las células del estroma. La desmoplasia, lejos de aislar el tumor, lo que hace en realidad es favorecer su progresión al inducir hipoxia, resistencia a los tratamientos e inmunosupresión. Son las propias células del cáncer pancreático las que inician este proceso a través de la secreción de citocinas y quimiocinas que reclutan y activan distintas células del microambiente tumoral. Entre estas células que activan se encuentran: las células supresoras derivadas de mieloides, los macrófagos asociados a tumores y las células T reguladoras, que favorecen la evasión inmunitaria al ayudar a las células del cáncer pancreático a inhibir las células T CD8 +; y las células estrelladas pancreáticas, que contribuyen a mantener la desmoplasia característica. Como resultado de estas interacciones entre células tumorales y del microambiente tumoral, se promueven varios procesos que facilitan la metástasis: angiogénesis, linfangiogénesis y metástasis linfática, transición epitelial-mesenquimal, invasión y migración, y preparación del nicho premetastásico, por ejemplo, con la formación de fibrosis en el hígado (13).

6.3. ETIOLOGÍA

El cáncer de páncreas tiene una etiología multifactorial en la que se combinan factores genéticos, ambientales y de estilo de vida. Entre los factores de riesgo no hereditarios más importantes se encuentran el tabaquismo, que es el más significativo ya que llega a duplicar el riesgo de padecer esta neoplasia además de la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2, la pancreatitis crónica y el consumo excesivo de alcohol (14,15). Por otro lado, se estima que entre el 5 y el 10% de los casos tienen un componente hereditario, siendo frecuentes las mutaciones en genes como KRAS, CDKN2A, TP53 y SMAD4, así como variantes patogénicas asociadas a síndromes de predisposición hereditaria al cáncer, como el síndrome de Peutz-Jeghers. Además, la pancreatitis

hereditaria se ha relacionado con un incremento del riesgo de desarrollar esta neoplasia, que es hasta 60 veces mayor en comparación con la población general (16).

Conocer estos factores etiológicos permite identificar grupos de riesgo en los que podrían implementarse estrategias preventivas e incluso, en el futuro, valorar la posibilidad de establecer programas de cribado, especialmente en personas con antecedentes familiares o factores predisponentes conocidos.

6.4. ESTADIFICACIÓN Y RESECABILIDAD

La estadificación del cáncer de páncreas es un paso esencial para determinar la extensión del tumor y, por ende, la viabilidad de la cirugía. En este sentido, las herramientas más comúnmente utilizadas son el sistema TNM (Tumor, Nódulos, Metástasis) y el AJCC (American Joint Committee on Cancer) (Tabla 2) que describen las diferentes etapas en función del tamaño del tumor, la afectación ganglionar y la presencia de metástasis (17).

Tabla 2: Estadificación cáncer pancreático mediante sistema TNM y AJCC. Fuente: American Cancer Society, 2024 (17).

ETAPA AJCC	AGRUPACIÓN POR ETAPAS	DESCRIPCIÓN DE LA ETAPA
0	Tis N0 M0	El tumor está confinado a las capas superiores de células del conducto pancreático y no ha invadido los tejidos más profundos. No se ha propagado fuera del páncreas. A estos tumores a veces se les conoce como carcinoma <i>in situ</i> (Tis). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
IA	T1 N0 M0	El cáncer está confinado en el páncreas y no mide más de 2 cm de ancho (T1). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
IB	T2 N0 M0	El cáncer está confinado en el páncreas y mide más de 2 cm, pero no más de 4 cm de ancho (T2). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
IIA	T3 N0 M0	El cáncer está confinado en el páncreas y mide más de 4 cm de ancho (T3). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
IIB	T1 N1 M0	El cáncer está confinado en el páncreas y no mide más de 2 cm de ancho (T1) Y se ha propagado a no más de 3 ganglios linfáticos adyacentes (N1). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	T2 N1 M0	El cáncer está confinado en el páncreas y mide más de 2 cm, pero no más de 4 cm de ancho (T2) Y se ha propagado a no más de 3 ganglios linfáticos adyacentes (N1).

		No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	T3 N1 M0	El cáncer está confinado en el páncreas y mide más de 4 cm de ancho (T3) Y se ha propagado a no más de 3 ganglios linfáticos adyacentes (N1). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
III	T1 N2 M0	El cáncer está confinado en el páncreas y no mide más de 2 cm de ancho (T1) Y se ha propagado a 4 o más ganglios linfáticos adyacentes (N2). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	T2 N2 M0	El cáncer está confinado en el páncreas y mide más de 2 cm, pero no más de 4 cm de ancho (T2) Y se ha propagado a 4 o más ganglios linfáticos adyacentes (N2). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	T3 N2 M0	El cáncer está confinado en el páncreas y mide más de 4 cm de ancho (T3) Y se ha propagado a 4 o más ganglios linfáticos adyacentes (N2). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	T4 Cualquier N M0	El cáncer está creciendo fuera del páncreas y en los vasos sanguíneos principales adyacentes (T4). El cáncer pudiera o no haberse propagado a los ganglios linfáticos cercanos (Cualquier N). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
IV	Cualquier T Cualquier N M1	El cáncer se ha propagado a sitios distantes tales como el hígado, el peritoneo (la membrana que recubre la cavidad abdominal), los pulmones o los huesos (M1). El cáncer puede ser de cualquier tamaño (Cualquier T) y podría o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (Cualquier N).

(T): Tumor, (N): Nódulos o ganglios linfáticos, (M): metástasis a distancia

Además de las categorías incluidas en la Tabla 2, pueden darse 3 situaciones cuando no se dispone de suficiente información diagnóstica: TX, cuando no es posible evaluar el tumor primario; T0, cuando no hay evidencia de tumor primario detectable; y NX, cuando los ganglios linfáticos regionales no son evaluables.

Complementando a la clasificación TNM, en la práctica clínica se utiliza un sistema que valora la resecabilidad tumoral, clasificando los tumores en tres categorías principales: tumores resecables, con resecabilidad limítrofe e irresecables.

Un tumor resecable es aquel que se encuentra confinado al páncreas y no presenta invasión tumoral significativa de estructuras vasculares circundantes, como el tronco celíaco, la arteria mesentérica superior, la arteria hepática común, la vena porta o la vena mesentérica superior. En los casos en los que existe contacto con estas estructuras, este debe ser menor de 180° de la circunferencia del vaso y no debe presentar irregularidades en el contorno. Esta categoría suele corresponder a los estadios IA, IB y IIA del sistema AJCC-TNM. En cuanto a los tumores con resecabilidad limítrofe, estos presentan un mayor grado de contacto con las estructuras vasculares mencionadas, que puede alcanzar o superar los 180°, pero sin llegar a una invasión completa. Por

último, se consideran irresecables aquellos tumores que afectan de manera extensa a dichas estructuras vasculares o que han desarrollado metástasis a distancia (18).

6.5. DIAGNÓSTICO

El cáncer de páncreas es difícil de detectar y diagnosticar porque en estadios iniciales no hay signos ni síntomas y, si los hay, no son específicos de la enfermedad. Se pueden manifestar con una clínica tan inespecífica como dolor de espalda, pérdida de peso, malestar, ictericia, diabetes mellitus, signo de Troussseau y con una pancreatitis en el 10% de los casos (19).

El proceso diagnóstico comienza con una anamnesis detallada, que debe incluir los antecedentes personales y familiares, así como una exploración física completa. Además, es fundamental el uso de pruebas complementarias para confirmar la sospecha clínica. La tomografía computarizada (TC) es la técnica más empleada tanto para el diagnóstico como para la estadificación de la enfermedad. La Resonancia Magnética, puede ser útil en la detección de metástasis pequeñas no visibles en la TC. El Ultrasonido Endoscópico se considera la técnica más precisa para la evaluación local del tumor y, además, permite obtener muestras tisulares mediante aspiración con aguja fina. Por su parte, la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica se utiliza principalmente cuando se sospecha una obstrucción de los conductos biliares o pancreáticos (20).

El diagnóstico definitivo requiere una biopsia, preferiblemente guiada por Ultrasonido Endoscópico, aunque también puede realizarse mediante TC. Además, al mismo tiempo se solicita un análisis de sangre que incluya marcadores tumorales, como CA 19-9, y un PET-TC para detectar metástasis y determinar la extensión de la enfermedad (19).

6.6. TRATAMIENTO

La tasa de supervivencia global a cinco años para el cáncer de páncreas ha mostrado un aumento modesto pero significativo en las últimas décadas, pasando del 7% al 13%, según la Sociedad Americana Contra El Cáncer (21). Este avance se ha atribuido fundamentalmente a mejoras en los tratamientos adyuvantes y neoadyuvantes, así como al desarrollo y perfeccionamiento de la técnica quirúrgica para abordar de forma más efectiva los casos resecables. Además, la utilización de biomarcadores (CA 19-9, miRNAs, GPC1...) para guiar el tratamiento y monitorizar la progresión de la enfermedad, y la terapia neoadyuvante dirigida a eliminar las posibles micrometástasis, presentan un gran potencial para seguir mejorando estas estadísticas (22).

En el caso de los tumores resecables, la pancreatoduodenectomía cefálica, combinada con quimioterapia adyuvante, es el tratamiento estándar y es el único tratamiento que ofrece una

possible cura del cáncer de páncreas (23). Esta técnica quirúrgica será analizada en detalle en los siguientes apartados, ya que constituye el eje central de este trabajo.

En el caso de los tumores resecables limítrofes y localmente avanzados e irresecables, se utilizan protocolos neoadyuvantes y tras varios ciclos se vuelve a evaluar su resecabilidad. Por último, en los tumores metastásicos, el abordaje es paliativo y suele incluir tratamiento sistémico y medidas de control sintomático (22).

A pesar de estos enfoques, existe una gran necesidad de contar con opciones terapéuticas más efectivas. Los recientes avances en inmunoterapia a través de inhibidores de puntos de control han cambiado drásticamente los paradigmas de tratamiento en otras neoplasias malignas, pero en el caso del cáncer de páncreas, el impacto aún es limitado (24). Actualmente, además de en la inmunoterapia, la investigación se está centrando en estudiar el componente específico del estroma tumoral, responsable en gran medida de la desmoplasia característica del cáncer de páncreas que, tal como se ha mencionado, es fundamental en el microambiente tumoral, con la esperanza de ver si terapias dirigidas hacia este componente logran producir beneficios clínicamente relevantes en el futuro (25).

6.7. PRONÓSTICO

El pronóstico del cáncer de páncreas suele ser desfavorable ya que su diagnóstico en etapas avanzadas, junto a su naturaleza altamente agresiva, limita las opciones terapéuticas disponibles, especialmente en cuanto a cirugía curativa. Según las estadísticas actuales, sólo el 14% de los casos se diagnostica en estadios localizados (Figura 2A), con una supervivencia relativa a cinco años del 44% (Figura 2B). Por el contrario, el 51% de los pacientes se diagnostica en estadios avanzados, donde la supervivencia a cinco años se reduce drásticamente al 3.1% (Figura 2B) (1,21).

