

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-QUIRÚRGICAS DE
PACIENTES CON CÁNCER PERIAMPULAR
SOMETIDOS A DUODENOPANCREATECTOMÍA
CEFÁLICA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DURANTE EL
PERIODO 2002-2011**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

DIANA KATERINE LLACTA APARICIO

Dr. Manuel Huamán Guerrero

DIRECTOR DE LA TESIS

Dr. Eduardo Morales Rezza

ASESOR DE LA TESIS

LIMA-PERÚ

2016

DEDICATORIA

A Dios, mi padre celestial y mi fundamento.

A mis padres, Domingo y Sara, quienes incondicionalmente están conmigo, me instruyeron y se esforzaron hasta el último minuto por solventar mi carrera y caminaron conmigo durante estos siete años de carrera universitaria.

A mi hermano Elías, pieza fundamental en mi núcleo familiar, por ser mi apoyo y mi mejor amigo.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. David Callacondo Riva.

Al Dr. Eduardo Morales Rezza.

A Dante Quiñones Laveriano.

RESUMEN

Introducción:

El cáncer periampular representa el 5% de todos los cánceres del tracto gastrointestinal, siendo el cáncer de páncreas más frecuente, siendo su sobrevida de 6% a los 5 años. En Perú la incidencia de cáncer de páncreas es de 1 262 por 100 000 habitantes. Ésta incidencia es menor en países andinos, por lo cual su comportamiento podría ser distinto. La Duodenopancreatectomía Cefálica se considera una cirugía curativa si el cáncer se considera irresecable. Existen pocos estudios que evidencian los resultados de esta cirugía y factores pronósticos de sobrevida en Latinoamérica.

Objetivo: Determinar las características clínico quirúrgicas de pacientes con cáncer periampular sometidos a Duodenopancreatectomía Cefálica en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011

Metodología: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo.

Resultados: Entre Enero 2002 y Diciembre 2011 se realizaron 187 DPC en el INEN, 178 ingresan al estudio. Se obtuvo una mayor prevalencia de Cáncer de ampolla de Váter reseca (56,2%), seguido del Cáncer de Páncreas (25,8%). Un 74,2% tuvieron un grado moderadamente diferenciado. El estado de supervivencia global a los 3 años posteriores a la DPC fue de 53,4%, siendo mayor en aquellos con Cáncer de ampolla de Váter.

Conclusiones: El cáncer de páncreas demuestra mayor agresividad a los 3 años de la DCP en comparación a los otros tipos de Cáncer Periampular. Pacientes en estadio IV de Cáncer de páncreas y duodeno fueron sometidos a DPC, estableciéndose éste diagnóstico en el post operatorio. : Más de la mitad de los pacientes sometidos a DPC en el INEN por Cáncer Periampular, durante los 10 años de estudio, estuvo vivo a los 3 años de la cirugía, esta

supervivencia es menor en el cáncer de páncreas y mayor en el de ampolla de Váter.

Palabras clave: Pancreatoduodenectomía, cirugía de Whipple, Cáncer Periamпуляр

ABSTRACT

Introduction: The periampullary cancer accounts for 5% of all cancers of the gastrointestinal tract, the most common is pancreatic cancer, his survival is 6% at 5 years. In Peru, the incidence of pancreatic cancer is 1262 100 000. This incidence is lower in Andean countries, so their behavior may be different. Cephalic pancreaticoduodenectomy is considered curative surgery if the cancer is considered unresectable. There are few studies that show the results of this surgery and prognostic factors for survival in Latin America.

Objective: To determine the surgical clinical characteristics of patients with periampullary cancer undergoing Cephalic pancreaticoduodenectomy at the National Institute of Neoplastic Diseases during the period January 2002 to December 2011.

Methodology: Observational, descriptive and retrospective study.

Results: Between January 2002 and December 2011 DPC 187 had been performed at INEN, 178 included on the study. The ampullary cancer (56.2%) had the highest prevalence, followed by pancreatic cancer (25.8%). 74.2% had a moderately differentiated grade. The state of overall survival at 3 years after the DPC was 53.4%, being higher in those with ampullary cancer.

Conclusions: Pancreatic cancer shows more aggressive at 3 years of DCP compared to other periampullary cancers. Patients with IV stage cancer of pancreas and duodenum underwent DPC, had established this diagnosis in the postoperative period. More than half of patients undergoing DPC at the INEN by periampullary cancer, during the 10 years of study, was alive at 3 years after surgery, survival is lower in pancreatic cancer and higher in the blister of Vater.

Keywords: Pancreaticoduodenectomy, whipple procedure, periampullary cancer

ÍNDICE

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN Y LUGAR DE EJECUCIÓN	1
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	3
1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	7
2.1 BASES TEÓRICAS – ESTADÍSTICAS.....	7
2.2 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	27
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	30
3.1 DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO	30
3.2 DEFINICIONES OPERACIONALES.....	30
3.3 UNIVERSO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO, UNIDAD DE ANÁLISIS.....	31
3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	31
3.5 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	33
3.6 INSTRUMENTOS A UTILIZAR.....	34
3.7 ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN	36
3.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS	36
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIONES	37
5.1 RESULTADOS	37
5.2 DISCUSIÓN.....	48
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	55
CONCLUSIONES	55
RECOMENDACIONES	57
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
ANEXOS	65

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN Y LUGAR DE EJECUCIÓN

Línea de Investigación: Cirugía Oncológica.

Se eligió el hospital oncológico de referencia más importante del Ministerio de Salud (MINSa).

- **Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, MINSa. Lima, Perú.**

El INEN pertenece a la dirección de salud V Lima ciudad, y atiende a personas de todo el país por ser el principal centro de referencia para enfermedades oncológicas en el MINSa. El instituto cuenta actualmente con 360 camas de hospitalización y brinda atención de salud en las diferentes especialidades oncológicas con aproximadamente 20 000 consultas cada mes. Durante el año 2011, se atendieron un total de 273,749 consultas externas siendo 53,536 de ellas consultas de pacientes nuevos. Además, se realizaron 6267 intervenciones quirúrgicas, de las cuales 1108 fueron llevadas a cabo por el departamento de Abdomen. El departamento de abdomen es reconocido internacionalmente por su innovación en técnicas quirúrgicas en cirugía pancreática con tasas de mortalidad postoperatorias después de DPC de 3.5%. En este año (enero a septiembre) se realizaron un total de 31 DPC en el INEN, número que lo hace el centro de mayor volumen quirúrgico en cirugía pancreática oncológica del MINSa.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los cánceres periampulares se originan en un área de 2 cm alrededor de la papila duodenal mayor e incluyen cuatro tipos diferentes de neoplasias: el cáncer de cabeza/cuello/proceso uncinado del páncreas, el cáncer de

colédoco distal (colangiocarcinoma distal), el cáncer duodenal peri-vateriano y el cáncer de ampolla de Váter¹.

En general, el cáncer periampular representa el 5% de todos los cánceres del tracto gastrointestinal, siendo el cáncer de páncreas el más frecuente (3% de todos los cánceres gastrointestinales). En estudios post mórtem, la prevalencia general de cáncer periampular es de 0.063 a 0.21%²⁻⁴. La incidencia de casos de cáncer de páncreas es casi igual a su mortalidad por año, la sobrevivida a 5 años de todos los pacientes con cáncer de páncreas no ha variado en los últimos 30 años, siendo de 2% en el periodo 1975 – 1977 y de 6% en el periodo 2001 – 2007⁵, siendo éste la cuarta causa principal de muerte por cáncer en hombres y mujeres en Estados Unidos.⁶ Los afroamericanos tienen un mayor riesgo (30-40%) de desarrollar cáncer de páncreas que los caucásicos, se ha reportado que los hispanos tienen una mayor incidencia de cáncer de páncreas, ampolla de Váter y colédoco en comparación a otras poblaciones no hispanas.^{7,8}

Actualmente, el tratamiento quirúrgico mediante duodenopancreatectomía cefálica (operación de Whipple, DPC) constituye la única oportunidad potencialmente curativa en el carcinoma periampular. En el pasado, existía una alta mortalidad post quirúrgica que alcanzaba el 25% en algunos estudios^{9,10}. Sin embargo, los riesgos de la morbi-mortalidad luego de la DPC han disminuido en centros especializados en cirugía pancreática, por lo que los beneficios de la resección tienen hoy en día un mejor panorama¹¹.

Si bien es indudable la evolución de los resultados de la DPC en el cáncer periampular en países desarrollados, esta muestra un rezago en la mayoría de países de Latinoamérica. En el Perú, de forma tradicional, esta cirugía era realizada por cirujanos generales de forma esporádica en los 1980's y 1990's¹³⁻¹⁶. Sin embargo, con el advenimiento de la subespecialidad en cirugía pancreática en los últimos 10 a 15 años, el volumen de DPC se ha incrementado en forma considerable en los centros de referencia nacional de EsSalud y el ministerio de Salud (MINSa), haciéndose cada vez más frecuente la referencia de pacientes con patología periampular para su manejo

por equipos multidisciplinarios especializados; la creación y equipamiento de servicios especializados en cirugía pancreática en hospitales de excelencia, permite hoy en día obtener resultados similares a aquellos obtenidos por los grandes centros hospitalarios de EEUU y Europa¹², los cuales no son aún debidamente registrados por la escasez de estudios que revelen la tasa de éxito o fracaso de los mismos.

1.3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características clínico-quirúrgicas de pacientes con Cáncer Periampular sometidos a Duodenopancreatectomía Cefálica en el Instituto Nacionales de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011?

1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El Cáncer como tal, es ya reconocido en todo el mundo como un problema médico relevante, por lo que estudios en este campo de la Medicina son de importancia médica y social tácita.

La determinación de las características clínico quirúrgicas de pacientes sometidos a DPC tiene gran importancia epidemiológica en nuestro país considerando el aumento de la incidencia de dichos casos, siendo mayor en países afroamericanos como menciona la literatura, sin embargo países como el nuestro no posee un adecuado nivel de registro de resultados a largo plazo por lo que a pesar del advenimiento de la especialidad y la práctica de dicho procedimiento no podemos afirmar que nuestros resultados son similares a los de países desarrollados.

El presente estudio buscará describir la experiencia del tratamiento quirúrgico curativo de Cáncer Periampular en nuestro país de manera retrospectiva por nueve años y servirá de base para la realización de proyectos más complejos de sobrevivencia a largo plazo, factores asociados a su éxito o fracaso, por lo cual

se necesita un contexto de evaluación específica de los sujetos en el tiempo que no está disponible en nuestro país.

El describir la realidad actual de la DPC permitirá tener un panorama que se podrá luego comparar con la realización de esta intervención quirúrgica mediante otras técnicas que ya se empiezan a utilizar en nuestro país, como la cirugía laparoscópica.

Por otra parte, tal riqueza de la información puede aportar ideas y nuevas hipótesis para un cáncer cuyos factores pronósticos y tasas de sobrevivencia no son necesariamente similares a las experimentadas por las naciones desarrolladas en el pasado.

1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar las características clínico quirúrgicas de pacientes con cáncer periampular sometidos a Duodenopancreatectomía Cefálica (DPC) en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011.

1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

DATOS PRE OPERATORIOS

- Describir las características generales de los pacientes con Cáncer Periampular sometidos a DPC en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011.
- Describir los antecedentes patológicos de los pacientes con Cáncer Periampular sometidos a DPC en el Instituto Nacional de

Enfermedades Neoplásicas durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011.

- Determinar la frecuencia de signos y síntomas que presentaron los pacientes con Cáncer Periampular sometidos a DPC en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011.

DATOS OPERATORIOS

- Describir las características de la técnica quirúrgica de la DPC en pacientes con Cáncer Periampular sometidos a dicha intervención quirúrgica en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011
- Determinar el promedio de la duración de la DPC en pacientes con Cáncer Periampular sometidos a este procedimiento quirúrgico en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011.
- Determinar la media de pérdida de sangre en pacientes con Cáncer Periampular sometidos a DPC en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011.
- Describir la frecuencia de transfusión intra operatoria y el número de paquetes globulares transfundidos en pacientes con Cáncer Periampular sometidos a DPC en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011.
- Determinar las características de la resección de la DPC en pacientes con Cáncer Periampular sometidos a DPC en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011.

DATOS POST OPERATORIOS

- Describir los tipos histopatológicos de los cánceres periampulares de pacientes sometidos a DPC en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011.
- Determinar el grado histológico de los cánceres periampulares de pacientes sometidos a DPC en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011.
- Determinar el estadio TNM según la AJCC en pacientes con Cáncer Periampular sometidos a DPC en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011.
- Determinar el estado de supervivencia global a los 3 años, según el tipo histológico, según el grado histológico, según el tipo de resección y según el estadio TNM de la AJCC, en pacientes con Cáncer Periampular sometidos a DPC en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 BASES TEÓRICAS – ESTADÍSTICAS

DEFINICIÓN

El cáncer periampular es un término universalmente usado para definir un grupo heterogéneo de neoplasias que se originan en la cabeza del páncreas, la ampolla de Váter, el colédoco distal, y el duodeno peri-vateriano¹.

CONSIDERACIONES EPIDEMIOLÓGICAS

En general, el cáncer periampular representa el 5% de todos los cánceres del tracto gastrointestinal, siendo el cáncer de páncreas el más frecuente (3% de todos los cánceres gastrointestinales). En estudios post mortem, la prevalencia general de cáncer periampular es de 0.063 a 0.21%²⁻⁴. La incidencia de casos de cáncer de páncreas casi iguala a su mortalidad por año. En EEUU, se estimada un total de 43 920 casos nuevos para el año 2012 de los cuales 37 390 fallecerán de la enfermedad⁵. La sobrevida a 5 años de todos los pacientes con cáncer de páncreas no ha variado en los últimos 30 años, siendo de 2% en el periodo 1975 – 1977 y de 6% en el periodo 2001 – 2007⁵.

El cáncer de ampolla de Váter es el segundo cáncer más frecuente de la región periampular, con una incidencia global de 4 a 6 casos por millón de habitantes^{17, 18}. Su prevalencia se incrementa después de los 50 años, siendo el pico de máxima incidencia la sexta década de la vida. El cáncer de ampolla de Váter se ha observado en el 0.2% de autopsias de rutina y representa menos del 2% de todas las malignidades del tracto gastrointestinal¹⁸. El colangiocarcinoma representa el 3% de todos los cánceres gastrointestinales^{19, 20}. Sin embargo el que se desarrolla en la porción distal del colédoco, solo representa el 20% de estos casos²¹. El cáncer de duodeno

representa cerca del 0.5% de todos los cánceres del tracto gastrointestinal y explica el 56% de todos los cánceres de intestino delgado, siendo su prevalencia en autopsias de 0.05%²²⁻²⁴.

En general en poblaciones de raza indígena tiene una baja incidencia de Cáncer de Páncreas y de vías biliares, como lo muestra el último reporte, al 2012, realizado por la OMS, como lo muestra la Figura 1.⁹⁶

En Perú la incidencia de cáncer de páncreas es de 1 262 por 100 000 habitantes, en la Figura 2 se muestra la incidencia de los diferentes tipos de cáncer en el Perú según la OMS al 2012.⁹⁶

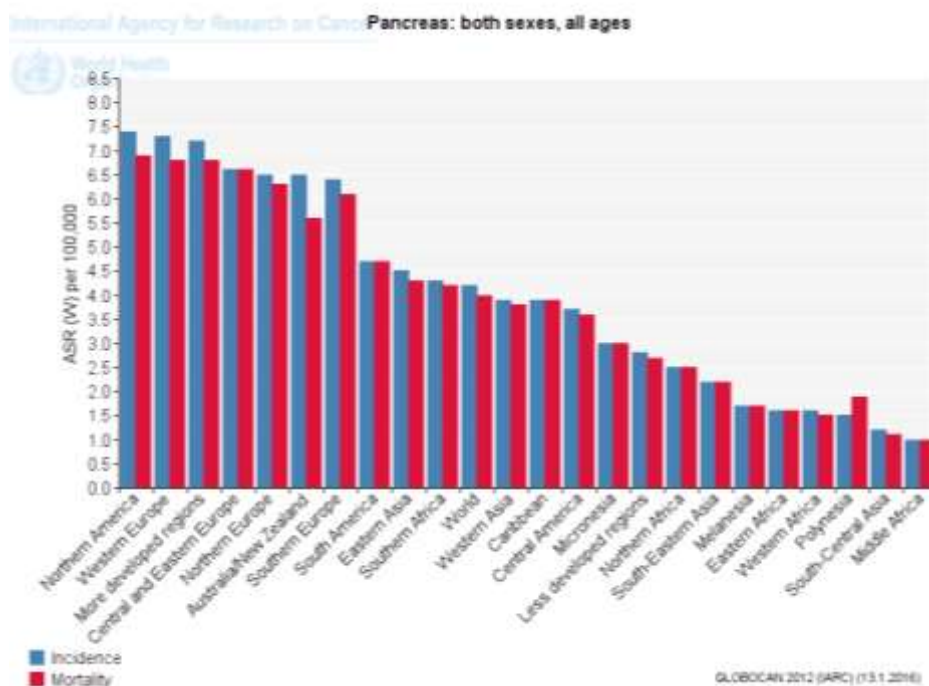


Figura 1. Incidencia y mortalidad del Cáncer de Páncreas en países del mundo según la OMS 2012. Tomado de http://globocan.iarc.fr/Pages/bar_site_sel.aspx

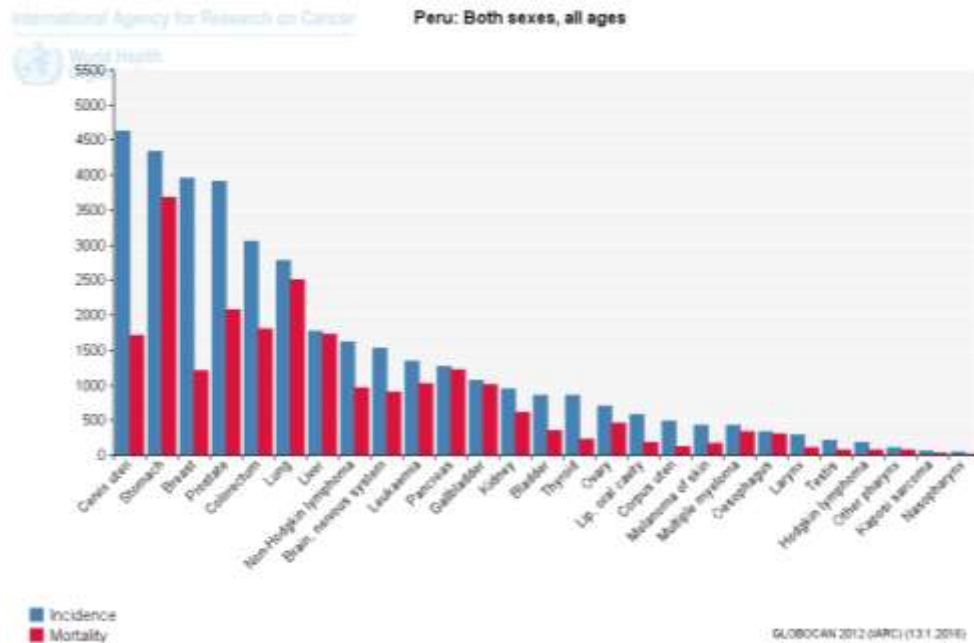


Figura 2. Incidencia y mortalidad del Cáncer en Perú por tipo de cáncer según la OMS 2012. Tomado de http://globocan.iarc.fr/Pages/bar_site_sel.aspx

FACTORES DE RIESGO

El cáncer de páncreas es la cuarta causa principal de muerte por cáncer en hombres y mujeres en Estados Unidos. La edad avanzada es un factor de riesgo para el cáncer de páncreas, sucediendo el 80% de los casos en pacientes con edades entre los 60 y 80 años. La distribución por sexo es similar, con una incidencia ligeramente mayor en los hombres. Los afroamericanos tienen un mayor riesgo (30-40%) de desarrollar cáncer de páncreas que los caucásicos⁶. El fumar incrementa 2 a 3 veces el riesgo de cáncer de páncreas y se asocia con el desarrollo de mutaciones puntuales en el codón 12 del oncogén *K-ras*, acontecimiento que es conocido por ser temprano en la progresión molecular del cáncer pancreático²⁵. Otras alteraciones genéticas del oncogén *K-ras* y la pérdida de los genes supresores tumorales *p53*, *p16* y *BRCA-2*, también han sido implicadas en la patogénesis molecular del cáncer pancreático²⁶⁻³⁰. La progresión molecular a partir de

lesiones precursoras no invasivas a cáncer pancreático es mostrada en la Figura 3.

