

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

SOBREVIDA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICOS DE
ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS CON Y SIN RESECCIÓN QUIRÚRGICA
EN EL INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DOCTOR HERIBERTO PIETER. 2015-
2020



Trabajo de grado por Carla Esthephani Marte Díaz y Adys Leyn Peralta Echavarría
para optar por el título de

DOCTOR EN MEDICINA

Distrito Nacional: 2022

CONTENIDO

| | |
|----------------------------------|----|
| Agradecimientos | 4 |
| Resumen | 8 |
| Abstract | 9 |
| I. Introducción | 10 |
| I.1. Antecedentes | 11 |
| I.2. Justificación | 15 |
| II. Planteamiento del problema | 16 |
| III. Objetivos | 17 |
| III.1. General | 17 |
| III.2. Específicos | 17 |
| IV. Marco teórico | 18 |
| IV.1. Adenocarcinoma pancreático | 18 |
| IV.1.1. Historia | 18 |
| IV.1.2. Definición | 18 |
| IV.1.3. Etiología | 19 |
| IV.1.4. Clasificación | 20 |
| IV.1.5. Fisiopatología | 24 |
| IV.1.6. Epidemiología | 26 |
| IV.1.7. Diagnóstico | 28 |
| IV.1.7.1. Clínico | 29 |

| | |
|--|----|
| IV.1.7.2. Laboratorio | 30 |
| IV.1.7.3. Imágenes | 30 |
| IV.1.8. Diagnóstico diferencial | 31 |
| IV.1.9. Tratamiento | 34 |
| IV.1.10. Complicaciones | 42 |
| IV.1.11. Pronóstico y evolución | 47 |
| IV.1.13. Prevención | 48 |
| V. Operacionalización de las variables | 50 |
| VI. Material y métodos | 52 |
| VI.1. Tipo de estudio | 52 |
| VI.2. Área de estudio | 52 |
| VI.3. Universo | 52 |
| VI.4. Muestra | 53 |
| VI.5. Criterio | 53 |
| VI.5.1. De inclusión | 53 |
| VI.5.2. De exclusión | 53 |
| VI. 6. Instrumento de recolección de datos | 53 |
| VI. 7. Procedimiento | 53 |
| VI.8. Tabulación | 54 |
| VI.9. Análisis | 54 |

| | |
|--|----|
| VI.10. Aspectos éticos | 54 |
| VII. Resultados | 56 |
| VIII. Discusión | 69 |
| IX. Conclusiones | 71 |
| X. Recomendaciones | 73 |
| XI. Referencias | 74 |
| XII. Anexos | 80 |
| XII.1. Cronograma | 80 |
| XII.2. Instrumento de recolección de datos | 81 |
| XII.3. Costos y recursos | 83 |
| XII.4. Evaluación | 84 |

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por su amor eterno hacia mi, el cual me hizo no dudar nunca de mi capacidad de lograr mi sueño con cada paso día a día y permitir que ya sea realidad unas de mis grandes metas en mi vida.

A mi Madre

Doris Maria Díaz, por mantener su fe en mí y en compartir mi sueño como de ella, sabiendo que nos costó sacrificio y abundante esfuerzo pero que también nos enseñó que la vida tiene obstáculos y aún así los sueños se logran. Eres mi mejor ejemplo de amor incondicional. Eres mi mayor fuente de inspiración en la vida de esfuerzo y trabajo. Me ofreces siempre lo mejor y eso sacó lo mejor de mi, por lo que siempre

estaré agradecida de ti. Gracias Mami.

A mi Padre

Carlos Alejandro Marte (Q.E.P.D.), que aunque no estuvieras en físico, ser tu hija me animo para no perder el aliento de cumplir mi sueño, sabiendo que te haría feliz donde quiera que estes. Siempre, desde pequeña sé que creíste en mí y aquí estoy, logrando un sueño que un día te dije en palabras. Se que estas orgulloso de mi.

A mi Hermana

Laura Marte, que estuvo en esos momentos que necesite una mano ayuda cuando tenía conocimiento que compartir conmigo.

A mis compañeros y profesores

Que me enseñaron a entender que nuestro alrededor nos enseña a ser seres humanos diferentes poniendo a prueba nuestras capacidades siempre, incluso cambiandonos y haciéndonos mejores.

A mis profesores

Por dar ese tanto de ellos para que al final de todo formar excelentes profesionales. Me llevo conmigo un poco de todos ustedes.

A la UNPHU

Por ser quien me forjo y enseñó a que todo con paciencia y esfuerzo continuo se logra sin importar todas las vicisitudes que se interponga en el camino.