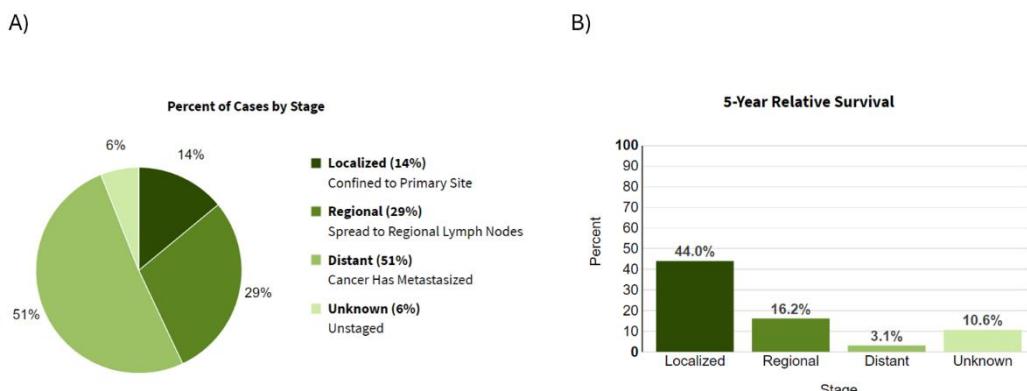


Figura 2: (A) Porcentaje de casos por estadio tumoral en el momento del diagnóstico (localizado, regional, distante (metástasis) y desconocido) del cáncer de páncreas. (B) Supervivencia relativa a los 5 años por estadio del cáncer de páncreas. Fuente: National Cancer Institute, SEER Cancer Statistics, 2023 (1).

7. PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO Y ESTRATEGIAS DE RECONSTRUCCIÓN

La pancreatoduodenectomía cefálica, también conocida como técnica de Whipple, es el tratamiento quirúrgico estándar para los tumores resecables de la cabeza del páncreas.

Esta intervención, introducida por el Dr. Allen Whipple en 1935, ha experimentado notables avances con el paso de los años, orientados a mejorar los resultados oncológicos y reducir las complicaciones postoperatorias. Durante décadas se asoció con una mortalidad perioperatoria y postoperatoria bastante alta, cercana al 40%, pero en la actualidad esta cifra ha descendido de forma significativa en centros especializados en la técnica, situándose en torno al 2% (26). A pesar de las mejoras notables en la seguridad del procedimiento, los desafíos persisten en cuanto a los resultados a largo plazo, ya que la tasa de recurrencia sigue siendo elevada. Una de las principales dificultades es lograr resecciones completas con márgenes negativos (R0), ya que las resecciones con márgenes positivos (R1) se han asociado con tasas de recurrencia local que pueden alcanzar hasta el 91%. Sin embargo, incluso en casos con resecciones R0, la supervivencia media se sitúa en torno a los 26 meses, con una supervivencia a cinco años del 30%, probablemente debido a micrometástasis ocultas en el momento de la cirugía más que a factores relacionados con la técnica quirúrgica (27).

De forma general, la técnica de Whipple se estructura en dos fases principales. La primera consiste en la resección en bloque de la cabeza del páncreas, el duodeno, la vesícula biliar, la vía biliar distal, el antrum pilórico y los ganglios linfáticos regionales (Figura 3A). La segunda fase corresponde a la reconstrucción digestiva, donde se restablece la continuidad mediante tres anastomosis fundamentales: pancreático-yeunal, biliar-yeunal y gástrico-yeunal (Figura 3B).

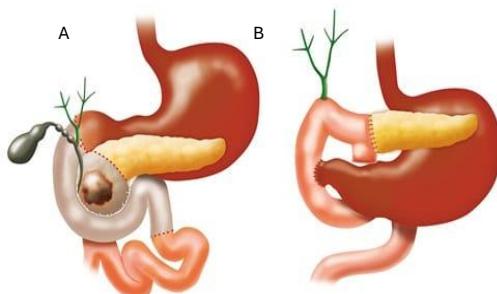


Figura 3: Procedimiento de Whipple: (A) Área de resección. (B) Reconstrucción. Fuente: Johns Hopkins Medicine (19).

A continuación, se explican los pasos técnicos de la **fase de resección** en los que se divide el procedimiento quirúrgico estándar (Figura 4).

Paso 1: Exponer la vena mesentérica superior infrapancreática.

En primer lugar, se accede a la bolsa omental seccionando el epiplón mayor y levantando el estómago. Una vez expuesta esta retrocavidad, se realiza una exploración para descartar diseminación metastásica antes de continuar. Seguidamente, se moviliza la flexura derecha del colon transverso, lo que permite localizar la parte inferior del cuerpo del páncreas. En la imagen se puede ver cómo la vena mesentérica superior queda expuesta, de tal forma que el proceso unciforme se encuentra posterior a ella y el cuello del páncreas, anterior (28).

Paso 2. Maniobra de Kocher.

Se disecan las adherencias de la porción transversal del duodeno y de la cabeza pancreática. De esta manera es posible movilizar estas estructuras, permitir la visualización de la vena cava inferior y la arteria aorta, y explorar el área retroperitoneal (28).

Paso 3. Disección portal.

Se expone el hilio hepático mediante la sección del epiplón menor, lo que permite identificar el conducto hepático común, la arteria hepática común, la vena porta, la arteria gastroduodenal y la arteria gástrica derecha. En este punto es conveniente considerar las variaciones anatómicas comunes: la arteria gastroduodenal generalmente se origina de la arteria hepática común, mientras que la arteria gástrica derecha puede originarse de la arteria hepática propia (en aproximadamente el 70% de los casos), de la arteria hepática común, o incluso de la arteria gastroduodenal. Estas arterias se seccionan con una técnica de hemostasia correcta, lo que permite manipular la hepática común y separarla de la vena porta. Por último, se procede a seccionar el conducto hepático común (28).

Paso 4. Antrectomía

A nivel de la tercera o cuarta vena transversa de la curvatura menor del estómago se realiza la sección gástrica: se extirpa el antro pilórico y se expone el cuello del páncreas, parte del cuerpo y la arteria mesentérica superior. En casos seleccionados, la cirugía no incluye la antrectomía y se preserva el estómago íntegro, lo que se conoce como la variante “pancreatoduodenectomía con preservación del píloro” (28).

Paso 5. Sección del yeyuno, de su mesenterio y del ligamento de suspensorio del duodeno.

A unos 10-15 cm del ángulo duodenoyeyunal se secciona el yeyuno, su meso y el ligamento suspensorio del duodeno, estructura que sostiene la flexura duodenoyeyunal

desde el retroperitoneo (29). Así, la tercera y cuarta parte del duodeno queda liberada y se facilita la movilización del asa duodenoyeyunal por detrás de los vasos mesentéricos superiores (28,30).

Paso 6. Separación de la cabeza del páncreas y el proceso unciforme de la vena porta y el complejo vascular mesentérico superior.

A nivel de la vena porta se secciona la cabeza de páncreas para poder identificar una de sus principales venas tributarias, la vena mesentérica superior, junto con otras más pequeñas que son ligadas posteriormente. En este punto, lo último que falta por seccionar es el proceso uncinado para poder liberar la pieza quirúrgica que está comprendida por la cabeza del páncreas, el proceso uncinado, el duodeno, la vesícula biliar y la vía biliar inferior (constituida por conducto hepático común, conducto cístico y conducto colédoco). El complejo vascular mesentérico superior, que incluye tanto la vena como la arteria mesentérica superior, está rodeado por una vaina de tejido conectivo común. Para acceder al proceso uncinado, se debe movilizar cuidadosamente este complejo vascular hacia la izquierda del paciente. Esto permite visualizar el tejido conectivo vascularizado que une el proceso uncinado con el complejo vascular mesentérico superior. Este paso es fundamental desde el punto de vista oncológico, puesto que hay que asegurar una buena sección de este tejido fibroso, pero con la certeza de que ni la vena ni la arteria quedan dañadas y de que no hay tejido tumoral residual a su alrededor (28).

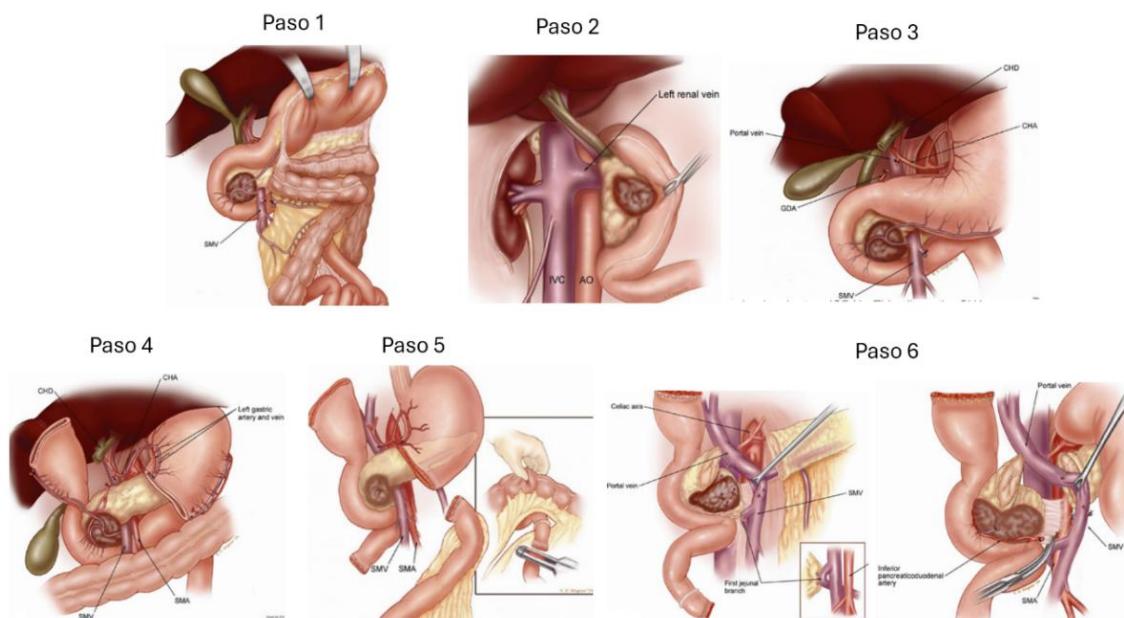


Figura 4: Representación de los seis pasos de la clave de la pancreatoduodenectomía. Fuente: Froedtert & Medical College of Wisconsin (28). SMA: arteria mesentérica superior, SMV: vena mesentérica superior, IVC: vena cava inferior, AO: arteria aorta, CHA: arteria hepática común, GDA: arteria gastroduodenal, PV: vena porta, CHD: conducto hepático común

Sin embargo, hay casos en los que el tumor está directamente en contacto con vasos sanguíneos importantes, lo que impide realizar lo mencionado al final del Paso 6. En estas situaciones se secciona el tramo afectado del vaso y se realiza una reconstrucción venosa, generalmente con un injerto venoso autólogo, comúnmente de la vena yugular interna izquierda, para restaurar la circulación (Figura 5) (28,30).

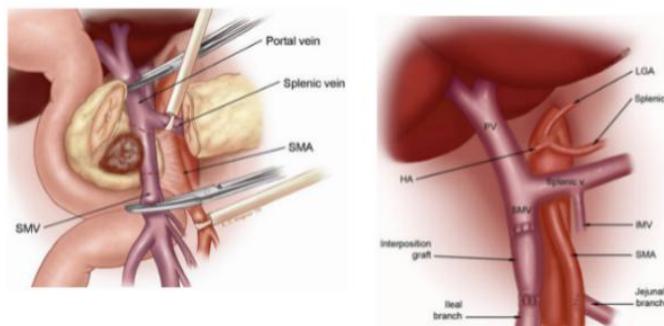


Figura 5: interposición de injerto en la SMV por afectación tumoral. *SMV: vena mesentérica superior* Fuente: Froedtert & Medical College of Wisconsin (28).

Tras completar la resección del complejo duodenopancreático, se inicia la **fase reconstructiva** destinada a restablecer la continuidad del tracto gastrointestinal y de las vías bilio-pancreáticas (Figura 6). Para ello, se realizan tres anastomosis fundamentales que se detallan a continuación, siguiendo el orden habitual en la técnica.