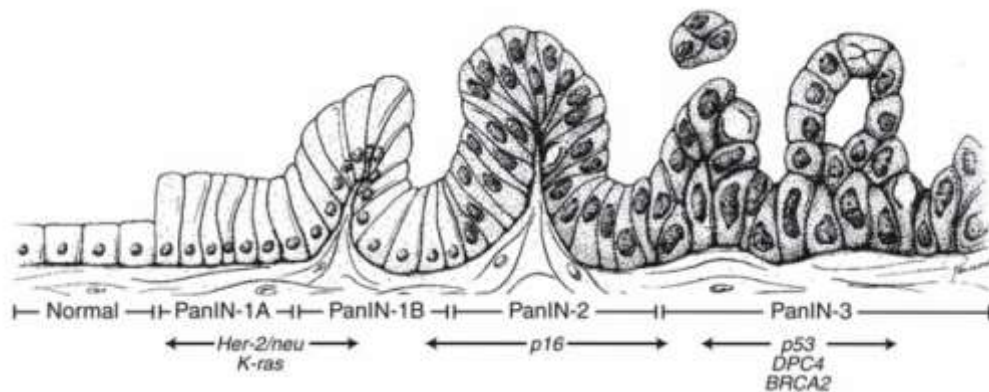


Figura 3. Modelo de progresión del adenocarcinoma ductal de páncreas (Tomado de Wilentz y col., 2000³¹)

Existen seis síndromes genéticos conocidos asociados con el cáncer pancreático, los cuales incluyen el síndrome de melanoma de nevo múltiple atípico familiar (FAMMM), el cáncer de mama familiar asociado a mutaciones del BRCA-2, el síndrome de Peutz-Jeghers, el cáncer colorectal hereditario no polipósico, la ataxia telangiectasia y la pancreatitis hereditaria³². La historia familiar acontece en un 10% de los cánceres pancreáticos. Aún en la ausencia de un síndrome genético conocido, existe un incremento de 18 veces el riesgo de desarrollar cáncer pancreático sobre la población general con dos familiares de primer grado afectados, en tanto que el riesgo se eleva a 57 veces con tres o más familiares de primer grado afectados³³⁻³⁴.

El riesgo de colangiocarcinoma distal se incrementa en condiciones que causen inflamación crónica del colédoco. La mayoría de estos cánceres ocurren en personas mayores de 65 años. La colangitis esclerosante primaria y la coledocolitiasis son factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de

colangiocarcinoma. Otras enfermedades con riesgo asociado incluyen a los quistes coledocianos, la enfermedad de Caroli, la enfermedad poliquística del hígado, y la cirrosis hepática³⁵⁻³⁶. En los países asiáticos con pobre purificación del agua, las duelas hepáticas *Clonorchis sinensis* y *Opisthorchis viverrini* invaden el colédoco llevando a una inflamación crónica y posterior desarrollo de colangiocarcinoma³⁷⁻³⁸. La obesidad también incrementa el riesgo de colangiocarcinoma debido a su asociación con cálculos y coledocolitiasis. Los pacientes con cáncer colorectal hereditario no polipósico también presentan un incremento en el riesgo de desarrollar colangiocarcinoma³⁹. Aunque con mucho menos frecuencia, el dióxido de Torio (Thorotrast), la dioxina, las nitrosaminas y los bifenilos policlorados también han sido asociados a un incremento en el riesgo de desarrollar colangiocarcinoma.

Los cánceres de la ampolla de Váter pueden originarse de adenomas ampulares, los cuales son lesiones precursoras pre malignas que siguen una secuencia adenoma-carcinoma similar a la observada en la cáncer colorectal. Es más, los pacientes con Poliposis Adenomatosa Familiar (FAP) tienen una incidencia significativamente incrementada tanto de cáncer de ampolla de Váter como colorectal en relación a la población general, lo que sugiere que el mecanismo de carcinogénesis en estas neoplasias puede ser similar⁴⁰. Los pacientes con FAP a menudo desarrollan adenomas ampulares benignos, los cuales pueden progresar a cáncer. La incidencia de cáncer periampular es 200 a 300 veces mayor en este grupo de pacientes que en la población general⁴¹. Los factores de riesgo ambientales asociados incluyen el uso de cigarros, pipas o cigarrillos.

El cáncer de duodeno es extremadamente raro en comparación con otros cánceres gastrointestinales. Los factores de riesgo que incrementan la probabilidad de desarrollar un cáncer duodenal incluyen a la enfermedad de Chron y la enfermedad celiaca. Asimismo, los síndromes familiares FAP, HNPCC, Peutz-Jeghers y Gardner también están asociados con el cáncer duodenal⁴². La exposición a radiación, el consumo de carnes rojas y alimentos

curados en sal o ahumados también han sido asociados con un incremento en el riesgo de este tipo de cáncer⁴³.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Los síntomas y signos más comunes en los pacientes con cáncer periampular son la ictericia, la pérdida de peso, el dolor abdominal, las náuseas y vómitos (Tabla 1). El dolor de espalda intratable es indicativo que el cáncer ha invadido el plexo nervioso retroperitoneal. La ictericia es resultado de la obstrucción del colédoco por el tumor. Las náuseas y vómitos pueden ser consecuencia del incremento del tamaño tumoral que impide el vaciamiento gástrico/duodenal. La aparición de diabetes mellitus es vista en el 15% de los pacientes y es signo de la infiltración del tejido pancreático normal por el tumor. Un signo de cáncer periampular incurable es la presencia de ascitis o de una masa abdominal palpable, la cual puede representar plastronamiento omental o enfermedad localmente avanzada. La palpación de ganglios linfáticos supraclaviculares, umbilicales o recto-vesicales/recto-vaginales es evidencia de enfermedad metastásica a distancia.

Tabla 1. Frecuencia de síntomas y signos preoperatorios en pacientes con cáncer periampular

	Cáncer de Páncreas (N=1175)	Cáncer de Ampolla Váter (N=347)	Colangiocarcinoma Distal (N= 239)	Cáncer de duodeno periampular (N=122)
Signos o Síntomas (%)	(%)	(%)	(%)	(%)
Ictericia	75	72	89	25
Pérdida de Peso	51	42	36	35
Dolor Abdominal	39	33	24	39
Náuseas y Vómitos	13	14	12	
Prurito	11	15	-	-
Fiebre	3	7	3	-
Sangrado	1	3	-	24
Gastrointestinal				
Asintomático	-	3	-	-

Tomado de Winter y col., 2006, Winter y Col., 2009, De Oliveira y Col., 2007, Poultides y col., 2012⁶⁵⁻⁶⁷

DIAGNÓSTICO Y ESTADIAJE

Los pacientes que presentan ictericia tienen usualmente una evaluación inicial mediante una ultrasonografía abdominal. La ultrasonografía abdominal detecta la dilatación de vías biliares intra y extra-hepáticas así como la presencia de una masa en la región periampular, la cual motiva la pronta realización de una tomografía computarizada (TC) o una resonancia magnética nuclear (RMN). La TC helicoidal 3D de alta resolución tiene una sensibilidad y especificidad para detectar tumores de origen periampular entre 67% y 100%, siendo menor para el caso de tumores menores de 15 mm⁴⁴. La capacidad de la TC de alta resolución para determinar invasión vascular, metástasis a distancia, y compromiso ganglionar linfático retroperitoneal se aproxima al 100%^{45,46}. En una evaluación de la TC helicoidal 3D de alta resolución para determinar diagnóstico y resecabilidad del cáncer de páncreas se encontró que tenía una sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica de 97%, 80%, y 96%, respectivamente, brindando además un diagnóstico de irresecabilidad con una sensibilidad de 96%, especificidad de 86%, y precisión de 93%⁴⁷. En los últimos años, la fase de contraste venoso y arterial de la tomografía computarizada multidetector (MDCT) se ha convertido el pilar de la evaluación de un paciente con sospecha de cáncer de páncreas⁴⁸. La MDCT permite obtener imágenes detalladas del tamaño y la extensión de la enfermedad, particularmente relacionada al compromiso vascular y ganglionar linfático (Figura 2A y 2B). Sin embargo, la MDCT tiene pobre sensibilidad para detectar lesiones menores a 1 cm como es el caso de las metástasis peritoneales, las cuales pueden ocurrir tempranamente en la historia natural de adenocarcinoma de páncreas⁴⁹. Por otro lado, la RMN no ha demostrado ser mejor que la TC para el diagnóstico o estadificación de los cánceres periampulares, estando su uso limitado solo a aquellos pacientes alérgicos al contraste con yodo o aquellos con alto riesgo de nefropatía inducida por contraste.

La Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) se usa para evaluar la anatomía biliar y está indicada casi en todos los pacientes que se presentan con ictericia obstructiva o dilatación de vías biliares extra-hepáticas sin evidencia de una masa periampular obvia. Actualmente la necesidad de realizar una CPRE para el diagnóstico del cáncer de páncreas se ha visto disminuida con el advenimiento de la colangiopancreatografía por resonancia magnética (MRCP) y la mejora en la calidad de las imágenes de la TC. La CPRE tiene una sensibilidad y especificidad de 92% y 96%, respectivamente para el diagnóstico de cáncer de páncreas, pero solo brinda un diagnóstico patológico por citología de cepillado en el 50% de los casos⁵⁰. La CPRE permite diferenciar aunque con dificultad los signos de pancreatitis crónica y cáncer pancreático⁵¹. En el cáncer de páncreas, la CPRE debería ser reservada solo para la paliación de la ictericia obstructiva en pacientes con prurito intratable, colangitis o cáncer irresecable. En el caso del cáncer de ampolla de Váter, la colangiografía muestra una masa intraductal supra-ampular, una estructura focal o la dilatación del colédoco proximal al área ampular, y la pancreatografía demuestra un conducto pancreático normal, o la estenosis del conducto pancreático principal con dilatación por encima de la estenosis. La biopsia endoscópica ha demostrado ser muy útil en el diagnóstico, aunque con tasas de error del 10 al 30%, llevando a resultados falsos negativos debido a errores en el muestreo⁵²⁻⁵³. La demostración de malignidad en el espécimen de biopsia es definitiva, pero el diagnóstico de un adenoma benigno no excluye la presencia de un adenocarcinoma en alguna otra parte del adenoma. Aún en ausencia de una lesión evidente, la presencia de una papila agrandada asociada con dilatación de vías biliares extra-hepáticas, debería motivar la realización de una esfinterotomía y una biopsia intra-ampular. En el cáncer de colédoco distal, la CPRE usualmente demuestra una estructura pequeña o masa polipoide que causa obstrucción biliar. La MRCP, la Colangiografía Trans-Parieto Hepática (CTPH) y la TC son procedimientos de ayuda para evaluar la severidad de la obstrucción del

colédoco distal. Por otro lado, la endoscopia alta con biopsia y los estudios con bario son diagnósticos en el cáncer de duodeno.

La ultrasonografía endoscópica (UE) es el procedimiento más sensible y específico para el diagnóstico de cáncer pancreático. Tiene una tasa de detección de 99-100% y brinda la oportunidad de obtener biopsias mediante punción con aguja fina guiada por UE simultáneamente, permitiendo además definir la presencia de invasión vascular^{54,55}. En un estudio prospectivo de comparación de UE y TC multicorte de doble fase, la sensibilidad de la UE para la detección de una masa pancreática fue significativamente mayor que la de la TC (98% vs 86%, respectivamente, $p=0,012$)⁵⁶. Además, la UE ha demostrado ser superior a la TC helicoidal y la RMN, particularmente para detectar lesiones pancreáticas pequeñas < 2cm de diámetro^{54,57}. Pese a que la UE tiene una alta tasa de detección de cánceres periampulares, su uso es a menudo innecesario, debido a que la presentación de estos tumores es frecuentemente patognomónica con ictericia obstructiva y una masa en la cabeza del páncreas o región periampular. La biopsia agrega poca información si se planea realizar una resección, por lo que la UE resulta ser más útil cuando se requiere un diagnóstico patológico antes de iniciar un tratamiento, como es el caso de los pacientes tributarios de terapia neoadyuvante o terapia paliativa. La UE es también útil para la diferenciar lesiones quísticas serosas de lesiones quísticas mucinosas. Esta diferenciación es importante por el potencial de malignidad que guardan las lesiones mucinosas. La UE es de ayuda en la evaluación inicial del cáncer ampular, pero carece de especificidad. Esto se debe parcialmente al hecho que algunas lesiones ampulares son demasiado pequeñas. Desafortunadamente, casi un 20% de las evaluaciones ultrasonográficas pancreáticas son técnicamente inadecuadas debido a la presencia de gas intestinal o resolución baja debida a obesidad. En el cáncer de colédoco distal, la UE puede demostrar la extensión de la enfermedad. Sin embargo, algunas veces es difícil diferenciar el cáncer de colédoco distal que se extiende al

duodeno del cáncer de ampolla de váter, aún cuando se usan múltiples modalidades de imagen.

El valor de la tomografía por emisión de positrones (PET) que utiliza análogos de la glucosa radiomarcada 18-F-fluoro-deoxi-D-glucosa (FDG) ha mostrado ser un método no invasivo prometedor para diferenciar lesiones pancreáticas benignas de las malignas⁵⁸. Una desventaja de la PET es su asociación con falsos positivos en casos de pancreatitis crónica, granulomas o en pacientes con dilatación de vías biliares⁵⁹. Algunos falsos positivos en los hallazgos de la PET se pueden explicar por las reacciones inflamatorias no específicas después de procedimientos diagnósticos como la CPRE o la colocación de stents biliares⁶⁰. A la fecha, la utilidad de la PET para estadificar el cáncer de páncreas aún no está plenamente definida.

El CA 19-9 es el marcador tumoral sérico más frecuentemente usado cuando existe sospecha de cáncer pancreático, con una sensibilidad de 79-91% y especificidad de 93%⁶¹. Aunque no es una herramienta de tamizaje para el cáncer de páncreas, es útil para evaluar a los pacientes en quienes se encuentra una masa pancreática sin diagnóstico. Los niveles por encima de 37 U/mL son considerados anormales, existiendo una correlación entre los niveles más altos y la evidencia de enfermedad más avanzada. Algunos autores reportan que niveles superiores a 600 U/mL son indicativos de irresecabilidad⁶². Contrariamente, se ha propuesto que niveles menores a 100 U/mL descartan la necesidad de realizar una laparoscopia estadificadora (SL). En un estudio del Fox Chase Cancer Center se encontró un bajo rendimiento diagnóstico de la SL en 63 pacientes con niveles de CA 19-9 < 100 U/mL no encontrándose evidencia de enfermedad metastásica en ninguno de ellos. Asimismo, no es infrecuente que los pacientes con tumores pequeños presenten valores de CA 19-9 normales. De hecho, se estima que solo la mitad de los pacientes con un tamaño tumoral de 2 cm o menos tengan valores normales⁶³. Actualmente, el mejor uso del CA 19-9 es para monitorizar la respuesta a la quimioterapia, radioterapia y/o tratamiento quirúrgico de los pacientes con cáncer de páncreas.

La laparoscopia estadificadora o SL brinda información adicional valiosa a la obtenida por la MDCT en muchos casos. Los principales candidatos son aquellos pacientes en quienes no se encuentra evidencia de enfermedad metastásica en la MDCT. Su mayor utilidad radica en la capacidad de obtener una biopsia hepática y detectar implantes peritoneales que no son vistos radiológicamente o en algunos casos incluso macroscópicamente, ya que el lavado peritoneal puede ser positivo en ausencia de metástasis visible (Figura 4)^{64,65}. Muchas series han demostrado la utilidad de la SL en la re-estadificación de tumores inicialmente considerados resecables⁶⁴⁻⁶⁷. Finalmente, la laparoscopia es de utilidad para determinar correctamente que pacientes son tributarios de nuevos protocolos, radioterapia o tratamiento neoadyuvante que podrían potencialmente disminuir su estadio inicial a un estadio resecable.

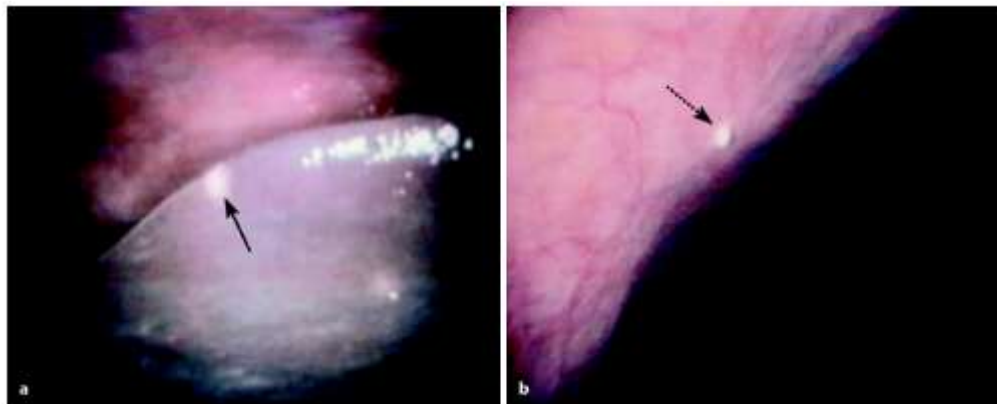


Figura 4. Implantes hepáticos (a, flecha sólida) y peritoneales (b, flecha punteada) insospechados en un paciente con cáncer de páncreas considerado preoperatoriamente como resecable.

En última instancia, la decisión final de resecabilidad es realizada después de una exhaustiva y cuidadosa exploración de la cavidad peritoneal en la sala de operaciones por el cirujano. La operación de Whipple se realiza una vez que

el cirujano determina que el tumor es resecable tras movilizar la glándula e inspeccionar la vena mesentérica superior y la unión de la vena porta. En algunos casos, se puede realizar una resección y posterior reconstrucción de la vena porta. Después de la cirugía, el proceso de estadiaje termina con el examen de la pieza operatoria. El último sistema de estadificación TNM (tumor, ganglios y metástasis) de la American Joint Committee on Cancer 2010 (AJCC) es actualmente el más aceptado para estadiar el cáncer periampular⁶⁸. (Tabla 2, 3, 4 y 5).

En el caso del cáncer de páncreas, el estadio I incluye los tumores localizados en el páncreas sin evidencia de metástasis ganglionar o a distancia. El estadio II incluye a los tumores grandes con invasión a órganos adyacentes dentro del campo de resección. Los pacientes con estadio I o II son considerados resecables. Los pacientes con estadio III tienen una enfermedad localmente avanzada con compromiso de estructuras vasculares principales y son considerados irresecables. Casi dos tercios de los pacientes con cáncer de páncreas se presentan en estadio IV o enfermedad metastásica definida como la enfermedad que compromete órganos distantes como el hígado, los pulmones, o el peritoneo⁶⁹. Solo un tercio de los pacientes se presenta en estadio I, II o III (locoregional). La información de este sistema de estadificación es importante para que el cirujano formule un concepto del pronóstico del paciente con cáncer periampular y para que considere estrategias adyuvantes como la quimioterapia o la radioterapia.