Carla Esthephani Marte Díaz

A Dios

porque cada vez que dude de mí, me dio eso que necesitaba para retomar mi confianza, por hacerme entender que cada prueba que puso frente a mí, tenía una enseñanza, tenía un propósito, por enseñarme que su tiempo es perfecto, por ayudarme siempre a salir adelante a pesar de las dificultades.

A mi padre, José Luis Peralta, por enseñarme desde pequeña que con determinación y disciplina puedo alcanzar todo lo que me proponga en la vida, apostaste todo a mí siempre, apoyando mis sueños, gracias a ti pude alcanzar este logro, por desear siempre lo mejor para mi vida, por cada consejo y cada una de las palabras que me guiaron a lo largo de mi vida, esto es gracias a ti.

A mi madre, Conny Joanna Echavarría, mi compañera de estudio, mi tranquilidad en momentos de ansiedad, siempre con esas palabras de aliento, siempre impulsándome a seguir, creyendo en mí, cuando ni yo creía, por no dejarme caer, por entenderme, por todo tu amor incondicional, lo logramos mami.

A mi pareja, Jose Gregorio Caminero, lo que le hacía falta a mi vida encaminada al triunfo, me ayudaste a crecer como persona, me apoyaste incondicionalmente en la culminación de mi carrera, este proyecto no fue fácil, pero tu me mantuviste motivada y me ayudaste, eres esa razón que me hace ver con claridad las respuestas que necesito para superar las dificultades, que se presentan en mi camino.

A mi hermano, Axel Yamel Peralta, a tu forma, siempre preocupándote, mi confidente, dándome ánimo siempre, intentando hacerme reír cuando sentías que lo necesitaba, por ayudarme a ver las cosas desde otra perspectiva, cuando mi visión de las cosas no era la correcta.

A mi familia, por estar en los momentos en que los necesite, por todos los momentos de felicidad que me brindaron en los momentos más difíciles, por todas sus palabras de aliento, por siempre demostrarme lo orgullosos que están de mi y de este logro que no es solo mío, ustedes formaron parte importante de esto.

A mis compañeros, por todos los momentos que hemos compartido, en especial a aquellos que me han brindado su apoyo.

A mis profesores y asesores, por toda la enseñanza brindada en estos años, brindarme su tiempo, guiarme en el camino a hacerme una mejor profesional.

Adys Leyn Peralta Echavarria.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de datos, con el objetivo de determinar los factores que influyen en la sobrevida de pacientes con adenocarcinoma pancreático con y sin resección quirúrgica en el instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, 2015-2020. Donde se estudiaron sesenta y seis (66) récords con el fin de ver las características clínicas y diagnósticas de los pacientes que cursaron con la enfermedad en dicho periodo de tiempo .

Se revisaron los récords de cada paciente por separado, obteniendo así la información necesaria para evidenciar la sobrevida de cada paciente, luego de hecho el diagnóstico de adenocarcinoma pancreático, tomando en cuenta los factores que influyen en la subsistencia de la enfermedad y todos los factores que se adhieren a la misma.

En los resultados se obtuvo que solo el 6.9 por ciento de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tuvo una sobrevida mayor de 24 meses y un 44.8 por ciento, menor de 6 meses. El sexo mas frecuente fue el masculino con un 52 por ciento, en menor frecuencia el femenino con 48 por ciento. Las edades entre 60 a 70 años con un 37.9 por ciento. Estos pacientes presentaron factores de riesgo como la hipertensión arterial sistémica con 43.9 por ciento, diabetes mellitus tipo II con 31.8 por ciento, afecciones pancreáticas con 6.1 por ciento y obesidad con 1.5 por ciento. La localización anatómica más frecuente fue en cabeza de páncreas con 47 por ciento. El estadio del cáncer más frecuente fue el estadio IV con 50 por ciento. La

histopatología más frecuente fue G2: moderadamente diferenciado con 80.3 por ciento, de los cuales un 66 por ciento recibió terapia neoadyuvante y un 43.9 por ciento recibió resección quirúrgica.

Palabra clave: Adenocarcinoma de páncreas.

ABSTRACT

A descriptive, retrospective study of data was carried out with the aim of determining the factors that influence the survival of patients with pancreatic adenocarcinoma with and without surgical resection at the Institute of Oncology Doctor Heriberto Pieter, 2015-2020. Where sixty-six (66) records were studied in order to see the clinical and diagnostic characteristics of patients who presented with the disease in that period of time.

The records of each patient were reviewed separately, thus obtaining the necessary information to evidence the survival of each patient, after in fact the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma, taking into account the factors that influence the subsistence of the disease and all the factors that adhere to it.