Pancreatoeyunostomía.

Es la primera anastomosis que se realiza y consiste en una unión término-lateral entre el páncreas remanente y el yeyuno. Habitualmente se emplea una técnica ducto-mucosa en la que el conducto pancreático se une directamente a la mucosa yeyunal, facilitando así el drenaje de las secreciones pancreáticas hacia el intestino. Esta anastomosis suele realizarse por vía retrocólica, es decir, por detrás del colon transverso, y con dos planos de sutura: una para la conexión ducto-mucosa y otra más externa como refuerzo. En el caso de que el conducto pancreático no esté dilatado, se utiliza un stent para ayudar a mantener su permeabilidad. Existen diferentes adaptaciones de la técnica para ajustarse a las características anatómicas del paciente: anastomosis termino-terminal y anastomosis termino-lateral con invaginación simple, en la cual una parte del páncreas remanente se introduce en el yeyuno para conseguir un cierre más seguro y reducir el riesgo de fugas (31).

Hepaticoyeyunostomía.

La segunda anastomosis, la hepaticoyeyunostomía, consiste en una unión termino-lateral entre el conducto hepático común y el yeyuno. Esta conexión permite que la bilis fluya

desde el hígado hasta el yeyuno, evitando complicaciones relacionadas con la obstrucción biliar, como la colangitis.

Gastroyeyunostomía.

Por último, la anastomosis entre estómago y yeyuno restablece el tránsito alimentario. Se trata de una anastomosis término-lateral entre el estómago y el yeyuno, o entre el duodeno y el yeyuno en el caso de la variante con preservación pilórica. Esta anastomosis se realiza a unos 15 cm de la pancreatoyeyunostomía, en el compartimento infrramesocólico, con el objetivo de minimizar la influencia de posibles complicaciones, especialmente la fistula pancreática, sobre el resto de las anastomosis (32). En la mayoría de los casos, la reconstrucción se realiza mediante una gastroyeyunostomía en Billroth II, técnica en la que el remanente gástrico se anastomosa en su cara posterior al yeyuno en una configuración en asa y, en una minoría casos, se puede optar por una reconstrucción en Y de Roux, donde se produce la división del yeyuno formando una nueva asa alimentaria que se une al estómago. Sin embargo, aunque la elección final pueda depender de factores específicos del paciente y de la experiencia del cirujano, la reconstrucción Billroth II suele ser la preferida (33). Además, se recomienda que la anastomosis sea antecólica y que el estómago quede en posición vertical para facilitar su vaciamiento y reducir el riesgo de vaciamiento gástrico retardado (VGR), causa muy frecuente de morbilidad postoperatoria (34).

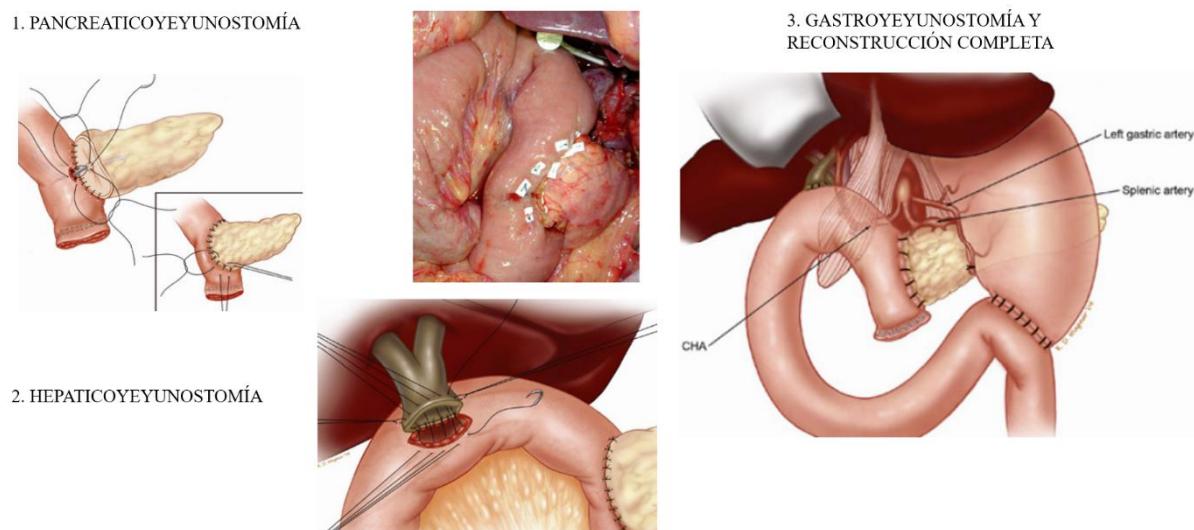


Figura 6: Anastomosis y reconstrucción del tránsito tras la pancreatoduodenectomía. Fuente: Froedtert & Medical College of Wisconsin (28).

Una vez ya realizadas todas las anastomosis, el tránsito gastrointestinal y biliar queda restablecido, permitiendo la recuperación funcional del aparato digestivo.

7.1. AVANCES EN LAS ANASTOMOSIS

Entre las tres anastomosis descritas, la anastomosis pancreatoyeyunal constituye uno de los puntos más críticos dentro de la pancreatoduodenectomía debido a su estrecha relación con la aparición de complicaciones postoperatorias, especialmente la fistula pancreática postoperatoria (POPF, por sus siglas en inglés). Entre las innovaciones recientes destaca el enfoque híbrido, que combina la invaginación con la anastomosis ducto-mucosa, con el objetivo de ofrecer una mejor fijación del conducto pancreático y una anastomosis más resistente. En un estudio al comparar esta técnica con la convencional por invaginación, se obtuvieron unos resultados que evidenciaron una reducción significativa en la incidencia de POPF en el grupo intervenido con la técnica híbrida. Además, se observó una mejora en el pronóstico de los pacientes, especialmente en aquellos con conducto pancreático no dilatado, donde realizar con éxito una anastomosis única ducto-mucosa es más complicado y conlleva más riesgo de fugas (35).

Además de perfeccionar la pancreatoyeyunostomía, se han explorado otras alternativas técnicas que buscan mejorar los resultados postoperatorios y reducir las complicaciones asociadas a la reconstrucción. Una de estas alternativas es la pancreatogastrostomía, donde en vez de conectar el páncreas con el yeyuno, se conecta con el estómago. Un estudio comparó las incidencias de POPF tras una pancreatoyeyunostomía y tras una pancreatogastrostomía (36). Aunque no se observaron variaciones notables en la tasa de fistulas entre ambos métodos en el conjunto general de pacientes, los que eran de alto riesgo presentaban una tasa inferior con la pancreatogastrostomía. Sin embargo, el hecho de que presente desventajas como mayor riesgo de hemorragia, complicaciones en el vaciamiento gástrico postoperatorio, un mayor tiempo quirúrgico, un aumento en el riesgo de deficiencia pancreática exocrina y la inactivación de las enzimas pancreáticas por el pH gástrico; supone que no se haya llegado a un consenso sobre su superioridad frente a la pancreatoyeyunostomía (36).

Otra cuestión debatida en la reconstrucción es la elección de la vía antecólica o retrocólica para la anastomosis gastroyeyunal. Se ha debatido durante años cuál de las dos vías es más eficaz para reducir la morbilidad postoperatoria, especialmente la relacionada con el VGR. Sin embargo, la evidencia reciente indica que no hay diferencias relevantes entre ambas opciones y que la selección debe adaptarse a los estándares del hospital y las preferencias del cirujano (37).

También se están investigando técnicas más innovadoras, como la transección extendida del cuello pancreático. El estudio clínico multicéntrico y aleatorio denominado “*LPDEXCEPT*” que comenzó en agosto de 2023 y tiene un cierre previsto para junio de 2026, contrasta la extirpación extendida del cuello pancreático con la extirpación tradicional que tiene como referencia el eje mesentérico portal. Esta ampliación conlleva seccionar el cuello del páncreas a una distancia de entre 5 y 10mm del eje mesentérico-portal, en vez de sobre este (Figura 7). En términos teóricos, esto incrementaría el flujo sanguíneo del muñón pancreático y proporcionaría una ubicación más central del conducto pancreático, lo que facilitaría la cicatrización y disminuiría el riesgo de fistulas pancreáticas (38).

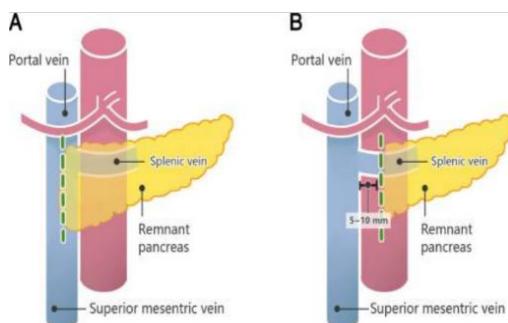


Figura 7: A) transección convencional por encima del eje mesentérico-portal, B) transección extendida a una distancia de entre 5 y 10mm del eje mesentérico-portal. Fuente: You et al., 2024 (38).

Por último, pese a estos avances, el éxito de las anastomosis descritas depende en gran medida en la experiencia y habilidad del cirujano. Una investigación reciente de 2024 evidenció que los modelos de entrenamiento sintéticos actuales no replican adecuadamente la textura frágil o la elasticidad del páncreas humano. En este mismo estudio proporcionaron perspectivas futuras líneas de mejora, como el uso de realidad virtual, o la utilización de impresión 3D sofisticada y de materiales biocompatibles que representen de manera más precisa las condiciones del tejido pancreático (39).

7.2. AVANCES EN EL MANEJO DE LAS ESTRUCTURAS VASCULARES Y RESECCIÓN MESOPANCREÁTICA TOTAL

La evolución del abordaje quirúrgico de las estructuras vasculares, junto con la estandarización de técnicas como la resección mesopancreática total, han permitido ampliar los criterios quirúrgicos en tumores localmente avanzados que, hasta hace poco, se consideraban irresecables por la invasión venosa o la afectación retroperitoneal.

7.2.1. USO DE DERIVACIONES VASCULARES Y RESECCIÓN VENOSA

En aquellos casos en los que existe invasión tumoral de estructuras vasculares, especialmente en la confluencia esplénico-mesentérica-portal, es necesario realizar una resección vascular junto

con una derivación quirúrgica para poder garantizar márgenes quirúrgicos negativos y mantener una circulación adecuada.

Entre las derivaciones quirúrgicas más empleadas destaca la **derivación mesocava**, indicada cuando el tumor obstruye la vena porta. Esta derivación consiste en crear una conexión temporal entre la vena mesentérica superior y la vena cava inferior mediante un injerto de interposición, generalmente de la vena yugular interna izquierda. De esta manera se mantiene el drenaje venoso intestinal durante la cirugía, reduciendo el riesgo de congestión intestinal y facilitando la resección vascular (40,41). Sin embargo, una de las principales limitaciones de esta derivación es que, al desviar el flujo sanguíneo directamente hacia la vena cava inferior, el hígado puede quedar privado de su aporte portal, lo que aumenta el riesgo de isquemia hepática, especialmente en pacientes con función hepática comprometida. Para evitar este problema, se puede optar por una **derivación mesoportal** que conecta la vena mesentérica superior directamente con la vena porta asegurando que el hígado reciba un mínimo flujo sanguíneo a la vez que evita la congestión intestinal (40).