En la Figura 5., se muestra el algoritmo que detallada la estrategia preoperatoria para cáncer de páncreas en el Hospital General de Massachusetts (MGH). Este algoritmo enfatiza el rol central de la MDCT como el paso inicial es la evaluación de los pacientes con cáncer pancreático.

Tabla 2. Sistema de estadificación de la American Joint committee on Cancer (AJCC) para el adenocarcinoma de páncreas.

Tumor Primario (T)	
Tx	No se puede evaluar el tumor primario
T0	No evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ

T1	Tumor limitado al páncreas ≤ 2 cm en su diámetro mayor
T2	Tumor limitado al páncreas > 2 cm en su diámetro mayor
T3	Extensión fuera del páncreas pero sin comprometer el eje celiaco o la arteria mesentérica superior
T4	El tumor compromete el eje celiaco o la arteria mesentérica inferior (tumor primario irresecable)

Ganglios Linfáticos Regionales (N)

Nx	No se puede evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	No metástasis en ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en ganglios linfáticos regionales

Metástasis a distancia

Mx	No se puede evaluar metástasis a distancia
M0	No metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Estadificación por grupos

0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
III	T4	Cualquier N	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Tabla 3. Sistema de estadificación de la American Joint committee on Cancer (AJCC) para el carcinoma de ampolla de Váter.

Tumor Primario (T)

Tx	No se puede evaluar el tumor primario
T0	No evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor limitado a la ampolla de Vater o el esfínter de Oddi
T2	Tumor invade la pared duodenal
T3	Tumor invade el páncreas
T4	Tumor invade los tejidos blandos peri pancreáticos

Ganglios Linfáticos Regionales (N)

Nx	No se puede evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	No metástasis en ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en ganglios linfáticos regionales

Metástasis a distancia

Mx	No se puede evaluar metástasis a distancia
M0	No metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Estadificación por grupos

0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0

IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
III	T4	Cualquier N	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Tabla 4. Sistema de estadificación de la American Joint committee on Cancer (AJCC) para el colangiocarcinoma distal.

Tumor Primario (T)

Tx	No se puede evaluar el tumor primario
T0	No evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor histológicamente limitado al colédoco
T2	Tumor invade más allá de la pared del colédoco
T3	Tumor invade el duodeno, páncreas, vesícula biliar u otras estructuras adyacentes pero sin comprometer el eje celiaco o la arteria mesentérica superior
T4	Tumor compromete el eje celiaco o la arteria mesentérica inferior

Ganglios Linfáticos Regionales (N)

Nx	No se puede evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	No metástasis en ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en ganglios linfáticos regionales

Metástasis a distancia

Mx	No se puede evaluar metástasis a distancia
M0	No metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Estadificación por grupos

0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
III	T4	Cualquier N	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Tabla 5. Sistema de estadificación de la American Joint committee on Cancer (AJCC) para el carcinoma de duodeno.

Tumor Primario (T)

Tx	No se puede evaluar el tumor primario
T0	No evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1a	Tumor invade la lámina propia
T1b	Tumor invade la submucosa
T2	Tumor invade la muscularis propia

- T3 Tumor invade a través de la muscularis propia a la subserosa o al tejido perimuscular no peritonealizado (mesenterio o retroperitoneo) con extensión de 2 cm o menos
- T4 El tumor perfora el peritoneo visceral o invade directamente otros órganos o estructuras (incluyendo otras asas del intestino delgado, mesenterio, o retroperitoneo más de 2 cm, y la pared abdominal por medio de la serosa; para el duodeno solamente, incluye invasión del páncreas)

Ganglios Linfáticos Regionales (N)

- Nx No se puede evaluar los ganglios linfáticos regionales
- N0 No metástasis en ganglios linfáticos regionales
- N1 Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos regionales
- N2 Metástasis en 4 o más ganglios linfáticos regionales

Metástasis a distancia

- Mx No se puede evaluar metástasis a distancia
- M0 No metástasis a distancia
- M1 Metástasis a distancia

Estadificación por grupos

0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4	N0	M0
IIIA	Cualquier T	N1	M0
IIIB	Cualquier T	N2	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

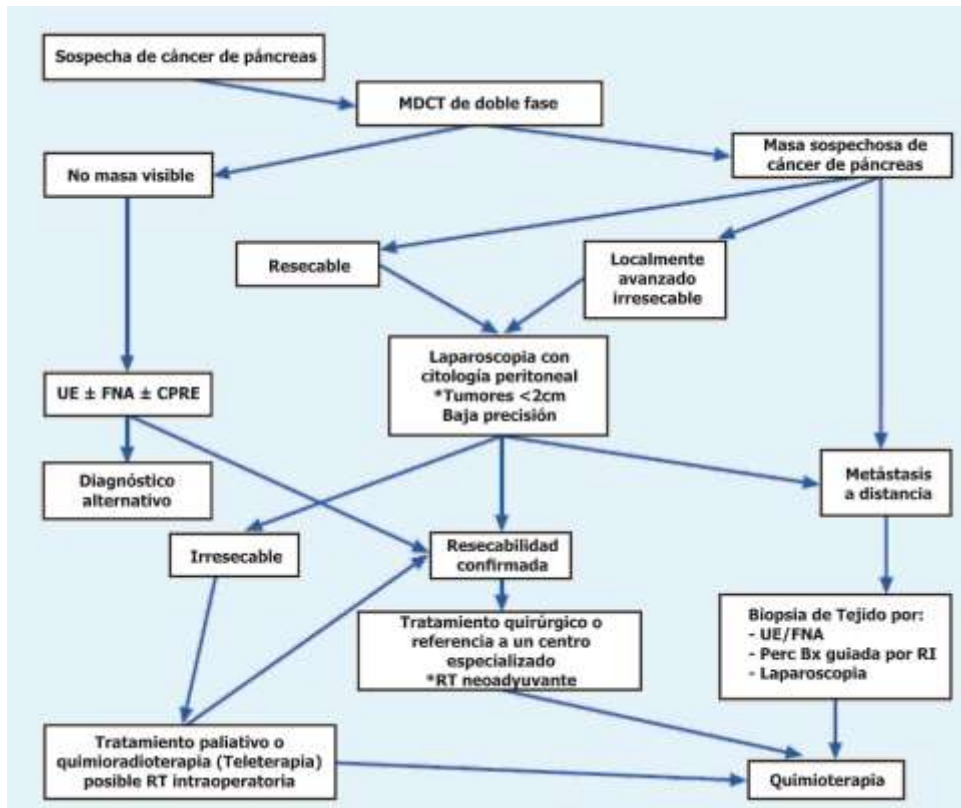


Figura 5. Algoritmo de estadiaje preoperatorio del Hospital General de Massachusetts (MGH) para pacientes con sospecha de cáncer pancreático. MDCT, tomografía computarizada multidetector; UE, ultrasonografía endoscópica; FNA, aspiración con aguja fina; CPRE, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; RT, radioterapia; RI, radiología intervencionista.

DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA (CIRUGÍA DE WHIPPLE)

En la actualidad, la resección quirúrgica mediante duodenopancreatectomía cefálica es la única opción curativa. Este procedimiento involucra la resección en bloque de la cabeza del páncreas, el duodeno, la vesícula biliar, con o sin resección de la primera porción del antro gástrico, y el colédoco (Figura 6). La extensa cirugía es requerida en el cáncer periampular debido al suministro vascular de la región. Las redes vasculares del páncreas y el duodeno están interconectadas a un grado que la escisión de un segmento podría llevar a la desvascularización del otro. La primera DPC fue realizada por el cirujano italiano Alessandro Codivilla en 1898 en el hospital de la ciudad de Imola en Italia. Codivilla realizó una resección en bloque de la cabeza del páncreas y el duodeno en un hombre de 46 años con un carcinoma de páncreas, pero el paciente no sobrevivió a la cirugía⁷⁰. Entre 1898 y 1935, Sauvé, Michaux, Ehrhardt, Kausch, Hirschel, Tenani y Dencks reportaron sus experiencias y modificaciones de este tipo de resección, mejorando la mortalidad postoperatoria⁷¹. Sin embargo, no fue hasta 1935 que Allen Oldfather Whipple popularizó el procedimiento después de su reporte de tres carcinomas de ampolla de Váter operados mediante resecciones en bloque de la cabeza del páncreas y el duodeno⁷². Años después, las altas tasas de mortalidad de > 25% y las pobres tasas de supervivencia a 5 años llevaron a muchos cirujanos a abandonar la técnica durante los años 60's y 70's^{73, 74}. Durante las últimas tres décadas, la mortalidad luego de la resección quirúrgica ha disminuido a < 5%. Las tasas de supervivencia a 5 años han mejorado significativamente a 15 – 20% para el cáncer de páncreas, 20 – 25% para el colangiocarcinoma distal, 30 – 40% para el carcinoma ampular y 50 – 60% para el cáncer duodenal^{69, 75,76}.

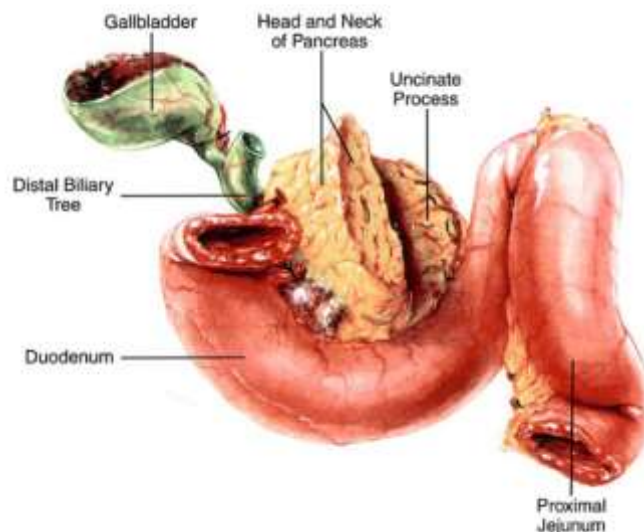


Figura 6. Pieza operatoria de duodenopancreatectomía (Tomado de Cameron JL, 1990)

Exploración: El objetivo de este tiempo consiste en buscar las contraindicaciones de la DPC, sobre todo de tipo oncológico, antes de los «puntos de no retorno» de la resección, que son la sección pancreática y las secciones gástrica y yeyunal. En caso de DPC por un adenocarcinoma, independientemente de su origen, debe buscarse la presencia de metástasis que contraindiquen la resección antes de cualquier procedimiento de disección. El hígado se inspecciona y se palpa en busca de metástasis, que suelen ser pequeñas. La utilidad de la ecografía intraoperatoria sistemática no se ha demostrado. La cavidad abdominal se inspecciona de forma metódica región por región, desenrollando el intestino delgado y el mesenterio, en busca de carcinomatosis peritoneal o de adenopatías sospechosas. Las lesiones sospechosas de metástasis deben extirparse y analizarse mediante un estudio histológico intraoperatorio. En caso de metástasis de adenocarcinoma, la DPC no está indicada y la muestra histológica del nódulo hepático o peritoneal suele constituir la única prueba del cáncer antes de la quimioterapia.

Cirugía: Primero se moviliza la flexura hepática del colon para permitir la visualización del duodeno y se realiza una maniobra de Kocher extensa para

permitir además la inspección del páncreas y otras estructuras retroperitoneales. Seguidamente, se procede a despegar el duodeno y la cabeza del páncreas de sus estructuras vecinas retroperitoneales creando un plano para la palpación de la arteria mesentérica superior y para evaluar una posible invasión vascular por el tumor. En este momento, se extirpa la vesícula biliar y se disecciona cuidadosamente el colédoco para separarlo de las estructuras portales. Luego, el colédoco es cortado transversalmente por encima de la entrada del conducto cístico. La sección de la arteria gastroduodenal permite una extensa visualización y espacio para la disección de la vena porta por detrás de la cabeza del páncreas. Después que los vasos gástricos izquierdos y gastroepiploicos son seccionados cerca de la pared gástrica, se realiza una antrectomía o una técnica con preservación de píloro. A continuación, se traza una línea pancreática para el corte transversal basada en el tamaño del tumor, se coloca un dren Penrose posterior a la cabeza del páncreas y se colocan puntos de reparo alrededor del área planeada para el corte transversal. Se utiliza un electrocauterio para cortar lenta y transversalmente el páncreas. Luego se moviliza el ligamento de Treitz y se corta transversalmente el yeyuno con una grapadora, aprox. 10 cm pasando el Treitz. El último paso en la resección del espécimen es seccionar las ramas del proceso uncinado del páncreas de la arteria y vena mesentérica superior. Esto incluye la disección de linfáticos. Una vez que el espécimen es resecado, se debe colocar clips metálicos en los márgenes tumorales en el caso de que necesite radioterapia. Las reconstrucciones pancreáticas, biliares e intestinales (Figura 7A y 7B) siguen en el procedimiento, en el siguiente orden: a) pancreato-yeyunostomía termino-lateral ducto-mucosa b) hepato-yeyunostomía termino-lateral ducto-mucosa en dos planos con puntos sueltos de monofilamento reabsorbible y c) anastomosis gastro-yeyunal o duodeno-yeyunal mediante sutura continua de material no absorbible. Se colocan drenes posteriores a las anastomosis biliares y pancreáticas antes de cerrar la cavidad. Los drenes ayudan a identificar fístulas que pueden ocurrir en el periodo postoperatorio.

A inicios de los 1900's Kausch (1912) y Whipple et al (1935) reportaron duodenopancreatectomías con preservación de píloro, pero por los años 1970's, la mayoría de duodenopancreatectomías involucraban una resección gástrica distal. El cambio a realizar un gastrectomía distal estuvo basado en la premisa que: 1) La resección gástrica distal ofrecía una mejor terapia oncológica, con la obligada resección de ganglios linfáticos peri-pilóricos y peri-gástricos, 2) la necesidad de resecar el duodeno y el estómago proximal debido a su cercana proximidad y 3) la reducción de la ulceración marginal en el sitio de la gastroyeyunostomía, debido a la disminución de los niveles de gastrina circulante y consiguiente reducción de la secreción ácida¹²¹. Varios estudios han demostrado que aunque la resección gástrica distal resulta en una disminución del vaciamiento gástrico en el periodo postoperatorio temprano, no existe diferencia significativa a largo plazo entre la cirugía con preservación de píloro y la con gastrectomía distal, calidad de vida o sobrevida⁷⁸.



Figura 7A. Reconstrucción completa después de una duodenopancreatectomía clásica

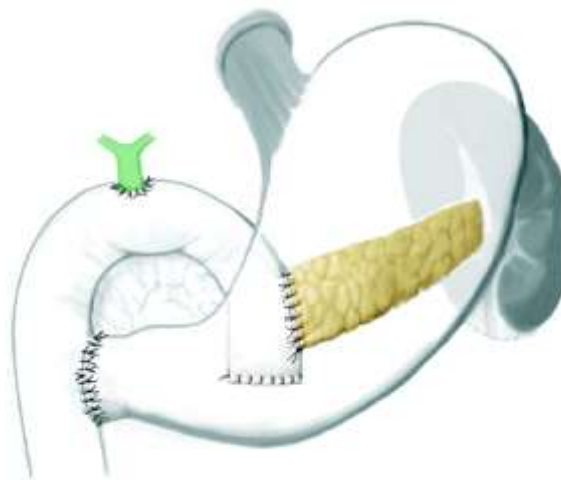


Figura 7B. Reconstrucción después de una duodenopancreatectomía con preservación de píloro

La invasión tumoral de la confluencia de la vena mesentérica superior y la vena porta (SMPV) es a menudo considerada una contraindicación de duodenopancreatectomía para los pacientes con cáncer periampular. La mayoría de centros reportan altas tasas de márgenes positivos en el área retroperitoneal. Aun así, existe evidencia de un incremento significativo en la

sobrevida de los pacientes con márgenes positivos después de una DPC, en comparación con los pacientes que solo reciben tratamiento paliativo. Estudios realizados en el MD Anderson Cancer Center indican que la resección y reconstrucción de la SMPV puede realizarse de forma segura sin incrementar la estancia hospitalaria, la morbilidad o la mortalidad. Estos datos sugieren que el compromiso venoso está en función a la localización del tumor y no es un indicador de biología tumoral agresiva. Por el contrario, el compromiso de la arteria mesentérica superior continúa siendo una contraindicación de DPC debida a las altas tasas de morbilidad y mortalidad asociadas con su resección y reconstrucción⁷⁹.

2.2 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Existen estudios publicados en diversos países del mundo sobre la experiencia de la DPC como tratamiento curativo de Cáncer Periapampular.

En Australia se ha realizado un estudio retrospectivo entre los años 2000 y 2012, incluyendo 142 pacientes sometidos a DPC en pacientes con Cáncer Periapampular, mostrando casos realizados antes y después del 2010, y describiendo las características quirúrgicas de este procedimiento, se observaron diferencias entre los resultados de la DPC en cáncer de cabeza de páncreas, ampolla de Váter, Colédoco Distal y duodeno; siendo éste uno de los más grandes estudios realizados en dicho país y evidenciando que el cáncer de Páncreas tiene los peores resultados⁸⁸. Otro estudio fue realizado en la India, que publica el año 2014 un estudio realizado entre los años 2000 y 2012, comparando las características y datos intraoperatorios y postoperatorios de dicha intervención quirúrgica en dos periodos de tiempo, grupo A (2000 al 2005) y grupo B (2006 al 2012), encontrando diferencias significativas en cuanto a la duración de la cirugía, sangrado intraoperatorio, transfusión sanguínea intraoperatoria, morbilidad y estancia hospitalaria⁸⁷. En Italia fue realizado otro estudio durante los años 2010 y 2014, que mostró las características quirúrgicas de la DPC en pacientes con cáncer periampular, en especial las complicaciones postquirúrgicas asociadas a

dicha intervención, entre ellas la más comúnmente descrita fue la gastroparesia, responsable de la mayor estancia hospitalaria⁸⁹.

En Latinoamérica los estudios publicados revisados estudian la sobre de cáncer periampular en pacientes sometidos a DPC, así tenemos que en México, las series más grandes incluyen las del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. En un reporte inicial, Chan y col reportaron 133 DPC realizadas en un periodo de 7 años (1999 – 2005), las cuales incluyeron 103 cánceres periampulares. La tasa de mortalidad en este estudio fue de 9.2%⁸⁰. En un segundo reporte, Chan publicó su experiencia personal con 122 DPC realizadas en el periodo 2000 – 2006. La mortalidad peri operatoria durante todo el periodo de estudio fue de 6.5%, pero disminuyó a 2.2% en el periodo 2002 – 2006, y se hizo 0% en las últimas 75 DPC. Del total de pacientes operados, el cáncer periampular representó el 79% (cáncer de páncreas n=42, cáncer de ampolla de váter n=42, cáncer de colédoco distal n=7 y cáncer de duodeno n=5) y tuvo una tasa de sobrevida a 3 años de 47%¹².