The results showed that only 6.9 percent of the patients diagnosed with pancreatic adenocarcinoma had a survival of more than 24 months and 44.8 percent had a survival of less than 6 months. The most frequent sex was male with 52 percent, less frequently female with 48 percent. The age range was between 60 and 70 years with 37.9 percent. These patients presented risk factors such as systemic arterial hypertension with 43.9 percent, type II diabetes mellitus with 31.8 percent, pancreatic disorders with 6.1 percent and obesity with 1.5 percent. The most frequent anatomical location was the head of the pancreas with 47 percent. The most frequent cancer stage was stage IV with 50 percent. The most frequent histopathology was G2: moderately differentiated with 80.3 percent, of which 66 percent received neoadjuvant therapy and 43.9 percent

received surgical resection.

I. INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma pancreático (ADP), se considera uno de los cánceres con la menor tasa de supervivencia. La incidencia es de 8-10 casos por 100.000 habitantes/año, representa el segundo tumor maligno gastrointestinal en frecuencia y es la cuarta causa de muerte por cáncer en adultos varones (después de pulmón, próstata y colorrectal) y mujeres (después de pulmón, mama y colorrectal). Su incidencia aumenta entre 60-80 años. A pesar de que su incidencia va aumentando, la mortalidad no ha variado. La resección quirúrgica es el único tratamiento potencialmente curativo en etapas tempranas. La cirugía todavía se asocia con una alta tasa de morbilidad postoperatoria, mientras que otras terapias aún ofrecen resultados muy decepcionantes.¹

Se caracteriza por su agresividad biológica, pronóstico oncológico reservado, asociado a un diagnóstico tardío en relación con la progresión de la enfermedad, principalmente debido al hecho de que los síntomas comunes de presentación como dolor, ictericia y pérdida de peso ocurren relativamente tarde, frecuentemente cuando la enfermedad ya es metastásica. La mayoría de estos presentan baja tasa de resecabilidad (10 por ciento a 20 por ciento), por la presencia de factores de irresecabilidad al momento del diagnóstico. La punción aspiración guiada por ultrasonido endoscópico (PAF-USE) es una modalidad útil y exacta para evaluar y obtener el diagnóstico histológico de estas lesiones.²

Este estudio se basa en evaluar retrospectivamente la supervivencia después de la resección quirúrgica del adenocarcinoma de páncreas, comparando con otros protocolos no quirúrgicos.

I.1. Antecedentes

I.1.1. Internacionales

El cáncer de páncreas es considerado uno de los tumores sólidos más agresivos. En México representa la decimosegunda causa de cáncer con 4,489 casos diagnosticados por año y representa el 4.9 por ciento de las defunciones oncológicas. De los pacientes con adenocarcinoma ductal de páncreas el 50.9 por ciento fueron mujeres, la edad promedio al diagnóstico fue de 61.5 años. Se diagnosticaron en un estadio clínico IV el 48.4 por ciento de los casos, mientras que el 12.9 por ciento se presentaron como estadio clínico III y el 25.0 por ciento como enfermedad localizada. El 37.5 por ciento de los pacientes fueron sometidos a cirugía, siendo la pancreatoduodenectomía el procedimiento más frecuentemente realizado. La mortalidad quirúrgica fue del 5.5 por ciento. ³

La resección objetiva puede potencialmente curar el cáncer de páncreas reseccable (PaC) y prolongar significativamente la supervivencia en algunos pacientes. Este estudio internacional a gran escala tuvo como objetivo investigar las variaciones en la resección para PaC en Europa y EE. UU. y los determinantes para su utilización. Se analizaron los datos de seis registros de cáncer basados en la población europea y la base de datos del Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales de EE. UU. durante 2003-2016. Se calcularon las tasas de resección estandarizadas por edad para la PaC general y en estadio I-II. Las asociaciones entre la resección y los parámetros demográficos y clínicos se evaluaron mediante modelos de regresión logística multivariable. Se analizaron un total de 153,698 registros. En los registros poblacionales de 2012-2014, las tasas de resección variaron del 13,2 por ciento (Estonia) al 21,2 por ciento (Eslovenia) en general y del 34,8 por ciento (Noruega) al 68,7 por ciento (Dinamarca) para los tumores en estadio I-II, con grandes variaciones internacionales. Durante 2003- 2014, las tasas de resección solo aumentaron en EE.

UU., Países Bajos y Dinamarca. La resección se realizó con una frecuencia significativamente menor en estadios tumorales más avanzados R0 (resecabilidad completa) para tumores en estadio III y IV versus estadio I-II: 0,05 a 0,18 y 0,01 a 0,06 en todos los países) y en aumento de edad (R0 resecabilidad completa, para pacientes de 70 a 79 y ≥ 80 frente a los <60 años: 0,37–0,63 y 0,03–0,16 en todos los países). Los pacientes con tumores en estadio avanzado (estadio III-IV: 63,8 por ciento -81,2 por ciento) y de mayor edad (≥ 70 años: 52,6 por ciento -59,5 por ciento) que recibieron resección con menos frecuencia representaron la mayoría de los casos diagnosticados. El estado funcional del paciente, la ubicación del tumor y el tamaño también se asociaron con la aplicación de la resección. Las tasas de resección de PaC siguen siendo bajas en Europa y EE. UU. con grandes variaciones internacionales. Se necesitan más estudios para explorar las razones de estas variaciones.⁴