En determinadas situaciones, como cuando durante la cirugía es necesario ligar la vena esplénica, el flujo sanguíneo proveniente del bazo y parte del estómago se ve forzado a invertirse, causando una esplenomegalia congestiva y la aparición de varices gástricas, lo que se conoce como hipertensión portal izquierda. Para prevenir estas complicaciones se puede realizar una **derivación esplenorenal distal** que consiste en anastomosar la vena esplénica y la vena renal izquierda, con el fin de evitar la congestión venosa y las consiguientes hemorragias (40). En la Figura 8 se muestra una derivación esplenorenal junto a una anastomosis termino-terminal de la vena mesentérica superior y la vena porta que permitió la resección de un tumor que presentaba invasión de la vena mesentérica superior, la vena porta y la vena esplénica (42).

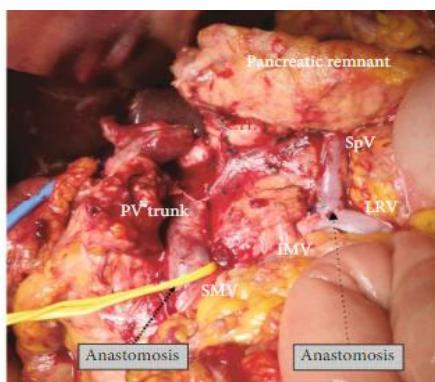


Figura 8: Derivación esplenorenal y anastomosis termino-terminal de la vena mesentérica superior (SMV) y la vena porta (PV trunk). Fuente: Aoyama et al., 2021 (42).

7.2.2. RESECCIÓN MESOPANCREÁTICA TOTAL

El mesopáncreas es un término quirúrgico que hace referencia al conjunto de tejido adiposo, nervios periféricos, vasos y ganglios linfáticos, situado entre la cabeza del páncreas, la arteria mesentérica superior y el tronco celiaco. Se ha identificado como una zona crítica en la aparición

de recurrencias loco-regionales tras la pancreatoduodenectomía, incluso cuando se llegan a márgenes de resección R0, por lo que se ha sugerido su resección como estrategia para mejorar los resultados oncológicos (43).

Una revisión sistemática publicada en 2024 evaluó la eficacia y seguridad de este procedimiento y los principales hallazgos fueron que aumentaba las tasas de resección R0 y que disminuía las recurrencias locales y regionales y el riesgo de fistula pancreática. Estos resultados posicionan a la resección mesopancreática total como una estrategia prometedora para mejorar los resultados oncológicos, aunque aún se requieren más estudios que permitan establecer con precisión cuál es el abordaje quirúrgico óptimo para su implementación (53).

8. TÉCNICA QUIRÚRGICA EN LA PANCREATODUONECTOMÍA

A pesar de los grandes avances de los últimos años en la pancreatoduodenectomía, garantizar una recuperación satisfactoria y mejorar la calidad de vida de los pacientes tras esta cirugía sigue suponiendo un gran desafío. Por esta razón, se están explorando continuamente nuevas alternativas para perfeccionar la técnica y, en este sentido, la pancreatoduodenectomía laparoscópica (LPD) y la asistida por robot (RPD) surgen como las innovaciones más prometedoras que buscan acelerar la recuperación de los pacientes y ofrecer resultados potencialmente superiores en comparación con la técnica abierta tradicional (OPD) (44).

A continuación, se van a analizar y comparar los tres enfoques quirúrgicos principales: abordaje abierto, laparoscópico y robótico.

8.1. PANCREATODUONECTOMÍA ABIERTA

La OPD es el enfoque más tradicional y continúa siendo el estándar de referencia. Su larga trayectoria hace que la experiencia y fiabilidad acumuladas sigan siendo superiores a las obtenidas con las nuevas técnicas mínimamente invasivas.

Lo que destaca de esta técnica es su tiempo operatorio relativamente corto y un menor costo operativo al no requerir equipos especializados. Además, la formación en esta técnica es más accesible, lo que permite a los cirujanos adquirir experiencia y habilidad con mayor facilidad porque, aunque las técnicas mínimamente invasivas también pueden aprenderse, requieren un entrenamiento más prolongado y el uso de tecnología avanzada. Asimismo, permite al cirujano percibir directamente la textura y resistencia de los tejidos, lo que mejora el control y la precisión durante el procedimiento. Sin embargo, hasta en el 40 % de los casos puede haber complicaciones

y se ha asociado con un mayor riesgo de hemorragia intraoperatoria, dolor postoperatorio y morbilidad de la herida quirúrgica en comparación con las otras técnicas. Además, se relaciona con una estancia hospitalaria prolongada y un tiempo de recuperación más lento. Como consecuencia, hasta el 50% de los pacientes no logran iniciar quimioterapia adyuvante debido a una recuperación insuficiente tras la intervención (45).

8.2. PANCREATODUODENECTOMÍA LAPAROSCÓPICA

La cirugía mínimamente invasiva, tanto en su modalidad laparoscópica como robótica, se ha integrado progresivamente en la mayoría de las especialidades quirúrgicas durante las últimas décadas demostrando mejorar la recuperación postoperatoria y mantener resultados oncológicos comparables a los obtenidos con la cirugía abierta (46).

En los últimos años, se han realizado estudios y metaanálisis para aclarar las ventajas y limitaciones de esta técnica aplicada al caso concreto de la pancreatoduodenectomía. Un metaanálisis de 2019 confirmó la viabilidad y las potenciales ventajas de la LPD en comparación con la OPD. Ambas técnicas evidenciaron tasas similares de morbilidad y mortalidad intrahospitalarias, así como una supervivencia a cinco años sin diferencias significativas. Sin embargo, la laparoscopía destacó por una mayor extracción de ganglios linfáticos, una mayor tasa de resecciones R0, disminución de la hemorragia postoperatoria y una estancia hospitalaria más corta (47).

A pesar de estos avances, un análisis de resultados perioperatorios de tres ensayos aleatorizados publicados en 2020 no encontró ventajas significativas de la LPD sobre la OPD (48). Además, recientemente, otro metaanálisis de 2024 ha añadido otra dimensión a este debate, concluyendo que los pacientes que se someten a una pancreatoduodenectomía mínimamente invasiva tienen una mayor incidencia de tromboembolismo venoso posoperatorio (49).

8.3. PANCREATODUODENECTOMÍA ASISTIDA POR ROBOT

En 2020 un estudio de cohorte realizado en Estados Unidos incluyó a 626 pacientes sometidos a RPD y 17.205 pacientes sometidos a una OPD. En el grupo de RPD, la proporción de linfadenectomías adecuadas, definida como la extracción ≥ 12 ganglios, fue mayor que en el grupo de OPD. Sin embargo, el estado de los márgenes de resección fue similar en ambos grupos, así como la supervivencia general media y a los cinco años, que resultó ser del 19% (50).

Por otro lado, un metaanálisis publicado también en 2020 comparó los resultados de los dos métodos mínimamente invasivos (LPD y RPD) con la OPD y concluyó que los tres métodos

presentaban una seguridad similar en términos de complicaciones tempranas, por lo que los autores recomendaron que los cirujanos se basasen en su experiencia para elegir qué técnica quirúrgica emplear (51). No obstante, un metaanálisis publicado en 2021 mostró que la RPD tenía una mayor eficacia quirúrgica que la OPD al presentar menor tasa de resecciones R1. Además, durante la RPD se extrajeron, en promedio, tres ganglios linfáticos adicionales. Estos beneficios, sin embargo, se obtenían a costa de un mayor tiempo quirúrgico y un incremento en los costos (52). Este elevado costo operativo es el principal inconveniente de la RPD, ya que limita su disponibilidad en muchos centros y dificulta la acumulación de experiencia por parte de los equipos quirúrgicos. De hecho, si los costos de la cirugía robótica pudieran igualar los de la laparoscopia convencional, no habría razones para evitar o restringir su uso en pacientes aptos para una pancreatoduodenectomía mínimamente invasiva, pues ha demostrado ser al menos equivalente a la OPD y la LPD en términos de seguridad.

En la actualidad, las Guías Europeas Validadas Internacionalmente de Brescia sobre Cirugía Pancreática Mínimamente Invasiva (EGUMIPS, septiembre de 2022) ofrecen una perspectiva actualizada y basada en la evidencia sobre las recomendaciones más recientes en este campo. Destacan que la decisión sobre qué técnica utilizar debe ser individualizada y basada en la experiencia del cirujano, la complejidad del caso y las características del centro, enfatizando la importancia de que la LPD y la RPD se sugieran como alternativas a la OPD sólo cuando se realicen en hospitales que realizan un número elevado de estos procedimientos cada año y en manos de cirujanos experimentados. Además, subrayan la relevancia de participar en registros nacionales e internacionales para que los centros puedan evaluar sus propios resultados, y compararlos con los de otros centros, además de poder identificar áreas de mejora al aumentar el tamaño muestral y, con ello, la potencia estadística para detectar diferencias significativas. Asimismo, una novedad que reflejan estas guías respecto a las anteriores es la incorporación de la Inteligencia Artificial como herramienta prometedora para analizar grandes cantidades de datos de pacientes, identificar factores de riesgo, predecir complicaciones postoperatorias y crear modelos 3D a partir de las técnicas de imagen convencionales para planificar la cirugía con mayor precisión; todo con el fin de mejorar la calidad y la seguridad de la cirugía pancreática mínimamente invasiva (53).

9. COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

A pesar de los numerosos avances de la pancreatoduodenectomía, las complicaciones postoperatorias siguen representando un gran desafío y se están haciendo grandes esfuerzos en investigación para identificar las causas de las tasas tan altas de morbilidad de la técnica, que son

aproximadamente de un 58% (54). Por ello, con el objetivo de avanzar hacia la mejora de la tasa de éxito de la intervención, además de buscar el mejor abordaje quirúrgico, es fundamental analizar las complicaciones postoperatorias y, en especial, sus estrategias de prevención.

A continuación, se van a abordar las complicaciones más graves identificadas, como son la POPF, el retraso del vaciamiento gástrico, la hemorragia postoperatoria y la infección del sitio quirúrgico.

9.1. FÍSTULA PANCREÁTICA

Una fistula pancreática es la que se produce por una comunicación anómala entre el epitelio ductal pancreático y otra superficie epitelial tras el fracaso de la anastomosis establecida entre el páncreas y el intestino, que supone la salida de un líquido rico en enzimas pancreáticas que pueden llegar a provocar alteraciones vasculares e incluso hemorragias (55).

Se trata de una de las complicaciones postquirúrgicas más frecuentes, presente entre el 8 y el 25% de los casos (56). Aunque históricamente se asociaba a una mortalidad global cercana al 25%, los avances en el manejo perioperatorio y la adopción de estrategias conservadoras de tratamiento y prevención han permitido reducirla a menos del 5%. A pesar de ello, la falta de comprensión sobre su patogenia ha supuesto que, si bien la fistula pancreática ha sido objeto de numerosos estudios en los últimos años, no se haya conseguido aún una disminución ni de su incidencia ni de la severidad de las formas clínicamente relevantes. Inicialmente se pensaba que la fuga pancreática era consecuencia exclusiva de un fallo mecánico en la anastomosis, pero, sin embargo, recientemente se ha reconocido que la inflamación local también desempeña un papel determinante en su desarrollo, lo que ha supuesto un cambio de paradigma que subraya la importancia de mejorar no solo los aspectos técnicos de la cirugía, sino también los factores biológicos e inflamatorios para tratar de reducir el riesgo de esta complicación (57).

9.1.1. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en la definición y clasificación realizada y actualizada por el Grupo de Estudio Internacional de Cirugía Pancreática (ISGPS) en 2016, según la cual la POPF se define como *“un volumen de líquido recogido en un drenaje intraabdominal el día 3 del postoperatorio o a partir de ese día con un contenido de amilasa 3 veces superior al valor de la normalidad de la amilasa en suero”* (58). Se clasifica en 3 categorías según su gravedad, las cuales determinan el abordaje terapéutico más adecuado:

- Fuga bioquímica: asintomática, sin repercusión clínica.