En Chile, Norero y col reportaron su experiencia con 181 DPC realizadas en el Hospital Dr. Sótero del Río entre el periodo 1993 y 2009, 85% de las cuales fueron por cánceres periampulares (cáncer de páncreas n=74, cáncer de ampolla de váter n=51, cáncer de colédoco distal n=28 y cáncer duodeno n=3). La mortalidad peri operatoria fue de 5.5% mientras que la sobrevida a 5 años fue de 24% para todo el grupo de cáncer periampular. Específicamente, la sobrevida a 5 años en el cáncer de páncreas fue de 14%, en tanto que para los de ampolla de Váter y colédoco distal fue de 32% y 16%, respectivamente. Este estudio realizó un análisis multivariado de factores pronósticos, encontrando al estadio N1 y la localización del tumor primario (páncreas/colédoco distal) como los únicos factores independientes de menor sobrevida⁸¹. En Colombia se realizó un estudio similar el año 2012 en un Hospital Nivel IV de la ciudad de Medellín incluyendo pacientes sometidos a DPC por neoplasia maligna desde 2004 al 2011 incluyendo a 68 pacientes,

presentando el 33.8% de éstas complicaciones postoperatorias y una mortalidad a los 30 días del 14.7%⁸⁶.

En el Perú, existen estudios publicados que reportan resultados de morbilidad y mortalidad post-DPC, mas no reportan el desenlace a largo plazo que siguen estos pacientes. En este contexto, Barboza-Besada reportó su experiencia personal con 61 DPCs realizadas en el INEN en un periodo de 20 años (1973 – 1993), de las cuales 49 fueron cánceres periampulares. En este estudio, la mortalidad peri operatoria fue de 17% para las primeras 45 DPCs y se redujo a 0 en las últimas 16¹⁵. En otro estudio del INEN, Celis-Zapata y col reportaron los resultados de 198 DPC realizadas en un periodo de 10 años (1995 – 2005) usando la técnica de anastomosis pancreato-yeyunal simplificada para la reconstrucción de la DPC⁸². Ésta técnica operatoria, desarrollada por los autores, les permitió disminuir su mortalidad peri operatoria de 15% a 3.5%. El número de pacientes con cáncer periampular en este estudio fue de 187 (94%) siendo 74 de ampolla de Váter, 69 de páncreas, 25 de duodeno y 19 de colédoco distal⁸³. En el HNERM, Targarona y col reportaron 49 DPC realizadas en el periodo 2002 – 2005 utilizando la técnica de reconstrucción de pancreato-yeyunostomía mucosa-mucosa termino-lateral, alcanzando una tasa de mortalidad peri operatoria de 3%⁸⁴. Por otro lado, en el HNGAI, López-Vargas y col reportaron 61 DPC realizadas en pacientes con cáncer periampular en el periodo 2006 – 2009. El cáncer operado más frecuente en esta serie fue el cáncer de ampolla de Váter (n=28), seguido del cáncer de páncreas (n=23), colédoco distal (n=6) y duodeno (n=4 pacientes). La mortalidad peri operatoria fue de 11%, siendo la principal causa de muerte la sepsis⁸⁵.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio:

- Observacional: Se observó el comportamiento de las variables, mas no se intervino.
- Descriptivo: Se definieron frecuencias y porcentajes de las variables, sin medir el grado de asociación entre dichas.
- Corte retrospectivo: El estudio se realizó durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011.

3.2 DEFINICIONES OPERACIONALES

Se analizarán las siguientes variables (Ver Anexo 1) agrupadas en tres grupos:

1. DATOS PRE OPERATORIOS

- Características generales: sexo, edad
- Características antropométricas: peso, talla, IMC, sobrepeso u obesidad
- Antecedentes patológicos
- Manifestaciones clínicas

2. DATOS OPERATORIOS

- Tipo de Cirugía
- Tipo de anastomosis pancreato-yeyunal
- Duración de la cirugía
- Pérdida de sangre intraoperatoria
- Transfusión sanguínea intraoperatoria

3. DATOS POST OPERATORIOS

- Tipo histológico
- Grado histológico
- Características de la resección: tipo de resección
- Estadío TNM según la AJCC
- Estado de supervivencia a los 3 años

3.3 UNIVERSO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO, UNIDAD DE ANÁLISIS

UNIVERSO

El universo de la presente investigación comprende a los pacientes sometidos a DPC en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011

POBLACIÓN

Todos los pacientes sometidos a DPC por Cáncer de Páncreas, Ampolla de Váter, Colédoco Distal o Duodeno en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011 en el INEN, Lima, Perú.

UNIDAD DE ANÁLISIS

Paciente con Cáncer Periampular sometido a DCP en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011.

3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con nuevo diagnóstico anatómo-patológico de carcinoma de páncreas, ampolla de váter, colédoco distal o

duodeno operados mediante DPC clásica o con preservación de píloro.

- Los pacientes con carcinoma de páncreas invasivo con evidencia de un componente de neoplasia mucinosa intrapapilar (IPMN) también son elegibles.
- Pacientes \geq 18 años de edad
- Pacientes con informes patológicos completos y/o muestras patológicas disponibles en el archivo del servicio de patología del INEN.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de un tumor neuroendocrino periampular (ejemplos: insulinoma, glucagonoma, carcinoides, etc.)
- Pacientes con diagnóstico de una patología benigna periampular.
- Pacientes con diagnóstico de un tumor periampular en el que no es posible establecer la localización primaria en la región periampular.
- Evidencia de probable metástasis de un tumor no periampular.
- Historia de procedimientos quirúrgicos diferentes a la DPC (ejemplos: ampulectomía transduodenal, pancreatomectomía total, etc.).
- Pacientes que hayan recibido quimioterapia o radioterapia neoadyuvante.
- Pacientes cuya historia clínica no proporcione datos completos para la recolección de la información.

3.5 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

OBTENCIÓN DEL REGISTRO DE PACIENTES OPERADOS:

La obtención de las historias clínicas se realizó por medio del Departamento de Epidemiología y Estadística del INEN, que cuenta con una base de datos computarizada detallada de todas las neoplasias vistas en dicho hospital. La base de datos incluye, edad, fecha de cirugía, localización primaria del tumor, estadiaje TNM, entre otros. Además, cuenta con un registro codificado de las cirugías practicadas. Los códigos que se revisaron para fines de nuestro estudio son: 901804 (duodenopancreatectomía proximal con preservación de píloro) y 904406 (duodenopancreatectomía proximal clásica), 014420 (Pancreatectomía distal) y 014422 (Pancreo/yeyuno anastomosis).

REVISIÓN MANUAL DE HISTORIAS CLÍNICAS

Una vez obtenido el registro de pacientes, se procedió a solicitar al departamento de Archivo de Historias Clínicas las historias respectivas. El procedimiento de recolección de información se realizó en la sala de revisión del departamento de archivo del INEN. Se revisaron exhaustivamente los criterios de inclusión y exclusión del estudio y solo fueron incluidas las historias que cumplieron dichos requisitos. Debido a la elevada carga laboral en el horario diurno, la información fue recolectada preferentemente en el horario de las tardes. En una evaluación piloto de 20 historias clínicas solicitadas por los códigos 901804 y 904406 en el INEN, solo el 60% correspondía a una neoplasia maligna del área periampular.

REVISIÓN DE FECHA DE DEFUNCIÓN

Una vez obtenidos los datos de los pacientes, se obtuvo acceso a la fecha de fallecimiento, si es que había sucedido mediante el RENIEC.

3.6 INSTRUMENTOS A UTILIZAR

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Se usó un instrumento de recolección de datos validado previamente, que fue diseñado para buscar factores pronósticos similares en el cáncer ampular. El instrumento fue modificado de acuerdo a una revisión extensa de la literatura y fue evaluado por juicio de expertos. Consta de 6 secciones: datos demográficos, antecedentes patológicos, signos y síntomas, datos intraoperatorios, datos anatomo-patológicos de cada tipo de cáncer periampular y estado de supervivencia. Ver Anexo 2.

MANEJO DE DATOS

El instrumento de recolección fue probado rigurosamente antes de ser aplicado en el estudio. Se utilizaron varios niveles de validación para comprobar la consistencia de los datos antes de la entrada de datos. Así, el primer nivel de la validación fue llevado a cabo por el investigador a través de la verificación de la consistencia de los datos durante el recojo de la información. Los instrumentos de recolección fueron controlados antes de devolver la historia clínica al departamento de archivo. Un segundo nivel

de la validación se llevó a cabo por el investigador en busca de datos faltantes o inconsistentes y corregidos antes de enviar los instrumentos para su ingreso a la base de datos del protocolo. La entrada de datos se realizó de forma duplicada en forma digitalizada en formatos previamente validados. Los programas de entrada de datos verificaron la coherencia, la existencia de patrones de salto de respuesta, rangos y vínculos entre los formatos. El seguimiento de los cambios en la base de datos se hizo por un seguimiento de control electrónico. Un programa de ordenador seleccionó automáticamente al azar registros (un porcentaje fijo de los registros ingresados por cada operador de entrada de datos y el tipo de formato), y estos registros seleccionados fueron re-introducidos por un operador diferente. Los dos registros fueron comparados y se registraron los errores de entrada de datos de ese operador y el tipo de formato. Este sistema hizo un seguimiento de errores de entrada de datos a través del tiempo por el operador y el tipo de formato. Las bases de datos creadas fueron encriptadas, protegidas por contraseña y transferidas a diario a una computadora.

CONTROL DE CALIDAD Y SEGURIDAD DE LOS DATOS

La seguridad de los datos incluye seguridad física de formatos basados en papel y de las computadoras utilizadas para el estudio, así como protección por password y un backup diario de toda la información en la computadora.

PLAN DE SEGURIDAD DE DATOS

Se siguieron las políticas estándar del hospital para el desarrollo y revisión del protocolo, así como políticas referentes a aprobación del protocolo, seguridad en los procedimientos y reportes, como supervisión administrativa institucional, supervisión y monitoreo del estudio.

3.7 ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio, al ser retrospectivo no requirió el consentimiento informado de los pacientes que ingresaron al estudio. La confidencialidad fue debidamente protegida mediante el enmascaramiento de los individuos a través de códigos.

3.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS

Las variables fueron analizadas en el programa STATA 11.1

Las variables cuantitativas son representadas por medidas de tendencia central (media o mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar o rango intercuartílico) previa evaluación de la distribución de los valores. Las variables cualitativas serán reportadas en frecuencias y porcentajes. Los resultados se mostrarán comparativamente según tipo histológico de tumor resecado en Tablas y Figuras.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIONES

5.1 RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS GENERALES

Entre enero del 2002 y diciembre del 2011 se realizaron 187 DPC en el INEN, de los cuales 178 ingresan al presente estudio luego de ser seleccionados según los criterios de inclusión y exclusión.

La edad promedio fue de 59,2 años con una desviación estándar de $\pm 11,5$; en cuanto a la distribución por género, el 44,9% (n=80) son varones, y el 55,1% (n=98), mujeres. La distribución de ambas variables según tipo histológico de Cáncer Periampular se muestra en la Tabla 6.

Tabla 6. Edad y sexo de los pacientes con Cáncer Periampular sometidos a DPC en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011 según tipo histológico

	Cáncer de ampolla Váter 100 (56,2 %)	Cáncer de de colédoco distal 15 (8,4 %)	Cáncer de duodeno 17 (9,6 %)	Cáncer de páncreas 46 (25,8 %)	Total
Edad	58,3 \pm 11,9	59,9 \pm 9,7	58,6 \pm 12,9	61,5 \pm 10,9	59,2 \pm 11,5
Sexo					
Masculino	40 (40 %)	7 (46,7 %)	12 (70,5 %)	21 (45,7)	80 (44,9 %)
Femenino	60 (60 %)	8 (53,3 %)	5 (29,5 %)	25 (54,3 %)	98 (55,1 %)

En cuanto a las características antropométricas, el peso promedio global es de 61,8 Kg con una desviación estándar de $\pm 13,2$; la talla promedio global es de 160 cm con una desviación estándar de ± 10 ; y por último, el IMC global tiene una media de 25,1 Kg/m² con una desviación estándar de $\pm 4,3$, considerándose en total el 46,6% (n=83) con un IMC mayor que el normal. La distribución de dichas variables antropométricas según tipo histológico de Cáncer Periampular se muestra en la Tabla 7.

Tabla 7. Peso, talla e IMC de los pacientes con Cáncer Periapular sometidos a DPC en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011 según tipo histológico

	Cáncer de ampolla de Váter 100 (56,2 %)	Cáncer de colédoco distal 15 (8,4 %)	Cáncer de duodeno 17 (9,6 %)	Cáncer de páncreas 46 (25,8 %)	Total
Peso (Kg)	31,5 ± 12,9	61,8 ± 13,3	63,6 ± 14,9	61,6 ± 13,5	61,8 ± 13,2
Talla (m)	1,5 ± 0,1	1,5 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1 m
IMC (Kg/m²)	25,6 ± 4,1	24,6 ± 4,3	26,0 ± 5,8	23,9 ± 4,1	25,1 ± 4,3
Sobrepeso u obesidad					
Si	54 (54,0%)	5 (33,3 %)	9 (52,9 %)	15 (32,6 %)	83 (46,6 %)
No	46 (46,0 %)	10 (66,7 %)	8 (47,1 %)	31 (67,4 %)	95 (53,4 %)

DATOS PRE OPERATORIOS

Se analizaron los antecedentes patológicos en estos pacientes, es decir aquellos que se diagnosticaron o registraron antes de la DPC. En el Figura 8 se muestra la distribución global de dichos antecedentes, siendo la historia de cáncer en la familia la más prevalente, con un 35,4% (n=63).

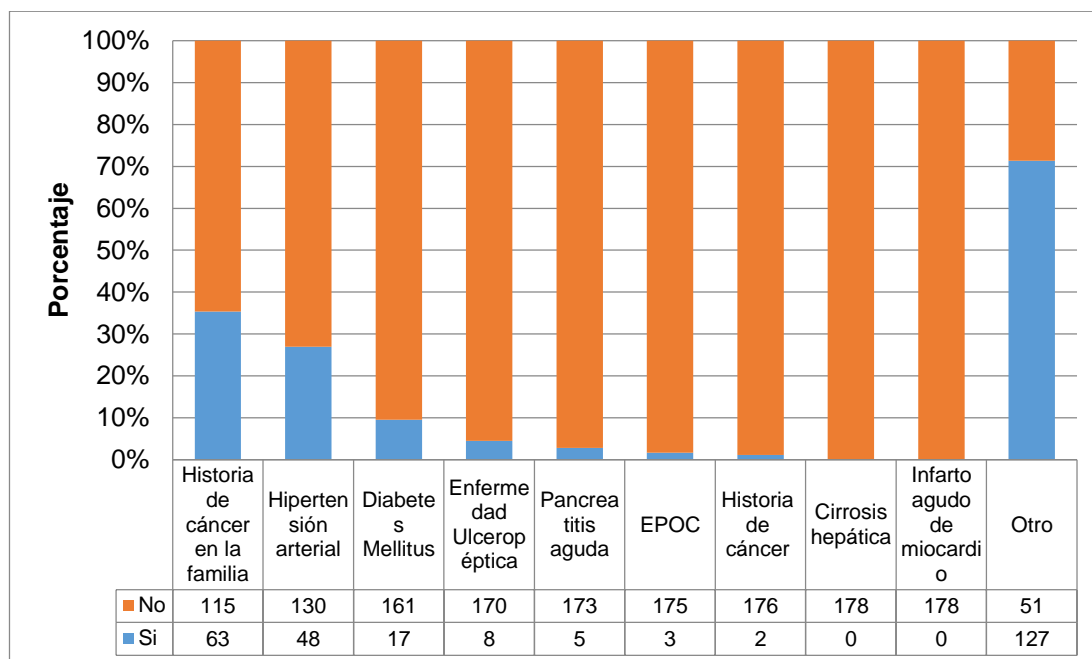


Figura 8. Antecedentes patológicos de los pacientes con Cáncer Periapular sometidos a DCP en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011

Además se analizaron otros antecedentes que no están dentro de los mencionados, encontrando un 21,4% (n=38) de prevalencia de antecedente de enfermedad vesicular (colecistitis crónica o aguda, coledocolitiasis o litiasis vesicular), encontrándose en un 24% en aquellos con Cáncer de ampolla de Váter, y en 23,9% en aquellos con Cáncer de Páncreas; además el 17,4% (n=31) de pacientes en general tuvo antecedente de colecistectomía.

La distribución de los antecedentes según tipo histológico de Cáncer Periapular se muestra en la Tabla 8.

Tabla 8. Antecedentes patológicos de los pacientes con Cáncer Periapular sometidos a DPC en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011 según tipo histológico

	Cáncer de ampolla de Váter 100 (56,2 %)	Cáncer de colédoco distal 15 (8,4 %)	Cáncer de duodeno 17 (9,6 %)	Cáncer de páncreas 46 (25,8 %)	Total
Hipertensión arterial					
Si	23 (47,9 %)	5 (10,4 %)	2 (4,2 %)	18 (37,5 %)	48 (27 %)
No	77 (59,2 %)	10 (7,7 %)	15 (11,5 %)	28 (21,5%)	130 (73 %)
Diabetes Mellitus					
Si	6 (35,3 %)	3 (17,7 %)	0 (0 %)	8 (47,1 %)	17 (9,6 %)
No	94 (58,4 %)	12 (7,5 %)	17 (10,6 %)	38 (23,6 %)	161 (90,5 %)
Enfermedad Ulcero péptica					
Si	3 (37,5 %)	1 (12,5 %)	0 (0 %)	4 (50 %)	8 (4,5 %)
No	97 (57,1 %)	14 (8,2 %)	17 (10 %)	42 (24,7 %)	170 (95,5 %)
Historia de cáncer					
Si	1 (50 %)	0 (0 %)	1 (50 %)	0 (0 %)	2 (1,1 %)
No	99 (56,3 %)	15 (8,5 %)	16 (9,1 %)	46 (26,1 %)	176 (98,9 %)
Infarto agudo de miocardio					
Si					
No	100 (56,2 %)	15 (8,4 %)	17 (9,6 %)	46 (25,8 %)	178 (100 %)
EPOC					
Si	1 (33,3 %)	0 (0 %)	0 (%)	2 (66,7)	3 (1,7 %)
No	99 (56,6 %)	15 (8,6 %)	17 (9,7 %)	44 (25,1 %)	175 (98,3 %)
Cirrosis hepática					
Si					
No	100 (56,2 %)	15 (8,4 %)	17 (9,6 %)	46 (25,8 %)	178 (100 %)
Pancreatitis aguda					
Si	2 (40 %)	1 (20 %)	0 (0 %)	2 (40 %)	5 (2,8 %)
No	98 (56,7 %)	14 (8,1 %)	17 (9,8 %)	44 (25,4 %)	173 (97,1 %)
Historia de cáncer en la familia					
Si	26 (41,3 %)	7 (11,1 %)	8 (12,7 %)	22 (34,9 %)	127 (71,4 %)
No	74 (64,4 %)	8 (7 %)	9 (7,8 %)	24 (20,9 %)	51 (28,7 %)
Otro					
Si	62 (48,2 %)	12 (9,5 %)	12 (9,5 %)	41 (32,3 %)	63 (35,4 %)

No	38 (74,5 %)	3 (5,9 %)	5 (9,8 %)	5 (9,8 %)	115 (64,6 %)
----	-------------	-----------	-----------	-----------	--------------

Se analizaron también las características clínicas de estos pacientes al ingreso al INEN, datos que se recabaron de la Historia Clínica de Emergencia, Nota de Ingreso o Historia Clínica de ingreso a Hospitalización. Los pacientes presentaron una mediana de 8 semanas (RI: 6-20) de tiempo de enfermedad. El 79,8% (n=142) de pacientes presentó ictericia durante el tiempo de enfermedad, el 67,4% (n=120) presentó dolor abdominal, y el 60,1% (n=107), pérdida de peso, siendo estos tres signos y síntomas los más prevalentes. La distribución global de los signos y síntomas registrados en el presente estudio se muestran en la Figura 9.