- Grado B: se incluyen las POPF que precisan dejar el drenaje más de tres semanas y las que producen manifestaciones clínicamente relevantes que requieren de intervenciones no invasivas, como drenaje de las colecciones o procedimientos angiográficos.
- Grado C: se incluyen las POPF asociadas a fallo orgánico múltiple. Requieren reintervención quirúrgica y su mortalidad es del 20-40% (58).

9.1.2. TRATAMIENTO

La incidencia de la POPF se ha mantenido relativamente constante a lo largo de los años, pero la mortalidad asociada ha disminuido notablemente gracias a la mejora en su manejo donde se priorizan estrategias conservadoras, en lugar de intervenciones más agresivas como la reintervención quirúrgica (59).

Para su manejo es fundamental su reconocimiento precoz y, para eso, es necesaria una monitorización postoperatoria estandarizada del paciente. De hecho, un estudio observó que la aplicación de un protocolo clínico bien definido para la detección precoz y manejo de la POPF reducía la mortalidad a los 90 días de la cirugía hasta casi la mitad (60).

A continuación, se van a explicar las diferentes opciones de tratamiento conservador y quirúrgico, seleccionándose la que sea la más adecuada según la gravedad que se presente.

9.1.2.1. TRATAMIENTO CONSERVADOR

El tratamiento conservador se basa en diferentes estrategias clínicas para controlar la complicación sin necesidad de tratamiento quirúrgico. Una de ellas es la antibioterapia, la cual es esencial cuando la POPF presenta signos de infección, ya que previene infecciones intraabdominales, sepsis y hemorragias, que aumentan la morbilidad y mortalidad. Otra de ellas es el correcto soporte nutricional. Se ha demostrado que el ayuno no favorece la cicatrización de las fistulas, por lo que se recomienda nutrición oral para las fugas bioquímicas y nutrición enteral o parenteral con ayuno para los grados B y C (61). Por último, las somatostatinas reducen las secreciones pancreáticas y la absorción de agua y electrolitos, lo que ha supuesto que desde hace años los análogos, como el octreótido y el lanreótido, se usen como tratamiento conservador de la POPF. En la actualidad, el pasireótido ha surgido como un nuevo análogo que parece tener mayor afinidad por los receptores de somatostatina, aunque aún no se ha demostrado su superioridad frente a los anteriores (62).

9.1.2.2. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico de la POPF se centra en varias intervenciones según la gravedad de la fistula. El drenaje percutáneo o endoscópico de las colecciones es obligatorio en los grados B y C, tanto para aliviar los síntomas como para prevenir complicaciones potencialmente mortales como una hemorragia o un shock séptico. La elección de un tipo de drenaje u otro depende de la

localización de la colección, el tiempo de evolución y la elección propia por parte del médico intervencionista según su experiencia. En el caso del drenaje percutáneo, este es de elección cuando el paciente se encuentra hemodinámicamente estable y el acceso a la colección es seguro. En cambio, el drenaje endoscópico será la opción preferida cuando se trate de POPF refractarias o cuando sea necesario un abordaje desde el estómago para acceder a la colección (59).

Por otro lado, la embolización mediante angiografía es necesaria cuando los jugos pancreáticos que fluyen a través de las fistulas erosionan los vasos sanguíneos adyacentes generando pseudoaneurismas que al romperse provocan hemorragias importantes y potencialmente mortales. Mediante un TC se localiza el sangrado y se realiza una embolización (63). Si de esta manera no se consigue controlar la hemorragia o el paciente se encuentra hemodinámicamente inestable, es necesario realizar una exploración quirúrgica (59).

Por último, la reintervención quirúrgica se encuentra asociada a una mortalidad de más del 50%, por lo que queda reservada como último recurso (64). Dependiendo del contexto, se intentará conservar el páncreas remanente mediante drenaje de la región de la anastomosis, reparación de las anastomosis dañadas, realización de una pancreatogastrostomía o de una técnica puente con stent. Sin embargo, en algunos casos habrá que optar por una pancreatectomía total cuando haya una disrupción extensa de la anastomosis, necrosis del remanente pancreático o lesiones del conducto de pancreático principal o de la arteria esplénica. Un estudio retrospectivo comparó las primeras opciones más conservadoras con la pancreatectomía total y concluyó que esta última se asociaba con una menor necesidad de reintervenciones y con estancias en UCI más cortas (59).

9.1.3. PREVENCIÓN

La prevención de esta complicación comienza con la identificación de los pacientes susceptibles a desarrollarla. Evaluar la zona de riesgo en la que se encuentra cada paciente resulta fundamental para aplicar estrategias preventivas personalizadas y optimizar su manejo postoperatorio (65). En 2013 el Colegio Americano de Cirujanos validó un modelo predictor de riesgo de desarrollar POPF clínicamente relevante basado en varios de los factores de riesgo implicados en su patogenia: consistencia e histopatología de la glándula pancreática, diámetro del conducto pancreático y cuantía del sangrado intraoperatorio (Tabla 3).

Tabla 3: Escala de Riesgo de Fístula. Fuente: Callery et al., 2013 (65).

FACTOR DE RIESGO	PARÁMETRO	PUNTUACIÓN
Textura de la glándula	Firme	0
	Blando	2
Diámetro del conducto pancreático (mm)	≥ 5	0
	4	1
	3	2
	2	3

	≤ 1	4
Sangrado intraoperatorio (ml)	≤ 400	0
	401-700	1
	701-1000	2
	>1000	3
Histopatología	Adenocarcinoma pancreático	0
	Pancreatitis crónica	0
	Otras	1

Zonas de riesgo: sin riesgo (0 puntos), bajo riesgo (1-2 puntos), riesgo moderado (3-6 puntos) y alto riesgo (7-10 puntos)

No obstante, desde 2013 han aparecido limitaciones en este modelo predictivo debido a los nuevos factores de riesgo que se han ido asociando a la complicación, lo que ha impulsado a investigar y desarrollar nuevos modelos que reflejen la naturaleza multifactorial de la POPF. Bajo esta perspectiva, en la actualidad se recomienda incorporar un modelo más dinámico que incluya hallazgos intraoperatorios y marcadores tempranos postoperatorios. Los avances en técnicas de imagen, que proporcionan una información muy detallada sobre las características pancreáticas, junto con la integración de algoritmos de aprendizaje automático y sistemas de inteligencia artificial, tienen gran potencial para mejorar las capacidades predictivas de estos modelos (66).

Dado que la aparición de POPF depende de numerosos factores asociados al propio páncreas y no solo de factores derivados de la técnica quirúrgica, se han explorado, además de intervenciones quirúrgicas, diversas estrategias no quirúrgicas que buscan modular los factores intrínsecos del páncreas, como la inflamación y la actividad glandular (67). Estas serán desarrolladas a continuación.

9.1.3.1. INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS

Entre las estrategias farmacológicas dirigidas a la prevención de la POPF, una de las más relevantes es la terapia neoadyuvante. Los pacientes tratados con quimiorradioterapia neoadyuvante presentan un páncreas más fibrótico, lo que reduce la actividad glandular y con todo ello el riesgo de POPF (68).

En cuanto al manejo del dolor perioperatorio, el uso de Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES) podría favorecer la aparición de POPF, ya que interfieren en la angiogénesis y deposición de colágeno, lo que dificulta el proceso de cicatrización (69). Por tanto, es recomendable limitar el uso de AINES y, como alternativa, optar por una analgesia multimodal que incluya anestesia local con lidocaína, bloqueos nerviosos regionales y ketamina (70).

Por otra parte, para disminuir el riesgo de infección los antibióticos más utilizados han sido piperacilina-tazobactam o, alternativamente, una cefalosporina de tercera generación asociada a metronidazol (71).

Finalmente, se ha investigado el papel de los inhibidores de proteasas. La ulinastatina, inhibidor de la tripsina, tiene la capacidad de inactivar el jugo pancreático, en relación con lo cual un metaanálisis demostró una reducción significativa de POPF en los pacientes a los que se les administró tras la pancreatoduodenectomía (72). Otro inhibidor, el mesilato de gabexate, administrado junto con octreótido y carbapenémicos en forma de triple terapia, también parece tener gran potencial como estrategia profiláctica para reducir la incidencia de la POPF (67).

9.1.3.2. INTERVENCIONES NO FARMACOLÓGICAS

Además de las intervenciones farmacológicas, también existen enfoques no farmacológicos que se han explorado para reducir el riesgo de POPF. Uno de los más relevantes es la optimización del estado nutricional del paciente ya que la malnutrición, la obesidad sarcopénica y un bajo índice pronóstico nutricional, aumentan el riesgo de POPF. Por ello, se han estudiado diferentes estrategias de rehabilitación preintervencionista que incluyen soporte nutricional, optimización de la diabetes, de la insuficiencia exocrina y entrenamiento respiratorio, mostrando muy buenos resultados (73). Asimismo, el manejo óptimo de los líquidos, que incluye mantener una buena volemia intraoperatoria y el lavado del área peripancreática que diluye el jugo pancreático, elimina el tejido necrótico y reduce la carga bacteriana; repercuten positivamente en la reducción de las tasas de POPF (74).

9.1.3.3. INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS

Además de las medidas farmacológicas y no farmacológicas, se han propuesto distintas estrategias quirúrgicas con el objetivo de reducir la incidencia y la gravedad de la POPF. Una de ellas es la pancreatogastrostomía anastomosada con grapadora lineal. Un estudio reciente del 2024 comparó los resultados entre 12 pacientes sometidos a este procedimiento, frente a 18 que se les realizó una pancreatogastrostomía sin utilizar grapadora lineal. El estudio reveló que ninguno de los del primer grupo desarrolló POPF, mientras que 5 del segundo si lo hicieron. Aunque preliminares, estos hallazgos abren la puerta a futuros estudios con muestras más amplias para confirmar su efectividad (75).

Otra opción técnica es la mejora de la anastomosis pancreatoyeyunal, la cual ha sido objeto de innovación y se describe con mayor detalle en el apartado de *Avances en las anastomosis*.

Por último, la colocación de un drenaje específicamente posterior a la pancreatoyeyunostomía, en lugar del drenaje convencional situado en la región anterior o subhepática, minimiza el impacto del contacto de las secreciones pancreáticas con otras estructuras a la vez que permite reconocer de forma más temprana la presencia de una POPF y, con ello, aumentar la posibilidad de intervenir precozmente para evitar la progresión a los grados B/C (76).

9.2. VACIAMIENTO GÁSTRICO RETARDADO

El retraso en el vaciamiento gástrico se caracteriza por la dificultad de progresar a una dieta sólida o la necesidad de prolongar el uso de la sonda nasogástrica después de la cirugía debido a la aparición de náuseas, vómitos y distensión abdominal que, como consecuencia, retrasan la alimentación oral (77). Su incidencia varía entre el 10% y el 45% y supone un aumento de la estancia hospitalaria, de los costos médicos y una peor calidad de vida post operatoria (78,79).

El VGR puede clasificarse en dos tipos dependiendo si la causa subyacente deriva de la propia intervención (primario) o si ha sido consecuencia de las complicaciones postoperatorias (secundario) donde en este caso se resolverá tras el manejo correcto de esa complicación como, por ejemplo, de una fistula pancreática que es la más frecuentemente asociada (80).

Analizando los factores patogénicos intraoperatorios que influyen en el VGR primario encontramos: la duodenectomía, que altera los mecanismos neurohormonales pancreáticos y gastrointestinales, y el tipo de reconstrucción gastrointestinal (Billroth II vs. Roux en Y). El Billroth II, que suele ser de elección y, aunque teóricamente favorece la separación entre anastomosis y un mejor vaciamiento, no siempre lo ha demostrado en estudios. Otros factores importantes son: la elección de la reconstrucción pancreática (pancreatogastrostomía vs. pancreatoyeyunostomía), la extirpación de ganglios linfáticos, la necesidad de seccionar la arteria gástrica derecha y la disfunción del piloro (55,81,82).

El diagnóstico es clínico y se basa en los criterios establecidos en 2007 por el ISGPS, que lo definen como “*la incapacidad de retomar una dieta estándar al final de la primera semana postoperatoria e incluye la colocación prolongada de una sonda nasogástrica en el paciente*” (78).

El enfoque terapéutico del vaciamiento gástrico retardado dependerá fundamentalmente del grado de severidad del cuadro. La clasificación propuesta por el ISGPS establece tres grados (Tabla 4).

Tabla 4: Grados de VGR y sus indicaciones terapéuticas. Fuente: Fernández-Cruz et al, 2012 (55).

	Grado A	Grado B	Grado C
Estado clínico	Bueno	Bueno/regular	Malo
Comorbilidades	No	Possible (fistula, dehiscencia, absceso intraabdominal)	Possible (fistula, dehiscencia, absceso intraabdominal)
Tratamiento específico	Possible (procinéticos)	Sí (procinéticos, reinserción SNG)	Sí (procinéticos, SNG)
Nutrición artificial (enteral o parenteral)	Possible	Sí	Sí
Procedimiento diagnóstico	No	Possible (endoscopia, tránsito, TC)	Sí (endoscopia, tránsito, TC)

Tratamiento intervencionista	No	No	Possible (drenaje absceso, relaparotomía)
Prolongación de estancia	Possible	Sí	Sí
Retraso tratamiento adyuvante	No	No	Sí

TC: tomografía computarizada SNG: sonda nasogástrica

Respecto al tratamiento, en todos los grados lo principal es asegurar que la nutrición del paciente, el balance hídrico y el balance electrolítico sean adecuados y, para ello, se mantendrá la sonda nasogástrica hasta que así lo precise el paciente. Como procinético, la eritromicina es el fármaco de elección por su mecanismo de acción al estimular los receptores de motilina que es una de las posibles hormonas implicadas en la patogenia del cuadro. Las medidas quirúrgicas se reservan para el grado C, donde las comorbilidades asociadas precisan de intervención, pero es poco frecuente que se llegue a este punto (55).

Para su prevención se pueden aplicar varias estrategias como la optimización de la reconstrucción, la prevención del VGR secundario y la adopción de los protocolos ERAS (Recuperación acelerada tras cirugía). Estos protocolos se basan en la retirada temprana de la sonda nasogástrica, inicio de la tolerancia oral progresiva, la movilización del paciente desde el mismo día de la operación, uso de procinéticos laxantes y uso de estimulantes gástricos como la metoclopramida (83).

9.3. HEMORRAGIA POSTPANCREATODUODENECTOMÍA

La hemorragia tras la postpancreatoduodenectomía es una complicación muy grave que afecta a un 3-13% de los pacientes (84). Para un correcto manejo de esta complicación el ISGPS creó una clasificación en 2017 que sigue vigente hoy en día basada en el tiempo de inicio, ubicación del sangrado y gravedad (Tabla 5).

Tabla 5: Grados de hemorragia postpancreatetectomía. Fuente: Wente et al., 2007 (85).

GRADO	CONDICIONES CLÍNICAS	TIEMPO DE INICIO, UBICACIÓN Y GRAVEDAD
A	Buen estado general, disminución de Hb <3 g/dL, transfusión ≤3 concentrados de glóbulos rojos	Precoz, Intraluminal/extraluminal, Leve
B	Generalmente estable/intermedio, raramente amenaza la vida. La gravedad puede ser similar a los grados A o C	Precoz, intraluminal/extraluminal, grave Tardío, intraluminal/extraluminal, leve
C	Deterioro del estado general, amenaza la vida, disminución de Hb >3 g/dL, transfusión >3 concentrados de glóbulos rojos	Tardío, intraluminal/extraluminal, grave

La hemorragia precoz es la que ocurre en las primeras 24 horas, mientras que la tardía es la que tiene lugar después de las primeras 24 horas. Cuando el sangrado ocurre dentro de la luz de un órgano hueco es intraluminal y extraluminal si ocurre fuera, por ejemplo, en la cavidad peritoneal. La gravedad se establece

si la hemoglobina baja más de tres puntos, si se necesitan tres o más transfusiones de sangre, o si es necesario realizar una intervención terapéutica, como una endoscopia, angiografía o cirugía (85).

La hemorragia temprana tiene su origen en factores intraoperatorios, como una hemostasia inadecuada o un sangrado en las líneas de sutura de las anastomosis. Cuando es grave se recomienda practicar una relaparotomía para hacer una ligadura en el vaso que esté sangrando. En el caso de las hemorragias tardías, estas se originan en el tracto gastrointestinal o en las arterias viscerales (sobre todo la arteria gastroduodenal, seguida de la hepática común) y los dos factores de riesgo más fuertemente asociados a ella son la fistula pancreática y los abscesos intraabdominales. En este caso, su manejo se realiza mediante endoscopia o angiografía, recurriendo a la cirugía como última opción.

En el caso de las hemorragias leves, el sangrado suele detenerse espontáneamente sin llegar a localizar el punto sangrante y podrían estar relacionadas con una coagulopatía subyacente. Sin embargo, cuando se observa una hemorragia leve ya pasadas las primeras 24 horas, esta recibe el nombre de “sangrado centinela” y obliga a la realización de una angiografía de emergencia, puesto que puede ser un indicativo de una fuente de sangrado activa que puede desencadenar una hemorragia grave potencialmente mortal (84).

9.4. INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO

Con una prevalencia de hasta el 23.5%, la infección del sitio quirúrgico va a ser la última complicación en ser abordada en este apartado e incluye tanto la infección de la superficie de la piel donde se realizaron las incisiones (sitio quirúrgico externo), como de las áreas internas afectadas por la cirugía (sitio quirúrgico interno) (86).

En el riesgo de infección de la incisión superficial influye la técnica quirúrgica empleada ya que, en el caso de la laparoscopia y la cirugía robótica, el trauma cutáneo es significativamente inferior que en la laparotomía, lo que reduce la predisposición a las infecciones del sitio quirúrgico externo. Por otro lado, en el caso de las infecciones de sitio quirúrgico interno, estas son particularmente más relevantes debido a que asocian una alta morbilidad, complicando significativamente el curso postoperatorio del paciente. Una revisión sistemática de 2023 tuvo como objetivo identificar los factores de riesgo relacionados para poder mejorar su prevención y manejo clínico, identificándose los siguientes: stent biliar preoperatorio, Índice de Masa Corporal elevado, tiempo operatorio prolongado, fistula pancreática postoperatoria, textura pancreática blanda, transfusión sanguínea perioperatoria y enfermedad cardiaca. Además, en esta misma revisión identificaron como factor protector el uso de antibióticos de amplio espectro frente al uso de cefalosporinas de primera generación (87). De esta manera, reducir el tiempo quirúrgico, la necesidad de transfusiones, implementar medidas dirigidas a un manejo cuidadoso de los stents

biliares, una selección adecuada de los antibióticos y un control de las POPF; mejoraría significativamente la incidencia de esta complicación.

10. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La pancreatoduodenectomía, pese a su gran complejidad y morbilidad asociada, constituye el procedimiento quirúrgico estándar para el tratamiento de los tumores resecables de la cabeza del páncreas. En los últimos años, numerosos estudios han buscado optimizar esta intervención con el objetivo de aumentar las tasas de supervivencia que actualmente se sitúan en torno al 13.3% a los cinco años. Entre los avances más relevantes destacan las derivaciones vasculares y la resección total del mesopáncreas, que han contribuido a ampliar las posibilidades de resección tumoral y mejorar el control local de la enfermedad. Además, varios de los estudios revisados, pese a presentar limitaciones que impiden su aplicación clínica actual, han sentado bases para futuras líneas de investigación, como el uso de realidad virtual, técnicas de impresión 3D e inteligencia artificial; para desarrollar modelos anatómicos que sirvan para la planificación quirúrgica, facilitar la formación de los cirujanos, mejorar la precisión de los modelos predictivos y personalizar las estrategias terapéuticas.

Al mismo tiempo, las técnicas mínimamente invasivas con la laparoscopia y la cirugía robótica han experimentado una notable expansión en la última década. Esta tendencia ha motivado la realización de numerosos estudios orientados a evaluar la idoneidad de dichos abordajes en relación con la morbimortalidad asociada al procedimiento quirúrgico descrito. En la actualidad, si bien es cierto que han demostrado beneficios en la recuperación postoperatoria del paciente frente a la cirugía abierta convencional, ni el abordaje laparoscópico ni el robótico han evidenciado ser superiores a esta en términos de morbilidad y supervivencia a largo plazo. Además, pese a ser abordajes seguros, es importante que su implementación sea cautelosa y se reserve a centros especializados, ya que la experiencia del cirujano es el factor fundamental para asegurar unos buenos resultados. En particular, la cirugía robótica presenta como limitación principal su elevado coste, lo que subraya la necesidad de llevar a cabo análisis de costo-beneficio más exhaustivos antes de considerar su generalización.

Uno de los principales objetivos para mejorar los resultados de la pancreatoduodenectomía es reducir las complicaciones postoperatorias que afectan aproximadamente el 50% de los pacientes y repercuten directamente en su pronóstico. Entre ellas, la POPF es la más relevante por su alta incidencia y morbimortalidad asociada, y la que ha sido objeto de más estudios orientados a su prevención, diagnóstico y tratamiento. Sin embargo, mientras que se han logrado avances relevantes en su diagnóstico y tratamiento que han reducido su mortalidad del 25% al 5%,

prevenirla sigue siendo uno de los principales retos de la cirugía pancreática debido a su etiología multifactorial. Desde 2013 con la creación del primer modelo predictivo, se han ido desarrollando nuevos modelos que incorporan hallazgos intraoperatorios, marcadores tempranos postoperatorios y sistemas de inteligencia artificial, con el objetivo de identificar los pacientes de mayor riesgo y poder realizar una intervención precoz antes de que lleguen a desarrollar una fistula clínicamente relevante. Junto a ello, otro avance que ha contribuido a la mejora del pronóstico de estos pacientes es la utilización de un drenaje posterior a la pancreatoyeyunostomía, en vez del convencional lateral o anterior, que reduce la progresión de la fistula a las formas más graves, las cuales presentan una mortalidad del 40%.

Respecto al resto de complicaciones analizadas, el retraso del vaciamiento gástrico, la hemorragia postoperatoria y la infección del sitio quirúrgico; pese a ser menos frecuentes que la fistula pancreática y contar con menos protagonismo tanto en la literatura reciente como en el presente trabajo, no deben ser subestimadas, ya que igualmente pueden comprometer de forma significativa el pronóstico de los pacientes. Una selección cuidadosa del tipo de reconstrucción, la incorporación de los protocolos de recuperación acelerada, el uso de estimulantes gástricos como la metoclopramida y el inicio de la tolerancia oral progresiva, son medidas que han demostrado ser útiles para prevenir el vaciamiento gástrico retardado. Por otro lado, en cuanto a la hemorragia postoperatoria y la infección del sitio quirúrgico, se han identificado varios factores de riesgo asociados, destacando entre ellos la presencia de fistula pancreática. En consecuencia, controlar de manera más eficaz la POPF no solo mejoraría directamente su morbimortalidad asociada, sino también la del resto de complicaciones, mejorando así el pronóstico global del paciente.