En la Tabla 9 se muestra la distribución de los signos y síntomas registrados en estos pacientes durante el tiempo de enfermedad según tipo histológico de Cáncer Periapular.

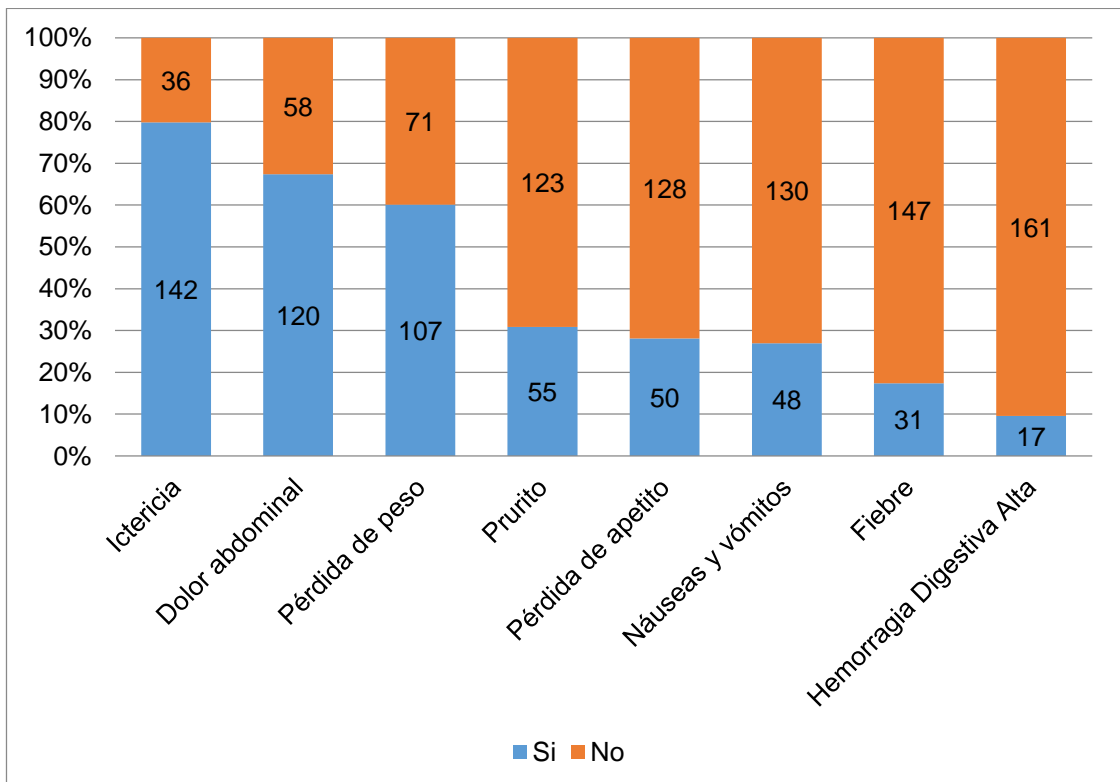


Figura 9 Frecuencia de signos y síntomas que presentaron los pacientes con Cáncer Periampular sometidos a DPC en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011

Tabla 9. Signos y síntomas de los pacientes con Cáncer Periampular sometidos a DPC en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011 según tipo histológico

	Cáncer ampolla Váter 100 (56,2 %)	de de	Cáncer de colédoco distal 15 (8,4 %)	de	Cáncer de duodeno 17 (9,6 %)	Cáncer de páncreas 46 (25,8 %)	de	Total
Ictericia								
Si	81 (81,0 %)		14 (93,3 %)		7 (41,1 %)	40 (86,0 %)		142 (79,7 %)
No	19 (19,0 %)		1 (6,7 %)		10 (58,9 %)	6 (14,0 %)		36 (20,3 %)
Dolor abdominal								
Si	73 (73,0 %)		10 (66,6 %)		11 (64,7 %)	26 (56,5 %)		120 (67,4 %)
No	27 (27,0 %)		5 (33,4 %)		6 (35,3 %)	20 (43,5 %)		58 (32,6 %)
Pérdida de peso								
Si	59 (59,0 %)		9 (60,0 %)		9 (52,9 %)	30 (65,2 %)		107 (60,1 %)
No	41 (41,0 %)		6 (40,0 %)		8 (47,1 %)	16 (34,8 %)		71 (39,9 %)
Náuseas y vómitos								
Si	31 (64,5 %)		2 (4,2 %)		6 (12,5 %)	9 (18,8 %)		48 (100 %)
No	69 (53,1 %)		13 (10 %)		11 (8,5 %)	37 (28,4 %)		130 (100 %)

DATOS OPERATORIOS

Se describen dos tipos de técnica quirúrgica para realizar la DPC, el 86,5% (n=154) de pacientes fue sometido a DCP con preservación de píloro y el 13,5% (n=24) a DPC sin preservación de píloro; asimismo la anastomosis pancreato-yeyunal fue en un 87,6% (n=155) de tipo telescopaje, y el 12,4% (n=22) de tipo ducto-mucosa.

La Duodenopancreatectomía Cefálica o Cirugía de Whipple tuvo un promedio global de duración de $393,7 \pm 97,1$ minutos, con un mínimo de duración de 140 minutos y un máximo de duración de 875 minutos. Los promedios de duración en minutos según los tipos histológicos de Cáncer Periampular son descritos en la Tabla 10.

Tabla 10. Duración de la DPC en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011 según tipo histológico de cáncer

	Cáncer de ampolla de Váter	Cáncer de de colédoco distal	Cáncer de duodeno	Cáncer de páncreas	Total
Duración de la DPC (minutos)	382,7 ± 79,9	390,3 ± 62,4	392,6 ± 81,9	419,8 ± 136,7	393,7 ± 97,1

La pérdida sanguínea al tener una distribución no paramétrica como muestra la Figura 10, tiene una mediana de 250 ml (RI: 150-400).

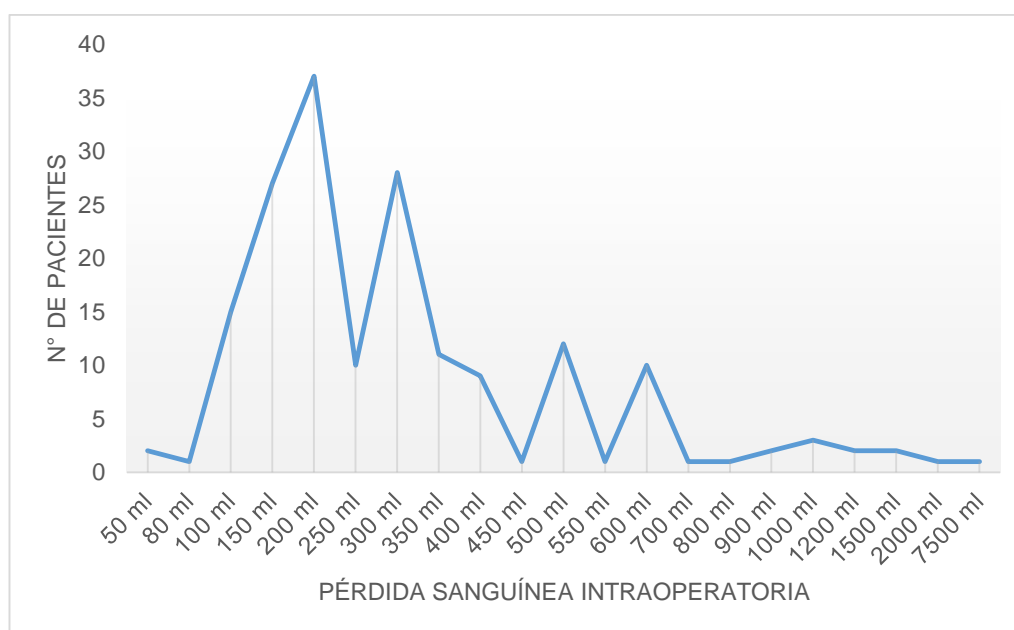


Figura 10 Pérdida sanguínea intraoperatoria en pacientes con Cáncer Periampular sometidos a DPC en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011

Se realizó transfusión intraoperatoria en un 18,5% (n=33) de pacientes con una mediana de 2 paquetes globulares (RI: 1-2), y transfusión postoperatoria en un 32,6% (n=58) de pacientes con una mediana de 1 paquete globular (RI: 1-2).

Las características de la resección en la DPC realizada se muestran en la Tabla 11; si se consideró la resección completa, el tipo de resección y si hubo resección de vasos principales.

Tabla 11. Tipo de resección de los pacientes con Cáncer Periapular sometidos a DPC en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011 según tipo histológico

	Cáncer ampolla de Váter 100 (56,2 %)	Cáncer de de colédoco distal 15 (8,4 %)	Cáncer de duodeno 17 (9,6 %)	Cáncer de páncreas 46 (25,8 %)	Total
R0	99 (60,4 %)	12 (7,3 %)	16 (9,8 %)	37 (22,5 %)	164
R1	0 (0 %)	2 (18,2 %)	1 (9,1 %)	8 (72,7 %)	11
R2	1 (33,33 %)	0 (0 %)	1 (33,33 %)	1 (33,33 %)	3

DATOS POST OPERATORIOS

Posterior a la DPC, el segmento resecado se envió a anatomía patológica confirmándose el diagnóstico de cáncer, así como el tipo histológico que determina el órgano de origen. En cuanto a esta premisa, la distribución de frecuencia de los tipos histológicos de Cáncer Periapular se muestra en la Figura 11, siendo los más prevalentes, el Cáncer de ampolla de Váter con un 56,2% (n=100), seguido del Cáncer de Páncreas con un 25,8% (n=46).

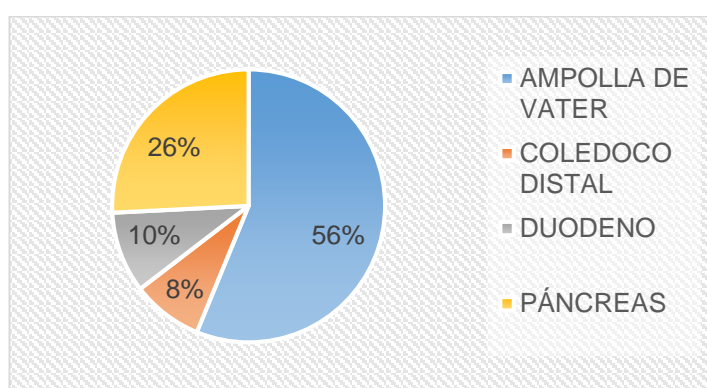


Figura 11. Tipos histológicos de Cáncer Periapular en pacientes sometidos a DPC en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011

Los grados histopatológicos encontrados en las piezas quirúrgicas provenientes de la DPC según tipo histológico de Cáncer Periapular se describen en la Tabla 12.

Tabla 12. Grados histopatológicos en pacientes con Cáncer Periapampular sometidos a DPC en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011 según tipo histológico

	Cáncer de ampolla de Váter 100 (56,2 %)	Cáncer de colédoco distal 15 (8,4 %)	Cáncer de duodeno 17 (9,6 %)	Cáncer de páncreas 46 (25,8 %)	Total
Grado Histológico					
Bien diferenciado	18 (18 %)	5 (33,3 %)	2 (11,8 %)	4 (8,7 %)	30 (16,8 %)
Moderadamente diferenciado	77 (77 %)	9 (60 %)	15 (88,2 %)	32 (69,6 %)	132 (74,2 %)
indiferenciado	5 (5 %)	1 (6,7 %)	0 (0 %)	10 (21,8 %)	16 (9,0 %)

Por último se determinó el estadiaje según último sistema de estadificación TNM (tumor, ganglios y metástasis) de la American Joint Committee on Cancer 2010 (AJCC), el cual es, actualmente, el más aceptado para estadiar el cáncer periampular; la Tabla 13 muestra dicha estadificación según tipo histológico en los pacientes del presente estudio y en la Figura 12 se puede apreciar la distribución de dichos estadios según tipo histológico de Cáncer Periapampular.

Tabla 13. Estadificación TNM según la AJCC (2010) en pacientes con Cáncer Periapampular sometidos a DPC en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011 según tipo histológico

	Cáncer de ampolla de Váter 100 (56,2 %)	Cáncer de colédoco distal 15 (8,4 %)	Cáncer de duodeno 17 (9,6 %)	Cáncer de páncreas 46 (25,8 %)	Total
AJCC					
Estadio I	28 (28,0 %)	5 (33,3 %)	1 (5,9 %)	5 (10,9 %)	39 (21,9 %)
Estadio II	68 (68,0 %)	9 (60,0 %)	8 (47,0 %)	39 (84,8 %)	124 (69,7 %)
Estadio III	4 (4,0 %)	1 (6,7 %)	7 (41,2 %)	0 (0 %)	12 (6,7 %)
Estadio IV	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (5,9 %)	2 (4,3 %)	3 (1,7 %)

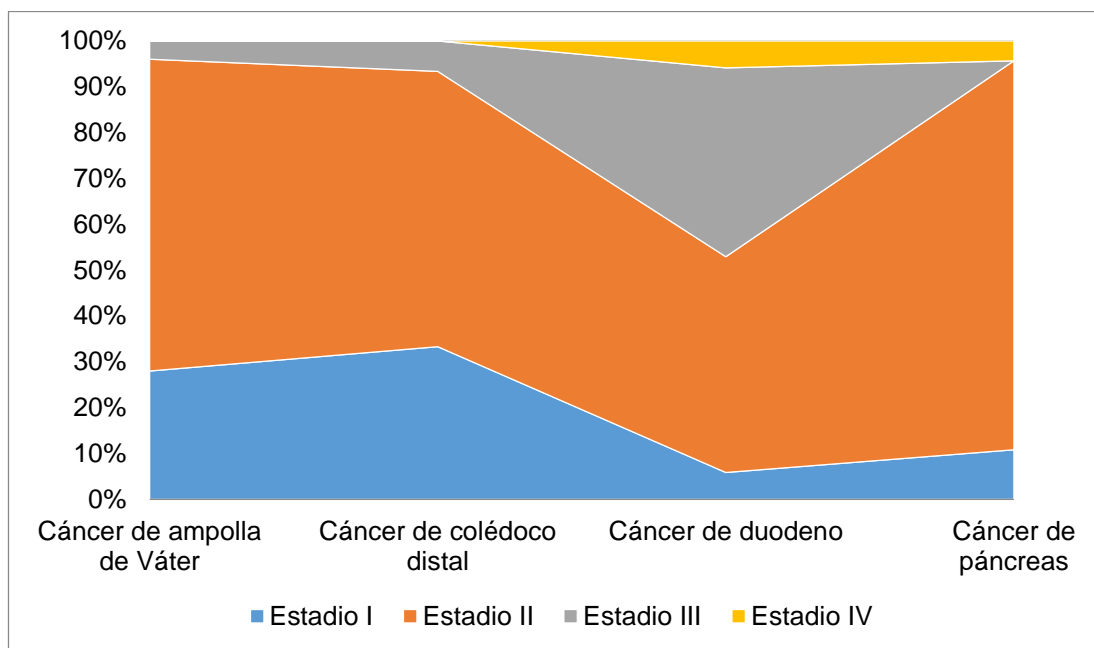


Figura 12 Estadíos TNM según la AJCC (2010) de Cáncer Periampular en pacientes sometidos a DPC en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011 según tipo histológico

El estado de supervivencia global a los 3 años en pacientes con Cáncer Periampular sometidos a DPC del presente estudio es de un 53,4% (n=95). El estado de supervivencia según tipo histológico de tumor en los pacientes del presente estudio se muestra en la Tabla 14.

Tabla 14. Supervivencia a 3 años en pacientes con Cáncer Periampular sometidos a DPC en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011 según tipo histológico

	Cáncer de ampolla de Váter 100 (56,2 %)	Cáncer de colédoco distal 15 (8,4 %)	Cáncer de duodeno 17 (9,6 %)	Cáncer de páncreas 46 (25,8 %)	Total
Estado a 3 años					
Vivo	65 (65,0 %)	8 (53,3 %)	10 (58,8 %)	12 (26,0 %)	95 (53,4 %)
Muerto	35 (35,0 %)	7 (46,6 %)	7 (41,2 %)	34 (73,9,0 %)	83 (46,6 %)

Finalmente se realizó el análisis de supervivencia a los 3 años posterior a la DPC por tipo histológico de Cáncer Periampular reseado según grado

histológico (Figura 13), tipo de resección (Figura 14), y estadío TNM según la AJCC 2010 (Figura 15).

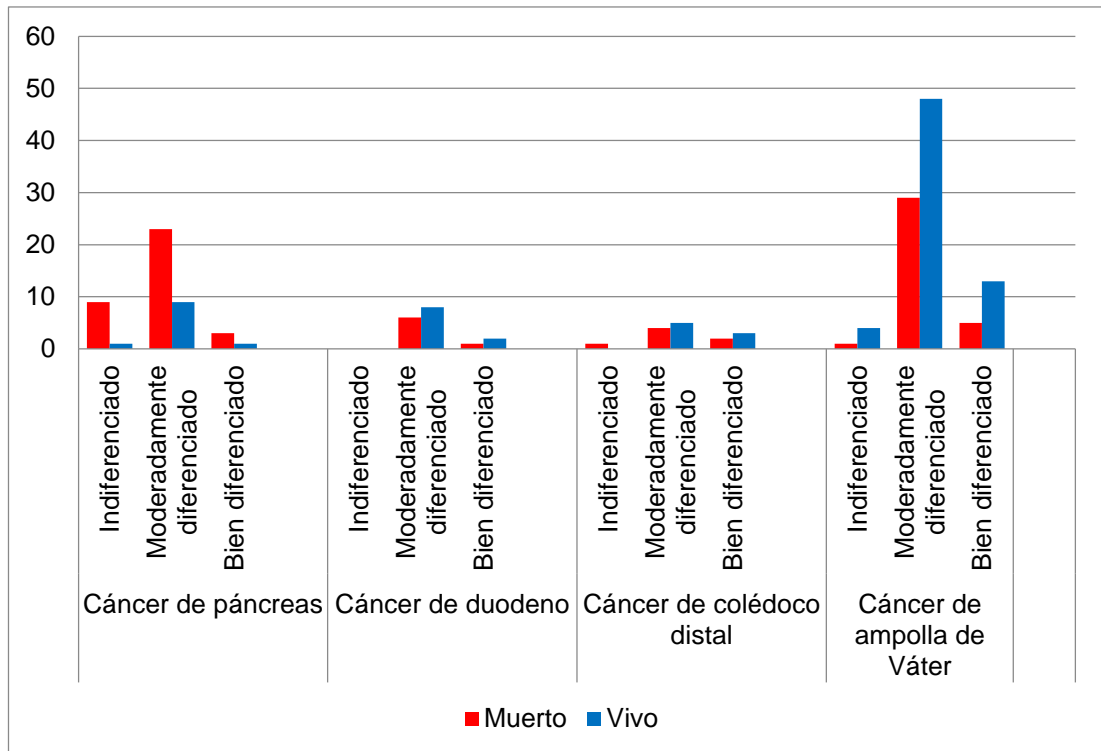


Figura 13. Supervivencia a 3 años posterior a DPC por tipo histológico de Cáncer Periampular resecado en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011 según grado histológico