Pese a los avances logrados, el cáncer de páncreas continúa presentando un pronóstico desfavorable. Esto se debe principalmente al diagnóstico en estadios avanzados que limita la posibilidad de resección quirúrgica a tan solo el 20% de los pacientes, por lo que resulta prioritario que futuras líneas de investigación se centren en la búsqueda de estrategias de detección precoz. Aun así, incluso en los casos resecables, la tasa de recurrencia postquirúrgica es del 80%, por lo que también es necesario optimizar los protocolos de terapia neoadyuvante para, además de reducir el tamaño tumoral prequirúrgico, tratar las micrometástasis no detectadas y mejorar el control local de la enfermedad. Además, debido a la naturaleza agresiva del tumor, explorar terapias innovadoras, como la inmunoterapia y las terapias dirigidas contra el microambiente tumoral, también será imprescindible para mejorar su pronóstico.

En conclusión, sin avances significativos en el diagnóstico precoz y en tratamientos sistémicos, los avances en la pancreatoduodenectomía seguirán teniendo un impacto limitado sobre la supervivencia global del cáncer de páncreas.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. National Cancer Institute. SEER Cancer Stat Facts: Pancreatic Cancer [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute; [actualizado 2024; citado 3 nov 2024]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/pancreas.html>
2. Méndez-Sánchez N, Chávez Tapia N. Anatomía y fisiología del páncreas. En: Méndez-Sánchez N, Esquivel M, editores. Gastroenterología. 2^a ed. Ciudad de México: McGraw-Hill Education; 2019.
3. Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. Funciones endocrinas del páncreas y regulación del metabolismo de carbohidratos. En: Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL, editores. Ganong. Fisiología médica. 25^a ed. Ciudad de México: McGraw-Hill Education; 2016. p. 429-49.
4. MedlinePlus en español [Internet]. Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU.); [actualizado 25 abr 2024; citado 1 mayo 2025]. Enfermedades del páncreas. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pancreaticdiseases.html>
5. Goral V. Pancreatic cancer: pathogenesis and diagnosis. Asian Pac J Cancer Prev. 2015;16(14):5619-24. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.14.5619>
6. National Cancer Institute. Pancreatic Cancer-Patient Version [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute; [citado 27 oct 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/pancreas>
7. Gonzalez RS. WHO classification [Internet]. Bingham Farms (MI): PathologyOutlines.com; [citado 3 nov 2024]. Disponible en: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/pancreaswho.html>
8. American Cancer Society. ¿Qué es el cáncer de páncreas? [Internet]. Atlanta: American Cancer Society; [actualizado 6 mar 2024; citado 27 mar 2025]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-pancreas/acerca/que-es-el-cancer-de-pancreas.html>
9. Vazzano J, Chen W. Ductal adenocarcinoma, NOS [Internet]. Bingham Farms (MI): PathologyOutlines.com; [actualizado 15 jun 2021; citado 12 nov 2024]. Disponible en: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/pancreasductal.html>

10. Luchini C, Capelli P, Scarpa A. Pancreatic ductal adenocarcinoma and its variants. *Surg Pathol Clin.* 2016;9(4):547-60. <https://doi.org/10.1016/j.path.2016.05.003>
11. Pozzo-Salvatierra BL, Kimura-Fujikami K. Tumores periampulares. *An Radiol Mex.* 2013;12(2):95-104.
12. Yachida S, Iacobuzio-Donahue CA. The pathology and genetics of metastatic pancreatic cancer. *Arch Pathol Lab Med.* 2009;133(3):413-22. <https://doi.org/10.5858/133.3.413>
13. Ren B, Cui M, Yang G, Wang H, Feng M, You L, et al. Tumor microenvironment participates in metastasis of pancreatic cancer. *Mol Cancer.* 2018;17(1):108. <https://doi.org/10.1186/s12943-018-0858-1>
14. Klein AP. Pancreatic cancer epidemiology: understanding the role of lifestyle and inherited risk factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021;18(7):493-502. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00457-x>
15. Mizrahi JD, Surana R, Valle JW, Shroff RT. Pancreatic cancer. *Lancet.* 2020;395(10242):2008-20. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30974-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30974-0)
16. Khan AA, Liu X, Yan X, Tahir M, Ali S, Huang H. An overview of genetic mutations and epigenetic signatures in the course of pancreatic cancer progression. *Cancer Metastasis Rev.* 2021;40(1):245-72. <https://doi.org/10.1007/s10555-020-09952-0>
17. American Cancer Society. Etapas del cáncer de páncreas [Internet]. Atlanta: American Cancer Society; [actualizado 1 may 2024; citado 12 nov 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-pancreas/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/clasificacion-por-etapas.html>
18. Katz MHG, Marsh R, Herman JM, Shi Q, Collison E, Venook AP, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: need for standardization and methods for optimal clinical trial design. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(8):2787-95. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-2886-9>
19. Johns Hopkins Medicine. Pancreatic Cancer Diagnosis [Internet]. Baltimore: Johns Hopkins Medicine; [citado 27 feb 2025]. Disponible en: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/pancreatic-cancer/pancreatic-cancer-diagnosis>

20. Torphy RJ, Fujiwara Y, Schulick RD. Pancreatic cancer treatment: better, but a long way to go. *Surg Today*. 2020;50(10):1117-25. <https://doi.org/10.1007/s00595-020-02028-0>
21. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2024* [Internet]. Atlanta: American Cancer Society; [actualizado 2024; citado 27 feb 2025]. Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2024/2024-cancer-facts-and-figures-acs.pdf>
22. Kolbeinsson HM, Chandana S, Wright GP, Chung M. Pancreatic cancer: a review of current treatment and novel therapies. *J Investig Surg*. 2023;36(1):1-13. <https://doi.org/10.1080/08941939.2022.2129884>
23. McGuigan A, Kelly P, Turkington RC, Jones C, Coleman HG, McCain RS. Pancreatic cancer: a review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol*. 2018;24(43):4846-61. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i43.4846>
24. Mukherji R, Debnath D, Hartley ML, Noel MS. The role of immunotherapy in pancreatic cancer. *Curr Oncol*. 2022;29(10):6864-92. <https://doi.org/10.3390/curroncol29100541>
25. Edwards P, Kang BW, Chau I. Targeting the stroma in the management of pancreatic cancer. *Front Oncol*. 2021;11:691185. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.691185>
26. Fernández-Del Castillo C, Morales-Oyarvide V, McGrath D, Wargo JA, Ferrone CR, Thayer SP, et al. Evolution of the Whipple procedure at the Massachusetts General Hospital. *Surgery*. 2012;152(3 Suppl):S56-63. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2012.05.022>
27. Tanaka M, Mihaljevic AL, Probst P, Heckler M, Klaiber U, Heger U, et al. Meta-analysis of recurrence pattern after resection for pancreatic cancer. *Br J Surg*. 2019;106(12):1590-601. <https://doi.org/10.1002/bjs.11295>
28. Froedtert & the Medical College of Wisconsin. Whipple Procedure, Pancreatic Cancer [Internet]. Milwaukee: Froedtert & MCW; [citado 5 ene 2025]. Disponible en: <https://www.froedtert.com/pancreatic-cancer/whipple-procedure>
29. Nassar S, Menias CO, Palmquist S, Nada A, Pickhardt PJ, Shaaban AM, et al. Ligament of Treitz: anatomy, relevance of radiologic findings, and radiologic-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 2021;216(4):927-34. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.23273>

30. Galindo F. Resecciones pancreáticas. En: Galindo F, editor. Enciclopedia de cirugía digestiva [Internet]. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Cirugía Digestiva; 2020 [consultado el 1 may 2025]. Tomo IV, cap. 487, p. 1-41. Disponible en: www.sacd.arg.ar
31. Olakowski M, Grudzińska E, Mrowiec S. Pancreaticojejunostomy-a review of modern techniques. *Langenbecks Arch Surg* 2020;405(1):13-22. <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01855-6>
32. Celis Zapata J, Berrospi Espinoza F, Ruíz Figueroa E, Payet Meza E, Chávez Passiuri I, Young Tabusso F. Reconstrucción después de pancreatoduodenectomía proximal mediante anastomosis pancreatoeyunal simplificada. Resultados operatorios en 198 pacientes. *Rev Gastroenterol Peru.* 2006;26(3):271-7. <https://doi.org/10.47892/rgp.2006.263.618>
33. Xiao Y, Hao X, Yang Q, Li M, Wen J, Jiang C. Effect of Billroth-II versus Roux-en-Y reconstruction for gastrojejunostomy after pancreaticoduodenectomy on delayed gastric emptying: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2021;28(5):397-408. <https://doi.org/10.1002/jhbp.828>
34. Mao SH, Shyr BS, Chen SC, Wang SE, Shyr YM, Shyr BU. Risk factors for delayed gastric emptying in pancreaticoduodenectomy. *Sci Rep.* 2022;12(1):22270. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26814-7>
35. Zou J, Sun D, Zhang W, Wang D, Shen D, Qin L, et al. An improved invagination pancreaticojejunostomy technique associated with a lower incidence of pancreatic fistula: a single-center study. *Pancreatology.* 2024;24(8):1355-9. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2024.10.013>
36. Mastalier B, Cauni V, Tihon C, Septimiu Petruțescu M, Ghita B, Popescu V, et al. Pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy and the proposal of a new postoperative pancreatic fistula risk score. *J Clin Med.* 2023;12(19):6193. <https://doi.org/10.3390/jcm12196193>
37. Hüttner FJ, Klotz R, Ulrich A, Büchler MW, Probst P, Diener MK. Antecolic versus retrocolic reconstruction after partial pancreaticoduodenectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;1:CD011862. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011862.pub3>

38. You J, Zhang J, Cai H, Wang X, Wang H, Li Y, et al. Extended pancreatic neck transection versus conventional pancreatic neck transection during laparoscopic pancreaticoduodenectomy (LPDEXCEPT): protocol for a multicentre superiority randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2024;14(1):e078092. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-078092>
39. Joshi K, Espino DM, Shepherd DE, Mahmoodi N, Roberts KJ, Chatzizacharias N, et al. Pancreatic anastomosis training models: current status and future directions. *Pancreatology*. 2024;24(4):624-9. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2024.03.020>
40. Libia A, Marchese T, D'Ugo S, Piscitelli P, Castellana F, Clodoveo ML, et al. Use of vascular shunt at the time of pancreatectomy with venous resection: a systematic review. *Cancers (Basel)*. 2024;16(13):2361. <https://doi.org/10.3390/cancers16132361>
41. Chavez MI, Tsai S, Clarke CN, Aldakkak M, Griffin MO, Khan AH, et al. Distal splenorenal and mesocaval shunting at the time of pancreatectomy. *Surgery*. 2019;165(2):298-306. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2018.10.008>
42. Aoyama R, Hori T, Yamamoto H, Harada H, Yamamoto M, Yamada M, et al. A thought-provoking case of successfully treated carcinoma of the head of the pancreas with metachronous lung metastasis: impact of distal spleno-renal shunt for regional invasion on long-term period after pancreaticoduodenectomy. *Case Rep Surg*. 2021;2021:6689419. <https://doi.org/10.1155/2021/6689419>
43. Xu J, Tian X, Chen Y, Ma Y, Liu C, Tian L, et al. Total mesopancreas excision for the treatment of pancreatic head cancer. *J Cancer*. 2017;8(17):3575-84. <https://doi.org/10.7150/jca.21341>
44. Stefanova I, Vescio F, Nickel F, Merali N, Ammendola M, Lahiri RP, et al. What are the true benefits of robotic pancreaticoduodenectomy for patients with pancreatic cancer? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2024;18(4-5):133-9. <https://doi.org/10.1080/17474124.2024.2351398>
45. Kendrick ML, van Hilst J, Boggi U, de Rooij T, Walsh RM, Zeh HJ, et al. Minimally invasive pancreaticoduodenectomy. *HPB*. 2017;19(3):215-24. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2017.01.023>
46. Espin Alvarez F, García-Domingo MI, Cremades Pérez M, Pardo Aranda F, Vidal Piñeiro L, Herrero Fonollosa E, et al. Panreatomía corporo-caudal laparoscópica y robótica,

de elección y de futuro. Cir Esp. 2023;101(11):765-71.
<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2023.02.026>