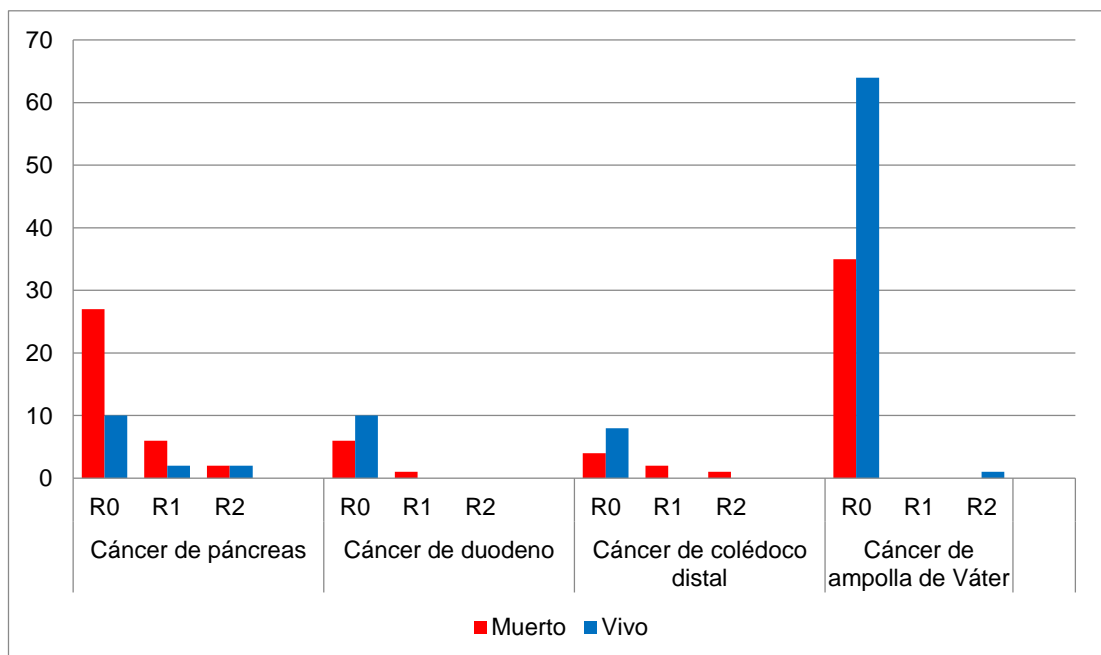


Figura 14. Supervivencia a 3 años posterior a DPC por tipo histológico de Cáncer Periampular resecado en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011 según tipo de resección

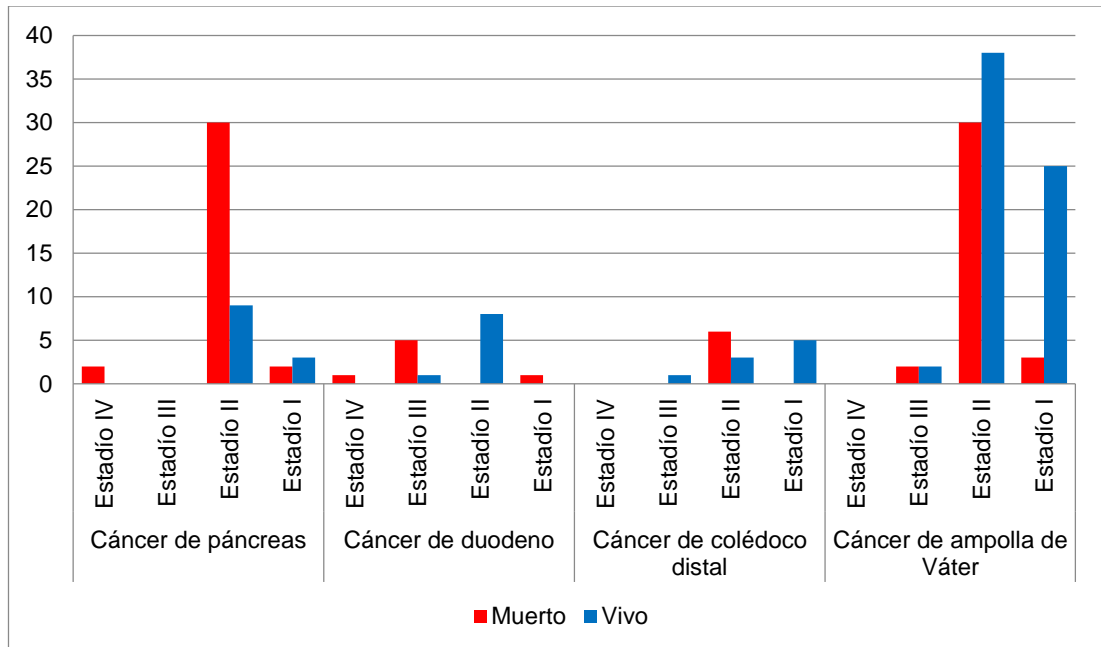


Figura 15. Supervivencia a 3 años posterior a DPC por tipo histológico de Cáncer Periampular resecado en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2011 según estadio TNM de la AJCC 2010

5.2 DISCUSIÓN

El Cáncer Periapampular representa el 5% de todos los cánceres de tracto gastrointestinal, en nuestro estudio se incluyeron 178 pacientes que fueron sometidos a DPC durante el periodo Enero 2002 y Diciembre 2011, que tuvieron como diagnóstico final Cáncer Periapampular.

Se conoce que la distribución por sexo es similar, con una incidencia ligeramente mayor en los hombres⁶, en nuestro estudio se observa el sexo femenino ligeramente prevalente, sin encontrarse diferencias significativas entre los tipos histológicos de Cáncer Periapampular.

La edad avanzada se considera un factor de riesgo para el cáncer de páncreas, aproximadamente el 80% de los casos se presentan entre los 60 y 80 años⁶, y en mayores de 65 años en colangiocarcinoma, mas no se describe como factor de riesgo específico para cáncer periapampular. En nuestro estudio el resultado es similar pero se encuentra en el límite inferior ($59 \pm 11,5$ años), similares resultados son los que se presentan en estudios latinoamericanos en pacientes con Cáncer Periapampular sometidos a DCP, como en el realizado en Colombia (59 años), entre los años 2004 y 2011⁸⁶ y en el realizado en (Chile 58 ± 12 años), durante el periodo 1993 y 2009⁸¹. Por el contrario, en estudios fuera de Latinoamérica, como el estudio realizado en Palermo, Italia, durante el 2010 y 2014, muestra una media de edad de 64,5 años⁸⁹; otro realizado en la India durante el periodo 2000 al 2012, muestra una media de edad de 62,3 años⁸⁷; y por último un estudio realizado en Australia durante el 2000-2012 muestra la media más alta, 67 años⁸⁸. Se puede apreciar la diferencia de edades entre Latinoamérica y otros países del mundo, en los últimos la edad promedio en la que se realizan estas cirugías de alta complejidad es mayor en comparación con países como el nuestro, ya que la esperanza de vida en dichos países es mayor, así como nivel de desarrollo y experiencia en dicho procedimiento quirúrgico lo cual los impulsa a realizar este tipo de operaciones sin el temor de que por la edad pudiera fracasar.

En nuestro estudio encontramos un peso promedio de 61,8 Kg y un IMC promedio de 25,1 Kg/m²; además el 46,6% tuvo un IMC ≥ 25 . Se ha

demostrado que la obesidad es un factor de riesgo para ciertos tipos de cáncer; un estudio, que usó los datos del programa del Instituto Nacional del Cáncer de EEUU, calculó que en 2007, cerca de 34 000 casos nuevos de cáncer en los hombres (4%) y 50 500 en las mujeres (7%) se debían a la obesidad. El porcentaje de casos atribuidos a la obesidad varió mucho según los diferentes tipos de cáncer pero fue tan alto como 40% para algunos cánceres, especialmente para el cáncer de endometrio y adenocarcinoma de esófago; muchos estudios han indicado que hay un riesgo ligeramente mayor de cáncer de páncreas en individuos con sobrepeso o en individuos obesos⁹⁰, otros estudios más actualizados demuestran que la obesidad es un factor de riesgo para colangiocarcinoma⁹¹ debido a su asociación con su carácter litogénico y la subsecuente condición inflamatoria; sin embargo no hay evidencia suficiente para aseverar que existe una relación de riesgo con el cáncer de duodeno o de ampolla de Váter. Sin embargo en nuestro estudio encontramos una mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad en los pacientes con Cáncer de Ampolla de Váter, sin ser, la comparación entre los grupos, estadísticamente significativo; y una prevalencia aislada de sobrepeso y obesidad de 32,6% en cáncer de páncreas y de 33,3% en cáncer de colédoco distal. Nuestro estudio descriptivo incluye aquellos pacientes con Cáncer Periapampular con condiciones de reseccabilidad que fueron sometidos a DCP, lo cual constituye una gran pérdida de casos, sobretodo de cáncer de páncreas que usualmente es considerado irreseccable antes de la decisión quirúrgica, si se desea saber la prevalencia exacta de sobrepeso y obesidad en éstos y su relación.

La historia de cáncer en la familia acontece en un 10% de cánceres pancreáticos, aún en la ausencia de un síndrome genético conocido, la probabilidad de desarrollar este tipo de cáncer es de 18 veces más con dos familiares de primer grado afectados³³⁻³⁴; si bien estos datos no están bien dilucidados en las otras estirpes histológicas que se presentan como Cáncer Periapampular, podemos observar en nuestro estudio una alta prevalencia de historia de cáncer en la familia, un 35,3% de casos. En general un proceso

inflamatorio puede desarrollar con el paso de los años cáncer, específicamente si nos referimos al colangiocarcinoma, en el cual, la colangitis esclerosante primaria, litiasis biliar y colecistitis crónica constituyen factores de riesgo para su desarrollo⁹¹; en nuestro estudio encontramos que de los pacientes con Cáncer de colédoco distal sometidos a DCP, solo el 13,3% tuvo un antecedente de enfermedad biliar, y la prevalencia global incluyendo los cuatro tipos fue de 21,4%.

Los síntomas y signos más comunes en los pacientes con cáncer periampular son la ictericia, la pérdida de peso, el dolor abdominal⁶⁵⁻⁶⁷; lo cual es respaldado por estudios similares a éste^{87,89}, en el presente estudio la ictericia se presentó en un 79,8%, el dolor abdominal en un 67,4% y pérdida de peso, 60,1%. Además se analizó la prevalencia de dicha sintomatología según tipo de cáncer, encontrándose una mayor prevalencia de ictericia en general en pacientes con cáncer de ampolla de vater, seguido de los pacientes con cáncer de páncreas (aquellos con mayor casuística), sin embargo al analizar los datos por separado vemos una mayor proporción de pacientes con cáncer de colédoco distal, casi la totalidad (93,3%), presentan ictericia al ingreso; considerando que este cáncer es dependiente de las vías biliares, existe una mayor probabilidad de que se presente ictericia obstructiva.

En la actualidad, la resección quirúrgica mediante DPC es la única opción curativa, sin embargo, hasta la década de los 90 no gozó de mucha popularidad debido a la altísima mortalidad post quirúrgica⁸⁴. A inicios de los 1900's Kausch (1912) y Whipple et al (1935) reportaron duodenopancreatectomías con preservación de píloro, pero por los años 1970's, la mayoría de duodenopancreatectomías involucraban una resección gástrica distal, es decir DPC sin preservación de píloro; pues estuvo basado en la premisa que: 1) La resección gástrica distal ofrecía una mejor terapia oncológica, con la obligada resección de ganglios linfáticos peri-pilóricos y peri-gástricos, 2) la necesidad de resecar el duodeno y el estómago proximal debido a su cercana proximidad y 3) la reducción de la ulceración marginal en el sitio de la gastroyeyunostomía, debido a la disminución de los niveles de

gastrina circulante y consiguiente reducción de la secreción ácida. Nuestro estudio evidencia que en este periodo de tiempo (2002-2011) las DPC fueron en su mayor porcentaje con preservación de píloro (86,5%); en comparación, en un estudio realizado en Chile durante el periodo 1993-2009, en 53% de los pacientes se realizó preservación pilórica⁸¹; existe un debate en la literatura sobre las ventajas y desventajas de la preservación pilórica en este procedimiento quirúrgico⁹², varios estudios que han demostrado que aunque la resección gástrica distal resulta en una disminución del vaciamiento gástrico en el periodo postoperatorio temprano, no existe evidencia que la calidad de vida posterior o sobrevida sean afectadas significativamente por cualquiera de estas dos técnicas⁷⁸.

Se describen diversas técnicas para el manejo del remanente pancreático luego de la duodenopancreatectomía, la anastomosis pancreato-yeyunal es la reconstrucción más comúnmente utilizada, pero se ha visto relacionada a una gran tasa de dehiscencia, por lo cual se han venido recomendado diversas formas de realizarla. Es así que en el INEN, entre 1980 y 1994 se habían ensayado diferentes modalidades de anastomosis pancreato-entérica con preferencia por la anastomosis p-y término-terminal en planos con altos niveles de morbi-mortalidad postoperatoria, sin embargo, a partir de 1994 se ha venido realizando una técnica modificada de esta anastomosis (técnica de telescopaje) por Celis y col, que ha demostrado una disminución de 15 a 3% de morbilidad en dichos pacientes^{82,83}. Dicha técnica ha sido utilizada en el 87,6% de casos en el presente estudio.

El tiempo operatorio descrito en este estudio es en promedio 393,7 minutos, que es menor en comparación al tiempo operatorio promedio obtenido en el estudio realizado en el INEN durante el periodo 1995-2005 (420 minutos)⁸²; lo cual apoyaría la premisa de que con el paso de los años la experiencia quirúrgica mejora y el tiempo operatorio se acorta, lo cual se ve relacionado también con la casuística en el Centro de Salud donde se realiza este procedimiento; sin embargo, a pesar de esta mejoría, el tiempo operatorio en

estudios realizados en Italia⁸⁹ e India⁸⁷ son mucho menores en comparación al nuestro (295 y 126,6 minutos, respectivamente).

Otras variables que se ven relacionada a la experiencia quirúrgica y a la realización del procedimiento en un Hospital con alta casuística son la pérdida sanguínea intra operatoria y transfusión sanguínea, las cuales están asociadas a complicaciones cardiorrespiratorias y a mortalidad post operatoria^{87,89}. El estudio más actualizado y de alta complejidad realizado en el Departamento de Cirugía General de la Universidad de Palermo, Italia muestra una media de, 450 ml de pérdida sanguínea, y 1 paquete globular de transfusión sanguínea⁸⁹; y en aquel realizado en la India, 414,9 ml de pérdida sanguínea y 0,2 paquetes globulares de transfusión sanguínea entre 2005 y 2012⁸⁷. En nuestro estudio, en el 18,5% de pacientes necesitó una transfusión intra operatoria con una mediana de 250 ml de pérdida sanguínea y una mediana de 2 paquetes globulares para la transfusión intra operatoria.

Encontramos que el tumor más frecuentemente resecado fue el de ampolla de Váter, seguido por el de páncreas. La prevalencia de Cáncer Periapampular resecable por DPC varía grandemente alrededor del mundo. En centros de excelencia de Estados Unidos, por ejemplo, el cáncer de páncreas representa hasta un 70% de todos los casos de Cáncer Periapampular sometidos a DPC, seguido muy por detrás por el cáncer de ampolla de Váter (15% a 25%), el cáncer de colédoco distal (6 a 10%) y el cáncer de duodeno (6 a 10%)^{1,93,94,95}. Por el contrario, en Latinoamérica, la prevalencia del cáncer de ampolla de Váter resecado (33 a 48%) parece ser similar a la del cáncer de páncreas resecado (33% a 48%), siendo también infrecuente la resección del cáncer de colédoco distal y del cáncer de duodeno^{12,80,81,86}. Nuestros resultados son consistentes con estos reportes y muestran un predominio de resecciones por cáncer de ampolla de Váter (54%). Posibles explicaciones para esta observación son la baja incidencia del cáncer de páncreas reportada en poblaciones con predominio de razas indígenas⁹⁶, el diagnóstico tardío (enfermedad irresecable) por la desigualdad en acceso a la atención en países de bajos recursos, y la falta de experiencia en resecciones

pancreáticas complejas (ej. resección y reconstrucción venosa) en centros de Latinoamérica¹². Alternativamente, se podría argumentar que la gran proporción de pacientes con cáncer de ampolla de Váter operados en nuestra serie se deba a una mayor incidencia del cáncer de ampolla de Váter en el Perú; sin embargo no se puede concluir a partir de los datos presentados cuál de estas teorías es correcta.

Finalmente se analizó el estado de supervivencia a los 3 años de realizada la DPC, y se puede evidenciar la agresividad del cáncer de páncreas en comparación a los otros tipos, siendo de 26% el de páncreas y mayor del 50% de los otros grupos; entre éstos últimos, el que mejor supervivencia demostró fue el cáncer de ampolla de Váter (65%).

Se realizaron comparaciones gráficas sobre el estado de supervivencia a los 3 años entre los cuatro tipos histológicos de Cáncer Periampular resecados, según grado patológico, donde el que mayor supervivencia tiene el de ampolla de Váter con un grado moderado y bien diferenciado; en cuando al cáncer de duodeno y de colédoco distal, se puede apreciar que sigue un patrón similar; sin embargo, en el cáncer de páncreas a pesar de que el grado sea bien diferenciado, la ocurrencia de muerte es mayor en los tres grupos. En el análisis gráfico según tipo de resección se puede apreciar que si bien es cierto el de tipo R0 es mayor en todos los grupos, el cáncer de duodeno, colédoco distal y ampolla de Váter muestra un resultado alentador siendo la supervivencia mayor; a diferencia del cáncer de páncreas, en el cual la proporción de muertos supera a la de vivos en aquél grupo. Por último, el análisis gráfico según estadio TNM apreciamos que los resultados son alentadores en el cáncer de ampolla de Váter, estadios I y II, y desalentadores en el cáncer de páncreas, en general todos los pacientes del estadio IV y la mayoría del estadio III, resultaron muertos a los 3 años. Considerando que la DPC está dirigida a aquellos pacientes con categoría de “tumor resecable”, vemos que a pesar de los exámenes pre operatorios diagnósticos de enfermedad metastásica y la exploración final intraoperatoria para definir

resecabilidad, algunos de ellos terminan perteneciendo a los estadios III y IV (teóricamente irresecables) y la supervivencia a los 3 años es baja, casi nula.

El objetivo de este tiempo consiste en buscar las contraindicaciones de la DPC, sobre todo de tipo oncológico, pues en caso de metástasis ésta es contraindicada; en caso de DPC por un adenocarcinoma, independientemente de su origen, debe buscarse la presencia de metástasis antes de cualquier procedimiento de disección y como mencionan otros estudios, el diagnóstico y tratamiento de estos tumores representa un verdadero desafío⁸¹.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- La distribución por sexo de los pacientes con Cáncer Periapular sometidos a DPC entre enero del 2002 y diciembre del 2011 en el INEN es ligeramente mayor en las mujeres.
- La media de edad de los pacientes con Cáncer Periapular sometidos a DPC entre enero del 2002 y diciembre del 2011 en el INEN es similar a otros estudios realizados en Latinoamérica, pero menor que en aquellos realizados en países desarrollados.
- Existe una mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad en los pacientes con Cáncer de Ampolla de Vater sometidos a DCP entre enero del 2002 y diciembre del 2011 en el INEN.
- La historia de cáncer en la familia es el antecedente con mayor prevalencia en los pacientes con Cáncer Periapular sometidos a DPC entre enero del 2002 y diciembre del 2011 en el INEN.
- Los signos y síntomas de presentación más frecuente en pacientes con Cáncer Periapular sometidos a DPC entre enero del 2002 y diciembre del 2011 en el INEN, fueron la ictericia, dolor abdominal y pérdida de peso; con mayor prevalencia en los pacientes con cáncer de colédoco distal.
- La DPC realizada en pacientes con Cáncer Periapular durante enero del 2002 y diciembre del 2011 en el INEN, fue en su mayor porcentaje con preservación de píloro a pesar de los beneficios que podría ofrecer lo contrario, lo cual continúa en debate.
- La técnica mayormente utilizada para la reconstrucción pancreato-yeyunal en nuestro estudio fue de tipo telescopaje, técnica que fue introducida el año 2001 por el Dr. Celis en el INEN.