47. Zhang H, Lan X, Peng B, Li B. Is total laparoscopic pancreaticoduodenectomy superior to open procedure? A meta-analysis. World J Gastroenterol. 2019;25(37):5711-5731.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i37.5711>
48. Nickel F, Haney CM, Kowalewski KF, Probst P, Limen EF, Kalkum E, et al. Laparoscopic versus open pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Ann Surg. 2020;271(1):54-66.
<https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003309>
49. Lancellotti F, Patel A, Coletta D, de Liguori-Carino N, Satyadas T, Barrie J, et al. Minimally invasive pancreaticoduodenectomy is associated with a higher incidence of postoperative venous thromboembolism when compared to the open approach: a systematic review and meta-analysis. Eur J Surg Oncol. 2024;50(7):108314.
<https://doi.org/10.1016/j.ejso.2024.108314>
50. Nassour I, Winters SB, Hoehn R, Tohme S, Adam MA, Bartlett DL, et al. Long-term oncologic outcomes of robotic and open pancreatectomy in a national cohort of pancreatic adenocarcinoma. J Surg Oncol. 2020;122(2):234-42.
<https://doi.org/10.1002/jso.25958>
51. Aiolfi A, Lombardo F, Bonitta G, Danelli P, Bona D. Oncological outcome of laparoscopically assisted versus open pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer: systematic review and meta-analysis. Updates Surg. 2020;72(3):909-22.
<https://doi.org/10.1007/s13304-020-00916-1>
52. Da Dong X, Felsenreich DM, Gogna S, Rojas A, Zhang E, Dong M, et al. Robotic pancreaticoduodenectomy provides better histopathological outcomes as compared to its open counterpart: a meta-analysis. Sci Rep. 2021;11(1):3462.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-83391-x>
53. Abu Hilal M, van Ramshorst TME, Boggi U, Dokmak S, Edwin B, Keck T, et al. The Brescia Internationally Validated European Guidelines on Minimally Invasive Pancreatic Surgery (EGUMIPS). Ann Surg. 2024;279(1):45-57.
<https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000006006>

54. Parra-Membrives P, Martínez Baena D, Lorente Herce JM, Jiménez Riera G, Sánchez Gálvez MÁ, Martín-Balbuena R, et al. Diagnóstico y tratamiento de las complicaciones y secuelas de la cirugía pancreática: evidencias y desavenencias. *Cir Andal.* 2019;30(2):186-94.
55. Fernández-Cruz L, Sabater L, Fabregat J, Boggi U. Complicaciones después de una pancreaticoduodenectomía. *Cir Esp.* 2012;90(4):222-32. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2011.04.026>
56. Tarazona-León CE, Camelo-Pardo G, Pinzón-Vargas S, García FA, Ruiz-Hernández GF, Rengifo LJ, et al. Fístula pancreática: una complicación temida. Experiencia en una unidad de cirugía hepatobilipancreática de cuarto nivel. *Rev Colomb Cir.* 2024;39(2):260-7. <https://doi.org/10.30944/20117582.2415>
57. Chui JN, Sahni S, Samra JS, Mittal A. Postoperative pancreatitis and pancreatic fistulae: a review of current evidence. *HPB (Oxford).* 2023;25(9):1011-21. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2023.05.007>
58. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery.* 2017;161(3):584-91. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.014>
59. Nebbia M, Capretti G, Nappo G, Zerbi A. Updates in the management of postoperative pancreatic fistula. *Int J Surg.* 2024;109:1395. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000001395>
60. Smits FJ, Henry AC, Besselink MG, Busch OR, van Eijck CH, Arntz M, et al. Algorithm-based care versus usual care for the early recognition and management of complications after pancreatic resection in the Netherlands: an open-label, nationwide, stepped-wedge cluster-randomised trial. *Lancet.* 2022;399(10338):1867-75. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00182-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00182-9)
61. Gianotti L, Besselink MG, Sandini M, Hackert T, Conlon K, Gerritsen A, et al. Nutritional support and therapy in pancreatic surgery: A position paper of the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2018;164(5):1035-48. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2018.05.040>

62. Bootsma BT, Plat VD, van de Brug T, Huisman DE, Botti M, van den Boezem PB, et al. Somatostatin analogues for the prevention of pancreatic fistula after open pancreateoduodenectomy: a nationwide analysis. *Pancreatology*. 2022;22(3):421-6. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2022.03.006>
63. Tan W, Yuan K, Ji K, Xiang T, Xin H, Li X, et al. Targeted versus Empiric Embolization for Delayed Postpancreatectomy Hemorrhage: A Retrospective Study of 312 Patients. *J Vasc Interv Radiol*. 2024;35(2):241-250.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2023.10.026>
64. Groen JV, Smits FJ, Koole D, Besselink MG, Busch OR, den Dulk M, et al. Completion pancreatectomy or a pancreas-preserving procedure during relaparotomy for pancreatic fistula after pancreateoduodenectomy: a multicentre cohort study and meta-analysis. *Br J Surg*. 2021;108(11):1371-9. <https://doi.org/10.1093/bjs/znab273>
65. Callery MP, Pratt WB, Kent TS, Chaikof EL, Vollmer CM. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreateoduodenectomy. *J Am Coll Surg*. 2013;216(1):1-14. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.002>
66. Yang F, Windsor JA, Fu DL. Optimizing prediction models for pancreatic fistula after pancreatectomy: Current status and future perspectives. *World J Gastroenterol*. 2024;30(10):1329-45. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i10.1329>
67. Rykina-Tameeva N, Samra JS, Sahni S, Mittal A. Non-surgical interventions for the prevention of clinically relevant postoperative pancreatic fistula-a narrative review. *Cancers (Basel)*. 2023;15(24):5865. <https://doi.org/10.3390/cancers15245865>
68. Bhome R, Karavias D, Armstrong T, Arshad A, Hamady Z, Primrose J, et al. P-P57 The first experience of intraoperative radiotherapy for pancreatic cancer in the UK. *Br J Surg*. 2021;108(Suppl 9):znab430.279. <https://doi.org/10.1093/bjs/znab430.279>
69. Yoon S, Kim H, Cho HY, Lee HJ, Kim H, Lee HC, et al. Effect of postoperative non-steroidal anti-inflammatory drugs on anastomotic leakage after pancreatecoduodenectomy. *Korean J Anesthesiol*. 2022;75(1):61-70. <https://doi.org/10.4097/kja.21096>
70. Burgess J, Hedrick T. Postoperative analgesia in enhanced recovery after surgery protocols: trends and updates. *Am Surg*. 2023;89(2):178-82. <https://doi.org/10.1177/00031348221103654>

71. Platoff R, Gleeson E, Davis C, Pitt HA. Do broad spectrum antibiotics reduce the incidence of pancreatic fistulas? *HPB.* 2022;24(Suppl 1):S378. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2022.05.800>
72. Uemura K, Murakami Y, Hayashidani Y, Sudo T, Hashimoto Y, Ohge H, et al. Randomized clinical trial to assess the efficacy of ulinastatin for postoperative pancreatitis following pancreaticoduodenectomy. *J Surg Oncol.* 2008;98(5):309-13. <https://doi.org/10.1002/jso.21098>
73. Bundred JR, Kamarajah SK, Hammond JS, Wilson CH, Prentis J, Pandanaboyana S. Prehabilitation prior to surgery for pancreatic cancer: A systematic review. *Pancreatology.* 2020;20(6):1243-50. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.07.411>
74. Pergolini I, Scheufele F, Demir E, Schorn S, Friess H, Ceyhan GO, et al. Continuous irrigation after pancreatectomy: a systematic review. *Langenbecks Arch Surg.* 2023;408(1):348-62. <https://doi.org/10.1007/s00423-023-03070-5>
75. Okamoto H, Yamamoto A, Kawashima K, Fukasawa T. Simpler and safer anastomosis by pancreaticogastrostomy using a linear stapler after pancreaticoduodenectomy. *Medicine (Baltimore).* 2024;103(45):e40456. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000040456>
76. Zhou Y, Lu F, Lin X, Yang Y, Wang C, Fang H, et al. Drainage posterior to pancreaticojejunostomy reduces the severity of postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *World J Surg Oncol.* 2024;22(1):396. <https://doi.org/10.1186/s12957-024-03597-x>
77. Eisenberg JD, Rosato EL, Lavu H, Yeo CJ, Winter JM. Delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: an analysis of risk factors and cost. *J Gastrointest Surg.* 2015;19(9):1572-80. <https://doi.org/10.1007/s11605-015-2865-5>
78. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2007;142(5):761-8. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2007.05.005>
79. Welsch T, Borm M, Degrate L, Hinz U, Buchler MW, Wente MN. Evaluation of the International Study Group of Pancreatic Surgery definition of delayed gastric emptying

- after pancreateoduodenectomy in a high-volume centre. *Br J Surg.* 2010;97(7):1043-50. <https://doi.org/10.1002/bjs.7071>
80. Courvoisier T, Donatini G, Faure JP, Danion J, Carretier M, Richer JP. Primary versus secondary delayed gastric emptying (DGE) grades B and C of the International Study Group of Pancreatic Surgery after pancreateoduodenectomy: a retrospective analysis on a group of 132 patients. *Updates Surg.* 2015;67(3):305-9. <https://doi.org/10.1007/s13304-015-0296-1>
81. Paraskevas KI, Avgerinos C, Manes C, Lytras D, Dervenis C. Delayed gastric emptying is associated with pylorus-preserving but not classical Whipple pancreaticoduodenectomy: a review of the literature and critical reappraisal of the implicated pathomechanism. *World J Gastroenterol.* 2006;12(37):5951-8. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i37.5951>
82. Marchegiani G, Di Gioia A, Giuliani T, Lovo M, Vico E, Cereda M, Bassi C, Gianotti L, Salvia R. Delayed gastric emptying after pancreateoduodenectomy: One complication, two different entities. *Surgery.* 2023;173(5):1240-7. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2022.12.013>
83. Longo F, Panza E, Rocca L, Biffoni B, Lucinato C, Clintoni M, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) in pancreatic surgery: The surgeon's point of view. *J Clin Med.* 2024;13(20):6205. <https://doi.org/10.3390/jcm13206205>
84. Das S, Ray S, Mangla V, Mehrotra S, Lalwani S, Mehta N, et al. Post pancreaticoduodenectomy hemorrhage: A retrospective analysis of incidence, risk factors and outcome. *Saudi J Gastroenterol.* 2020;26(6):337-43. https://doi.org/10.4103/sjg.SJG_145_20
85. Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery.* 2007;142(1):20-5. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2007.02.001>
86. Simon R. Complications after pancreaticoduodenectomy. *Surg Clin North Am.* 2021;101(5):865-74. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2021.06.011>

87. Hu H, Zhou T, Qiu Y, Li Y, Liu W, Meng R, et al. Prevalence of and risk factors for surgical site infections after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023;85(12):5992-6002. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000001455>