- El tiempo operatorio promedio de la DPC realizada en pacientes con Cáncer Periapular entre enero del 2002 y diciembre del 2011 en el INEN, es aún mayor que en aquellos estudios realizados en hospitales de mayor complejidad y con mayor casuística en países desarrollados, pero menor que en los descritos en estudios anteriores en nuestro país.
- El tumor más frecuentemente resecado en pacientes con Cáncer Periapular sometidos a DPC entre enero del 2002 y diciembre del 2011 en el INEN, fue el de ampolla de Váter, seguido por el de páncreas.
- Más de la mitad de los pacientes sometidos a DPC en el INEN por Cáncer Periapular, durante los 10 años de estudio, estuvo vivo a los 3 años de la cirugía.
- El cáncer de páncreas demuestra mayor agresividad a los 3 años de la DCP en comparación a los otros tipos de Cáncer Periapular según grado histológico, tipo de resección y estadio durante el periodo enero 2002-diciembre 2011.
- En los pacientes con Cáncer Periapular sometidos a DPC durante enero del 2002 y diciembre del 2011, se encontraron algunos con estadios III y IV posterior a la DCP, cuya supervivencia a los 3 años fue baja, casi nula.
- Pacientes en estadio IV de Cáncer de páncreas y duodeno fueron sometidos a DPC durante enero del 2002 y diciembre del 2011 en el INEN, estableciéndose éste diagnóstico en el post operatorio.
- La supervivencia a los 3 años post DCP realizada durante enero 2002 a diciembre 2011 en el INEN es menor en el cáncer de páncreas y mayor en el de ampolla de Váter.

RECOMENDACIONES

En la última década la realización de éste procedimiento quirúrgico ha venido en aumento, incluyendo países en vías de desarrollo como el nuestro, implementando incluso nuevas técnicas quirúrgicas y nueva tecnología como la cirugía laparoscópica que revoluciona en gran manera este campo. Por lo cual es necesario realizar estudios que permitan definir factores de sobrevida al realizar DPC en pacientes con nuestras características ambientales, sociales y demográficas, porque como vemos la mayoría de estudios son realizados fuera de Latinoamérica y sus resultados varían en nuestra realidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sarmiento JM, Nagomey DM, Sarr MG, Farnell MB. Periampullary cancers: are there differences?. *Surg Clin North Am* Jun 2001;81:543-555.
2. Tasaka K, Watanabe H, Enjoji M. Carcinoma of the pancreas, gallbladder, extrahepatic bile ducts and duodenal papilla: A statistical observation of 137 autopsy cases. *Fukuoka Acta Med* 1975; 66:486-499
3. Darling RC, Welch CE. Tumors of the small intestine. *N Eng J Med* 1959; 260:397-408
4. Perzin KH, Bridge MF Adenomas of the small intestine: a clinicopathologic review of 51 cases and a study of their relationship to carcinoma. *Cancer* 1981;48:799- 819.
5. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012;62:10–29.
6. Tada M, Yokosuka O, Omata M, Ohto M, Isono K. Analysis of ras gene mutations in biliary and pancreatic tumors by polymerase chain reaction and direct sequencing. *Cancer* 1990;66:930–935.
7. Bathe OF, Caldera H, Hamilton-Nelson K, et al. Influence of Hispanic ethnicity on outcome after resection of carcinoma of the head of the pancreas. *Cancer* 2001;91:1177-1784.
8. Goodman MT, Yamamoto J. Descriptive study of gallbladder, extrahepatic bile duct, and ampullary cancers in the United States, 1997-2002. *Cancer Causes Control* 2007; 18:415.
9. Crile G Jr. The advantages of bypass operations over radical pancreaticoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 130:1049-1053
10. Shapiro TM. Adenocarcinoma of the pancreas: a statistical analysis of biliary bypass vs Whipple resection in good risk patients. *Ann Surg* 1975; 182:715-721.
11. GA, van Gijn W, Wouters MW, et al. Systematic review and meta-analysis of the volume-outcome relationship in pancreatic surgery. *Br J Surg* 2011;98:485-494
12. Chan C, Franssen B, Rubio A, Uscanga L. Pancreaticoduodenectomy in a Latin American country: the transition to a high-volume center. *J Gastrointest Surg* 2008;12: 527-533.
13. Rios-Canturín P, Gonzales-Peña R. Duodenopancreaticectomy cefálica en el Hospital Dos de Mayo 1981-1990. *Cir Rev Soc Cir Perú* 1991;7:61-64.
14. Fuentes Cañari JH, Villagarcía M. Pancreatogastrostomía: manejo del muñón pancreática después de una duodenopancreaticectomy. *Rev Cuerpo Med* 1992;14:23-26

15. Barboza-Besada E. Pancreatoduodenectomía: mito o realidad? Experiencia personal. *Rev Gastroenterol Peru* 1993;13:160-167.
16. Huaraz D, Vizcardo R, Peña A, Rondón C, Tang J. Tres años de Experiencia en Pancreatoduodenectomía en un Servicio de Cirugía del Hospital Nacional Guillermo Almenara IPSS. *An Fac Med* 1998;59:7-11.
17. Bouvet M, Gamagami RA, Gilpin EA, et al. Factors influencing survival after resection for periampullary neoplasms. *Am J Surg* 2000;180:13-17.
18. Stephens J, Kuhn J, O'Brien J, et al. Surgical morbidity, mortality, and long term survival in patients with peripancreatic cancer following pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg* 1997;174:600-604.
19. Vauthey J N, Blumgart L H. Recent advances in the management of cholangiocarcinomas. *Semin Liver Dis* 1994;14:109-114
20. Shaib Y, El-Serag HB. The epidemiology of cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis* 2004;24:115–125.
21. Fong Y, Blumgart LH, Lin E, Fortner JG, Brennan MF. Outcome of treatment for distal bile duct cancer. *Br J Surg* 1996;83:1712–1715
22. Spira IA, Ghazi A, Woll WI. Primary adenocarcinoma of the duodenum. *Cancer* 1977;39:1721-1726
23. Sarma DP, Weilbacher TG. Adenocarcinoma of the duodenum. *J Surg Oncol* 1987;34:262-263
24. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Wayne JD, et al. Small bowel cancer in the United States: changes in epidemiology, treatment, and survival over the last 20 years. *Ann Surg.* 2009;249:63–71.
25. Tada M, Yokosuka O, Omata M, Ohto M, Isono K. Analysis of ras gene mutations in biliary and pancreatic tumors by polymerase chain reaction and direct sequencing. *Cancer* 1990;66:930–935.
26. Wilentz RE, Geradts J, Maynard R, et al. Inactivation of the p16 (INK4A) tumor-suppressor gene in pancreatic duct lesions: loss of intranuclear expression. *Cancer Res* 1998;58:4740-4744.
27. DiGiuseppe JA, Hruban RH, Goodman SN, et al. Overexpression of p53 protein in adenocarcinoma of the pancreas. *Am J Clin Pathol* 1994;101: 684-688.
28. Day JD, DiGiuseppe JA, Yeo CJ, et al. Immunohistochemical evaluation of HER-2/neu oncogene expression in pancreatic adenocarcinoma and pancreatic intraepithelial neoplasms. *Hum Pathol* 1996;27: 119-124.
29. Hameed M, Marrero AM, Conlon KC, Brennan MF, Klimstra DS. Expression of p53 nucleophosphoprotein in in situ pancreatic ductal adenocarcinoma: an immunohistochemical analysis of 100 cases. *Lab Invest* 1994;70:132A .
30. Germline BRCA2 mutations in patients with apparently sporadic pancreatic carcinomas. *Cancer Res* 1996;56:5360-5364.

31. Wilentz RE, Iacobuzio-Donahue CA, Argani P, et al. Loss of expression of Dpc4 in pancreatic intraepithelial neoplasia: evidence that DPC4 inactivation occurs late in neoplastic progression. *Cancer Res* 2000;60:2002–2006.
32. Canto MI, Harinck F, Hruban RH, et al. International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium summit on the management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer. *Gut*. 2012 (In Press)
33. Tersmette AC, Petersen GM, Offerhaus GJ, et al. Increased risk of incident pancreatic cancer among first-degree relatives of patients with familial pancreatic cancer. *Clin Cancer Res* 2001;7:738–744.
34. Klein AP, Brune KA, Petersen GM. Prospective risk of pancreatic cancer in familial pancreatic kindreds. *Cancer Res* 2004;64:2634–2638.
35. Dayton MT, Longmire WP Jr, and Tompkins RK. Caroli's disease: a premalignant condition? *Am J Surg* 1983;145:41–48.
36. Lipsett PA, Pitt HA, Colombani PM, Boitnott JK, Cameron JL. Choledochal cyst disease: a changing pattern of presentation. *Ann Surg* 1994;220:644–652.
37. Watanapa P. Cholangiocarcinoma in patients with opisthorchiasis. *Br J Surg* 1996;83:1062–1064.
38. Watanapa P, Watanapa WB. Liver fluke-associated cholangiocarcinoma. *Br J Surg* 2002;89:962–970.
39. Mecklin JP, Jarvinen HJ, Virolainen M. The association between cholangiocarcinoma and hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma. *Cancer* 1992;69:1112–1114.
40. Kadmon M, Tandara A, Herfarth C. Duodenal adenomatosis in familial adenomatous polyposis coli: a review of the literature and results from the Heidelberg Polyposis Register. *Int J Colorectal Dis* 2001;16:63–75.
41. Jagelman DG, DeCosse JJ, Bussey HJ. Upper gastrointestinal cancer in familial adenomatous polyposis. *Lancet* 1988;1:1149–1151.
42. Delaunoy T, Neczyporenko F, Limburg PJ, Erlichman C. Pathogenesis and risk factors of small bowel adenocarcinoma: a colorectal cancer sibling? *Am J Gastroenterol* 2005;100:703–710.
43. Chow WH, Linet MS, McLaughlin JK, et al. Risk factors for small intestine cancer. *Cancer Causes Control* 1993;4:163–169.
44. Bronstein YL, Loyer EM, Kaur H, et al. Detection of small pancreatic tumors with multiphasic helical CT. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182:619–623.
45. Morteale KJ, Ji H, Ros PR. CT and magnetic resonance imaging in pancreatic and biliary tract malignancies. *Gastrointest Endosc* 2002;56:S206–S212.
46. Barkin JS, Goldstein JA. Diagnostic and therapeutic approach to pancreatic cancer. *Biomed Pharmacother* 2000;54:400–409

47. Catalano C, Laghi A, Fraioli F, et al. Pancreatic carcinoma: the role of highresolution multislice spiral CT in the diagnosis and assessment of resectability. *Eur Radiol* 2003;13:149–156.
48. Horton KM, Fishman EK. Adenocarcinoma of the pancreas: CT imaging. *Radiol Clin North Am* 2002;40:1263–1272.
49. Ott DJ. Pancreatic tumors: efficacy of newer CT techniques matches that of endoscopic sonography. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1414–146.
50. Niederau C, Grendell JH. Diagnosis of pancreatic carcinoma. Imaging techniques and tumor markers. *Pancreas* 1992;7:66–86.
51. Schlauch D, Kohler B, Riemann JF. Double-duct-sig– is it always cancer? *Endoscopy* 1993;25:489–490.
52. Ashbum JH, Rossai RL, Munson JL. Local resection for ampullary tumors: is there a place for it? *Arch Surg* 1993;128:515–520
53. Kimchi NA, Mindrul V, Broide E, et al The contribution of endoscopy and biopsy to the diagnosis of periampullary tumors. *Endoscopy* 1998;30:538–543
54. Rosch T, Braig C, Gain T, et al. Staging of pancreatic and ampullary carcinoma by endoscopic ultrasonography. Comparison with conventional sonography, computed tomography, and angiography. *Gastroenterology* 1992;102:188–199
55. Rosch T, Lorenz R, Braig C, Classen M. Endoscopic ultrasonography in diagnosis and staging of pancreatic and biliary tumors. *Endoscopy* 1992;24:304–308
56. DeWitt J, Devereaux B, Chriswell M, et al. Comparison of endoscopic ultrasonography and multidetector computed tomography for detecting and staging pancreatic cancer. *Ann Intern Med* 2004;141:753–763
57. Nakaizumi A, Uehara H, Iishi H, et al. Endoscopic ultrasonography in diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Dig Dis Sci* 1995;40:696–700
58. Avril N, Dose J, Janicke F, et al. Metabolic characterization of breast tumors with positron emission tomography using F-18 fluorodeoxyglucose. *J Clin Oncol* 1996;14:1848–1857.
59. Frohlich A, Diederichs CG, Staib L, Vogel J, Beger HG, Reske SN. Detection of liver metastases from pancreatic cancer using FDG PET. *J Nucl Med* 1999;40:250–255.
60. Sendler A, Avril N, Helmberger H. et al. Preoperative evaluation of pancreatic masses with positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose: diagnostic limitations. *World J Surg* 2000;24:1121–1129.
61. Scholmerich J. Diagnosis of pancreatic cancer. In: Beger HG, Buchler M, Malfertheiner P (eds) *Standards in Pancreatic Surgery*. Springer-Verlag, Berlin, 1993 p 578.

62. Steinberg WM, Gelfand R, Anderson KK, et al. Comparison of the sensitivity and specificity of the CA19-9 and carcinoembryonic antigen assays in detecting cancer of the pancreas. *Gastroenterology* 1986;90:343–349.
63. Lynch HT, Smyrk T, Kern SE, et al. Familial pancreatic cancer: a review. *Semin Oncol* 1996;23:251–275
64. Jimenez RE, Warshaw AL, Rattner DW, Willett CG, McGrath D, Fernandez-del Castillo C. Impact of laparoscopic staging in the treatment of pancreatic cancer. *Arch Surg* 2000;135:409–414;discussion 414–415
65. Ellsmere J, Morteale K, Sahani D, et al. Does multidetector-row CT eliminate the role of diagnostic laparoscopy in assessing the resectability of pancreatic head adenocarcinoma? *Surg Endosc* 2005;19:369–373
66. Conlon KC, Dougherty E, Klimstra DS, Coit DG, Turnbull AD, Brennan MF. The value of minimal access surgery in the staging of patients with potentially resectable peripancreatic malignancy. *Ann Surg* 1996;223:134–140
67. Pisters PW, Lee JE, Vauthey JN, Charnsangavej C, Evans DB. Laparoscopy in the staging of pancreatic cancer. *Br J Surg* 2001;88:325–337
68. American Joint Committee on Cancer Staging Manual, 7th, Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al (Eds), Springer, New York 2010.
69. Riall TS, Cameron JL, Lillemoe KD, et al. Resected periampullary adenocarcinoma: 5-year survivors and their 6- to 10-year follow-up. *Surgery* 2006;140:764-772
70. Schnelldorfer T, Sarr MG. Alessandro Codivilla and the first pancreatoduodenectomy *Arch Surg.* 2009;144:1179-84.
71. Dencks G. Beitrag zur Diagnose und operativen Behandlung maligner Tumoren der Papilla Vateri und des Pankreaskopfes. *Deut Zeitschr Chir.* 1929;213:147-158.
72. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg.* 1935;102:763-779.
73. Crile G, Jr Isbister WH, Hawk WA. Carcinoma of the ampulla of Vater and the terminal bile and pancreatic ducts. *Surg Gynecol Obstet* 1970;131:1052–1054.
74. Herter FP, Cooperman AM, Ahlborn, TN, Antinori C. Surgical experience with pancreatic and periampullary cancer. *Ann Surg* 1982;195:274–281.
75. Cleary SP, Gryfe R, Guindi M, et al. Prognostic factors in resected pancreatic adenocarcinoma: analysis of actual 5-year survivors. *J Am Coll Surg* 2004;198:722–731.

76. Ferrone CR, Pieretti-Vanmarcke R, Bloom JP, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma: long-term survival does not equal cure. *Surgery*. 2012;152:S43-9.
77. Sohn TA, Lillemoe KD, Cameron JL, et al. Adenocarcinoma of the duodenum: factors influencing long-term survival. *J Gastrointest Surg* 1998;2:79–87.
78. Diener MK, Fitzmaurice C, Schwarzer G, et al. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) versus pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 May 11;(5):CD006053
79. Nagakawa T, Konishi I, Ueno K, et al. The results and problems of extensive radical surgery for carcinoma of the head of the pancreas. *Jpn. J. Surg.* 1991;21: 262–267
80. Chan C, Franssen B, Uscanga L, Robles G, Campuzano M. Pancreaticoduodenectomía: resultados en un centro de alto volumen. *Rev Gastroenterol Mex* 2006;71:252–256.
81. Norero E, Viñuela E, Báez S, et al. Resultados actuales de la pancreatoduodenectomía para el tratamiento de los tumores periampulares y análisis de factores pronósticos de sobrevida. *Rev Med Chil*. 2011;139:1015-24.
82. Celis J, Berrospi F, Ruiz E, Payet E. Safe pancreaticojejunostomy after Whipple procedure: modified technique. *J Surg Oncol*. 2001;76:138-40.
83. Celis Zapata J, Berrospi Espinoza F, Ruiz Figueroa E et al. Reconstrucción después de pancreatoduodenectomía proximal mediante anastomosis pancreatoyeyunal simplificada. Resultados operatorios en 198 pacientes. *Rev Gastroenterol Peru* 2006;26:271-277.
84. Targarona J, Garatea R, Rosas J, et al. Anastomosis pancreatoyeyunal termino-lateral mucosa mucosa para la reconstrucción pancreática luego de la duodenopancreatectomía. *Rev Gastroenterol Peru*. 2008;26:148-54.
85. López Vargas DH, Gonzáles Valdivia E, Díaz Plasencia JA, Quiroz EF. Efectividad del drenaje biliar transparietohepático prequirúrgico en la morbimortalidad de la duodenopancreatectomía cefálica por carcinoma periampular. *Oncología* 2009;19:23-30.
86. Hoyos S, Duarte A, Franco G, Chávez J, y col. Evaluación y seguimiento de los pacientes sometidos a operación de Whipple o duodenopancreatectomía cefálica en un hospital de IV nivel de Medellín. *Rev Colomb Cir*. 2012;27:114-120.
87. Shah O, Robbani I, Shah P, Bangri S, Khan I, et al. A selective approach to the surgical management of periampullary cancer patients and its outcome. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2014;13:628-633.

88. Chandrasegaram M, Chiam S, Chen J, Khalid A, et al. Distribution and pathological features of pancreatic ampullary, biliary and duodenal cancers resected with pancreaticoduodenectomy. *World J of Surg Oncol*. 2015;13:85-92.
89. Romano G, Agrusa N, Galia M, Di Buono G, et al. Whipple's pancreaticoduodenectomy: Surgical technique and perioperative clinical outcomes in a single center. *International Journal of Surgery*. (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijso.2015.06.062>
90. Informe del Instituto Nacional del Cáncer de los EEUU: Obesidad y riesgo de cáncer. NIH (2012). Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/obesidad/hoja-informativa-obesidad#g3>
91. Benavides M, Antón A, Gallego J, Gómez MA, Jiménez-Gordo A, La Casta A, et al. Biliary tract cancers: SEOM clinical guidelines. *Clin Transl Oncol*. 2015; 17:982-87.
92. Mcevoy SH, Lavelle LP, Hoare SM, O'neill AC, Awan Fn, et al. Pancreaticoduodenectomy: expected post-operative anatomy and complications. *Br J Radiol* 2014; 87:20140050.
93. He J, Ahuja N, Makary MA, Cameron JL, Eckhauser FE, Choti MA, Hruban RH, Pawlik TM, Wolfgang CL. 2564 resected periampullary adenocarcinomas at a single institution: trends over three decades. *HPB (Oxford)*. 2013 (In Press).
94. Poultsides GA, Huang LC, Cameron JL, et al. Duodenal adenocarcinoma: clinicopathologic analysis and implications for treatment. *Ann Surg Oncol* 2012; 19:1928-1935
95. Hatzaras I, George N, Muscarella P, Melvin WS, Ellison EC, Bloomston M. Predictors of survival in periampullary cancers following pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg Oncol*. 2010;17:991-7
96. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012 [Internet]. Lyon: OMS; c2012 [citado el 15 de diciembre del 2015]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/>

ANEXOS

Anexo

1.

Operacionalización

de

variables

DENOMINACIÓN	NATURALEZA	MEDICIÓN	INDICADOR	MEDIDA	INSTRUMENTO	DIMENSIÓN	VALORES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL
Sexo	Cualitativa	Nominal		Porcentaje	Ficha de recolección de datos	Biológica	(0) Masculino (1) Femenino	Género registrado en la historia clínica	Género de especie Homo sapiens sapiens
Edad	Cuantitativa continua	De razón	Fecha de nacimiento	Años	Ficha de recolección de datos	Biológica		Tiempo de vida de una persona contabilizado en años	Tiempo de vida de una persona contabilizado en años
Talla	Cuantitativa continua	De razón	Registro en Historia Clínica	Centímetro	Ficha de recolección de datos	Matemática		Talla registrada en la historia clínica	Estatura de un individuo
Peso	Cuantitativa continua	De razón	Registro en Historia Clínica	Kilogramo	Ficha de recolección de datos	Matemática		Peso registrado en la historia clínica	Masa o cantidad de peso de un individuo. Se expresa en unidades de libras o kilogramos.
IMC	Cuantitativa continua	De razón	Registro en Historia Clínica	Kg/m ²	Ficha de recolección de datos	Matemática		Peso sobre, talla en metros al cuadrado	Estatura de un individuo. Un indicador de la densidad corporal, tal como se determina por la relación del PESO CORPORAL con la ESTATURA. BMI=peso (kg/altura al cuadrado (m ²)).
Sobrepeso u obesidad	Cualitativa	Nominal	IMC	Porcentaje	Ficha de recolección de datos	Biológica	(0) No (1) Sí	Peso registrado en la historia clínica	Masa o cantidad de peso de un individuo. Se expresa en unidades de libras o kilogramos.
Antecedentes Patológicos	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico resgistrado en Historia Clínica	Porcentaje	Ficha de recolección de datos	Clínica	(1) Hipertensión Arterial (2) Diabetes Mellitus (3) Enfermedad Úlcero-Péptica (4) Historia de Cáncer (5) Infarto Agudo de Miocardio (6) EPOC (7) Cirrosis Hepática (8) Pancreatitis (9) Otro	Hábitos y enfermedades diagnosticadas antes de la intervención quirúrgica (DPC)	Condiciones fisiológicas, patológicas o familiares que condicionan o no la situación actual del paciente
Manifestaciones clínicas	Cualitativa	Nominal	Registro en Historia Clínica	Porcentaje	Ficha de recolección de datos	Clínica	(1) Ictericia (2) Dolor Abdominal (3) Pérdida de Peso (4) Náuseas/Vómitos (5) Pérdida de Apetito (6) Fiebre (7) Hemorragia Digestiva Alta (8) Prurito (9) Otro	Manifestaciones clínicas descritas en la anamnesis de la Historia Clínica de ingreso	Signos y síntomas descritos por un paciente respecto a un motivo de consulta médica que representación la manifestación de una patología de fondo

...

Tipo de Cirugía	Cualitativa	Nominal	Registro en Historia Clínica	Porcentaje	Ficha de recolección de datos	Quirúrgica	(1) DPC con preservación de píloro (2) DPC sin preservación de píloro	Técnica quirúrgica utilizada en la DPC de acuerdo a la elección del cirujano en vista de su experiencia o cuadro del paciente	Técnica quirúrgica utilizada en determinada intervención quirúrgica
Tipo de anastomosis pancreatoyeyunal	Cualitativa	Nominal	Registro en Historia Clínica	Porcentaje	Ficha de recolección de datos	Quirúrgica	(1) Telescopaje (2) Ducto-mucoso	Tipo de anastomosis utilizada para la reconstrucción de la estructura anatómica posterior a la resección curativa o cirugía de Whipple con el fin de funcionalizar el tránsito	Tipo de anastomosis utilizada para la reconstrucción de cierta estructura anatómica posterior a una resección, que se espera sea funcionante
Pérdida de sangre	Cuantitativa continua	De razón	Registro en Historia Clínica	Mililitros	Ficha de recolección de datos	Clínica		Cantidad de sangre que se pierde en la DPC	Cantidad de sangre que se pierde en un procedimiento quirúrgico
Transfusión intraoperatoria	Cualitativa	Nominal	Registro en Historia Clínica	Porcentaje	Ficha de recolección de datos	Clínica		Transfusión de paquetes globulares durante la DPC de acuerdo a pérdida y estado hemodinámico del paciente	Transfusión de paquetes globulares durante un procedimiento quirúrgico
Duración de la cirugía	Cuantitativa continua	De razón	Registro en Historia Clínica	Minutos	Ficha de recolección de datos	Temporal		Tiempo operatorio en minutos de la DPC	Tiempo operatorio de una intervención quirúrgica
Tipo de resección	Cualitativa	Nominal	Registro en Historia Clínica	Porcentaje	Ficha de recolección de datos	Quirúrgica	(0) R0 (1) R1 (2) R2	Afectación de los márgenes en la pieza operatoria: R0, no afectación; R1, afectación microscópica; R2, afectación macroscópica	Afectación de los márgenes en la pieza operatoria de algún tumor considerado maligno
Tipo histológico	Cualitativa	Nominal	Registro en Historia Clínica	Porcentaje	Ficha de recolección de datos	Microbiológica		Tipo histológico de Neoplasia Maligna descrito en la anatomía patológica de la pieza operatoria resecada durante la DPC	Tipo histológico descrito en la anatomía patológica de una pieza operatoria
Grado histológico	Cualitativa	Nominal	Registro en Historia Clínica	Porcentaje	Ficha de recolección de datos	Microbiológica	(0) Bien diferenciado (1) Moderadamente diferenciado (2) Indiferenciado	Grado de diferenciación histológico descrito en el reporte anatómo-patológico	Grado de diferenciación histológico descrito en el reporte anatómo-patológico
Estadificación TNM	Cualitativa	Nominal	Registro en Historia Clínica	Porcentaje	Ficha de recolección de datos	Clínica	(1) Estadio I (2) Estadio II (3) Estadio III (4) Estadio IV	Estadificación según sistema TNM (tumor, ganglios y metástasis) de la American Joint Committee on Cancer 2010 (AJCC) descrito a detalle por tipo de cáncer resecado en las Tablas	Estadificación según sistema TNM (tumor, ganglios y metástasis) que permite establecer la sobrevida en el cáncer
Supervivencia a los 3 años	Cualitativa	Nominal	Registro en RENIEC	Porcentaje	Ficha de recolección de datos	Clínica	(0) No (1) Sí	Definida como cualquier muerte ocurrida durante los 3 años posteriores a la cirugía	Definida como cualquier muerte ocurrida durante los 3 años posteriores a la cirugía

Anexo 02. Ficha de recolección de datos

1. DATOS DEMOGRÁFICOS:

Código: _____
DNI: _____
Número de Historia Clínica: _____
Sexo: ____ (0) Masculino ____ (1) Femenino
Edad de paciente: _____ (colocar la edad al momento del diagnóstico)
Fecha de Nacimiento (Si no se conoce, colocar el mejor estimado en mes/año): ____/____/_____ <div style="text-align: right; margin-right: 100px;">Día Mes Año</div>
Lugar de procedencia: Ciudad: _____
Departamento: _____

2. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

- a) Hipertensión arterial: ____ (0) No ____ (1) Si
- b) Diabetes mellitus: ____ (0) No ____ (1) Si
- c) Enfermedad ulcero-péptica: ____ (0) No ____ (1) Si
- d) Historia de cáncer: ____ (0) No ____ (1) Si
- e) Infarto agudo de miocardio: ____ (0) No ____ (1) Si
- f) EPOC: ____ (0) No ____ (1) Si
- g) Cirrosis Hepática: ____ (0) No ____ (1) Si
- h) Pancreatitis aguda: ____ (0) No ____ (1) Si
- i) Otro ____ (0) No ____ (1) Si Especificar:

Hubo historia de cáncer en la familia en parientes de primer o segundo grado?

____ (0) No ____ (1) Si

Si la respuesta es SI, por favor indicar el miembro de la familia con historia de cáncer así como el tipo de cáncer diagnosticado:

Miembro de la Familiar: _____

Tipo de Cáncer: _____

3. SIGNOS Y SINTOMAS: (Ver Historia Clínica de Emergencia, Nota de Ingreso e Historia Clínica de ingreso)

- Ictericia** ____ (0) No ____ (1) Si
- Dolor abdominal** ____ (0) No ____ (1) Si
- Pérdida de peso** ____ (0) No ____ (1) Si
- Náuseas/vómitos** ____ (0) No ____ (1) Si
- Pérdida de apetito** ____ (0) No ____ (1) Si
- Fiebre** ____ (0) No ____ (1) Si
- HDA** ____ (0) No ____ (1) Si

Prurito ____ (0) No ____ (1) Si
Incidentaloma ____ (0) No ____ (1) Si
Otro ____ (0) No ____ (1) Si Especificar: _____
Duración de síntomas: ____ Semanas

4. DATOS INTRAOPERATORIOS

Fecha de Cirugía: ____/____/_____
 Día Mes Año

Tipo de Cirugía:

- ____ (1) Duodenopancreatomía cefálica con preservación de píloro
- ____ (2) Duodenopancreatomía cefálica con preservación de píloro
- ____ (3) Duodenopancreatomía cefálica con preservación de píloro
- ____ (4) Duodenopancreatomía cefálica sin preservación de píloro
- ____ (5) Duodenopancreatomía con pancreatoclectomía total con preservación de píloro
- ____ (6) Duodenopancreatomía con pancreatoclectomía total sin preservación de píloro
- ____ (7) Otro: _____

Anastomosis pancreatoyeyunal (Reconstrucción):

- ____ (1) Telescopaje ____ (2) Ducto-mucoso

Pérdida de sangre:	____ (0) No disponible	____ (1) Disponible	Cantidad: ____ mL.
Transfusión preoperatoria:	____ (0) No	____ (1) Si	Nº ____ Paquetes globulares
Transfusión Intra-operatoria:	____ (0) No	____ (1) Si	Nº ____ Paquetes globulares
Duración de la cirugía:	____ (0) No disponible	____ (1) Disponible	Tiempo: ____ min.

Tipo de resección: ____ (0) R0 ____ (1) R1 ____ (2) R2

5. DATOS PATOLÓGICOS

CÁNCER DE PANCREAS:

Grado Histológico:

- a) (1) G1: Bien diferenciado
- b) (2) G2: Moderadamente diferenciado
- c) (3) G3: Pobremente diferenciado
- d) (4) G4: Indiferenciado
- e) (5) GX: No evaluable

Extensión de la Invasión (AJCC 2010)

Tumor Primario (Profundidad de infiltración tumoral / Estadio T):

- a) (1) pT1: Tumor limitado al páncreas \leq 2 cm en su diámetro mayor
- b) (2) pT2: Tumor limitado al páncreas $>$ 2 cm en su diámetro mayor
- c) (3) pT3: Extensión fuera del páncreas pero sin comprometer el eje celiaco o la arteria mesentérica superior
- d) (4) pT4: El tumor compromete el eje celiaco o la arteria mesentérica inferior
- e) (5) pTx: No se puede evaluar
- f) (6) pT0: No evidencia de tumor primario
- g) (7) pTis: Carcinoma in situ (Incluye a la Neoplasia Intraepitelial Pancreática)

Ganglios linfáticos regionales (Estadio N):

- a) (0) pN0: No metástasis a ganglios linfáticos
- b) (1) pN1: Metástasis a ganglios linfáticos
- c) (2) pNx: No se puede evaluar

Metástasis a distancia (Estadio M):

- a) (0) pM0: No metástasis a distancia
- b) (1) pM1: Metástasis a distancia

Especificar el sitio de metástasis:

Estadio Patológico Final (AJCC 2010):

- _____ (0) Estadio 0: Tis, N0, M0
- _____ (1) Estadio 1A: T1, N0, M0
- _____ (2) Estadio 1B: T2, N0, M0
- _____ (3) Estadio 2A: T3, N0, M0
- _____ (4) Estadio 2B: T1-T3, N1, M0
- _____ (5) Estadio 3: T4, cualquier N, M0

_____ (6) Estadio 4: cualquier T, cualquier N, M1

CÁNCER DE AMPOLLA DE VÁTER:

Grado Histológico:

- a) (1) G1: Bien diferenciado
- b) (2) G2: Moderadamente diferenciado
- c) (3) G3: Pobremente diferenciado
- d) (4) G4: Indiferenciado
- e) (5) GX: No evaluable

Extensión de la Invasión (AJCC 2010)

Tumor Primario (Profundidad de infiltración tumoral / Estadio T):

- a) (1) pT1: Tumor limitado a la ampolla de Vater of el esfínter de Oddi
- b) (2) pT2: El tumor invade la pared duodenal
- c) (3) pT3: El tumor invade el páncreas
- d) (4) pT4: El tumor invade los tejidos blandos peripancreáticos
- e) (5) pTx: No se puede evaluar
- f) (6) pT0: No evidencia de tumor primario
- g) (7) pTis: Carcinoma in situ

Ganglios linfáticos regionales (Estadio N):

- a) (0) pN0: No metástasis a ganglios linfáticos
- b) (1) pN1: Metástasis a ganglios linfáticos
- c) (2) pNx: No se puede evaluar

Metástasis a distancia (Estadio M):

- a) (0) pM0: No metástasis a distancia
- b) (1) pM1: Metástasis a distancia

Especificar el sitio de metástasis:

Estadio Patológico Final (AJCC 2010):

- _____ (0) Estadio 0: Tis, N0, M0
- _____ (1) Estadio 1A: T1, N0, M0
- _____ (2) Estadio 1B: T2, N0, M0
- _____ (3) Estadio 2A: T3, N0, M0
- _____ (4) Estadio 2B: T1-T3, N1, M0
- _____ (5) Estadio 3: T4, cualquier N, M0
- _____ (6) Estadio 4: cualquier T, cualquier N, M1

CANCER DE COLÉDOCO DISTAL

Grado Histológico:

- f) (1) G1: Bien diferenciado
- g) (2) G2: Moderadamente diferenciado
- h) (3) G3: Pobremente diferenciado
- i) (4) G4: Indiferenciado
- j) (5) GX: No evaluable

Extensión de la Invasión (AJCC 2010)

Tumor Primario (Profundidad de infiltración tumoral / Estadío T):

- a) (1) pT1: Tumor limitado al colédoco histológicamente
- b) (2) pT2: Tumor invade mas allá de la pared del colédoco
- c) (3) pT3: Tumor invade el duodeno, páncreas, vesícula biliar u otras estructuras adyacentes pero sin comprometer el eje celiaco o la arteria mesentérica superior
- d) (4) pT4: El tumor compromete el eje celiaco o la arteria mesentérica inferior
- e) (5) pTx: No se puede evaluar
- f) (6) pT0: No evidencia de tumor primario
- g) (7) pTis: Carcinoma in situ

Ganglios linfáticos regionales (Estadío N):

- d) (0) pN0: No metástasis a ganglios linfáticos
- e) (1) pN1: Metástasis a ganglios linfáticos
- f) (2) pNx: No se puede evaluar

Metástasis a distancia (Estadío M):

- c) (0) pM0: No metástasis a distancia
- d) (1) pM1: Metástasis a distancia

Especificar el sitio de metástasis:

Estadío Patológico Final (AJCC 2010):

- ____ (0) Estadío 0: Tis, N0, M0
- ____ (1) Estadío 1A: T1, N0, M0
- ____ (2) Estadío 1B: T2, N0, M0
- ____ (3) Estadío 2A: T3, N0, M0
- ____ (4) Estadío 2B: T1-T3, N1, M0
- ____ (5) Estadío 3: T4, cualquier N, M0
- ____ (6) Estadío 4: cualquier T, cualquier N, M1

CANCER DE DUODENO

Grado Histológico:

- a) (1) G1: Bien diferenciado
- b) (2) G2: Moderadamente diferenciado
- c) (3) G3: Pobremente diferenciado
- d) (4) G4: Indiferenciado
- e) (5) GX: No evaluable

Extensión de la Invasión (AJCC 2010)

Tumor Primario (Profundidad de infiltración tumoral / Estadío T):

- a) (1) pT1a: Tumor invade la lámina propia
- b) (2) pT1b: Tumor invade submucosa
- c) (2) pT2: Tumor invade la muscularis propia
- d) (3) pT3: Tumor invade a través de la muscularis propia a la subserosa o al tejido perimuscular no peritonealizado (mesenterio o retroperitoneo) con extensión de 2 cm o menos
- e) (4) pT4: El tumor perfora el peritoneo visceral o invade directamente otros órganos o estructuras (incluyendo otras asas del intestino delgado, mesenterio, o retroperitoneo más de 2 cm, y la pared abdominal por medio de la serosa; para el duodeno solamente, incluye invasión del páncreas)
- f) (5) pTx: No se puede evaluar
- g) (6) pT0: No evidencia de tumor primario
- h) (7) pTis: Carcinoma in situ

Ganglios linfáticos regionales (Estadío N):

- a) (0) pN0: No metástasis a ganglios linfáticos
- b) (1) pN1: Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos
- c) (2) pN2: Metástasis en 4 o más ganglios linfáticos
- d) (2) pNx: No se puede evaluar

Metástasis a distancia (Estadío M):

- a) (0) pM0: No metástasis a distancia
- b) (1) pM1: Metástasis a distancia

Especificar el sitio de metástasis: _____

Estadío Patológico Final (AJCC 2010):

- ____ (0) Estadío 0: Tis, N0, M0
- ____ (1) Estadío 1: T1-T2, N0, M0
- ____ (2) Estadío 2A: T3, N0, M0
- ____ (4) Estadío 2B: T4, N1, M0
- ____ (5) Estadío 3A: T1-T2, N1, M0
- ____ (6) Estadío 3B: T3-T4, N1, M0
- ____ (7) Estadío 3C: cualquier T, N2, M0

____ (6) Estadio 4: cualquier T, cualquier N, M1

6. ESTADO DE SUPERVIVENCIA

Indicar el estado de SOBREVIDA del paciente al último seguimiento (marcar uno):

____ (1) Vivo ____ (2) Muerto ____ (3) Perdido de seguimiento

Si se encuentra VIVO o PERDIDO DE SEGUIMIENTO, indicar la última fecha en de visita o mes y año de la última visita: ____/____/____

Día Mes Año

Si se encuentra MUERTO (según el registro de RENIEC), indicar la fecha de muerte o mes y año en que murió: ____/____/____

Día Mes Año