El departamento de Cirugía HPB y Trasplantes, el Instituto Clínic de Enfermedades Digestivas y Metabólicas (ICMDiM), Hospital Clínic, Barcelona, España realizó un estudio donde determinó que la alta morbilidad asociada a la cirugía pancreática hacía que el diagnóstico preoperatorio de las enfermedades malignas fuera una premisa para proceder al tratamiento quirúrgico de las mismas. Sin embargo, en la actualidad la morbilidad de los pacientes intervenidos quirúrgicamente ha experimentado una disminución notoria gracias a la evolución de la cirugía pancreática. Igualmente, la mejora en las técnicas radiológicas ha conllevado una mejor capacidad diagnóstica no invasiva. La técnica radiológica fundamental para el diagnóstico del cáncer de páncreas en la actualidad es la tomografía computarizada (TC), tanto la helicoidal como la multicorte, con una sensibilidad de entre el 76 y el 100 por ciento, según los datos publicados en la literatura. La consecuencia negativa de la ausencia de diagnóstico histológico antes de la cirugía es, por supuesto, el error diagnóstico. En efecto, se estima que entre el 5 y el 10 por ciento de los casos con sospecha clínica y radiológica de malignidad tienen resultados anatomopatológicos benignos, y viceversa, hasta el 10 por ciento de los pacientes con diagnóstico preoperatorio benigno tendrá un resultado patológico positivo para células malignas.

En este sentido, el consenso acordado por el *The International Study Group of Pancreatic Surgery* (ISGPS) es que en el caso de tener una masa en la cabeza

pancreática sospechosa no se requiere la práctica de biopsia de forma rutinaria. Por tanto, una fuerte sospecha clínica y radiológica debe ser suficiente para indicar la intervención, reservando la confirmación histológica previa a la cirugía para aquellos casos en que el hecho de presentar o no un determinado diagnóstico pueda comportar un cambio en el manejo terapéutico. Además, en determinadas patologías, como la pancreatitis autoinmune, otras estrategias pueden ser útiles, como la dosificación de la IgG4 y someter al paciente a un tratamiento corto con corticosteroides.⁵

Informe de estado sobre la carga global de cáncer en todo el mundo utilizando las estimaciones de GLOBOCAN 2018 de incidencia y mortalidad por cáncer producidas por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, con un enfoque en la variabilidad geográfica en 20 regiones del mundo. Se estima que habrá 18,1 millones de nuevos casos de cáncer (17,0 millones sin incluir el cáncer de piel no melanoma) y 9,6 millones de muertes por cáncer (9,5 millones sin incluir el cáncer de piel no melanoma) en 2018. En ambos sexos combinados, el cáncer de pulmón es el cáncer más comúnmente diagnosticado (11,6 por ciento del total de casos) y la principal causa de muerte por cáncer (18,4 por ciento del total de muertes por cáncer), seguida de cerca por el cáncer de mama femenino (11,6 por ciento), el cáncer de próstata (7,1 por ciento) y el cáncer colorrectal (6,1 por ciento) en cuanto a incidencia y cáncer colorrectal (9,2 por ciento), cáncer de estómago (8,2 por ciento) y cáncer de hígado (8,2 por ciento) para la mortalidad. El cáncer de pulmón es el cáncer más frecuente y la principal causa de muerte por cáncer entre los hombres, seguido del cáncer de próstata y colorrectal (por incidencia) y el cáncer de hígado y estómago (por mortalidad). Entre las mujeres, el cáncer de mama es el cáncer diagnosticado con mayor frecuencia y la principal causa de muerte por cáncer, seguido del cáncer colorrectal y de pulmón (por incidencia) y viceversa (por mortalidad); el cáncer de cuello uterino ocupa el cuarto lugar tanto en incidencia como en mortalidad. Sin embargo, el cáncer diagnosticado con más frecuencia y la principal causa de muerte por cáncer varían sustancialmente entre países y dentro de cada país, según el grado de desarrollo económico y los factores sociales y de estilo de vida asociados. Cabe señalar que en la mayoría de los países de ingresos bajos y medianos no se dispone de datos de registros de cáncer de alta calidad, que son la base para planificar e

implementar programas de control del cáncer basados en pruebas.⁶

I.1.2. Nacionales

Los cánceres del sistema hepatobiliar y el páncreas se encuentran en aumento en la práctica clínica y conforman una de las principales causas de morbimortalidad del mundo. Se determina el comportamiento epidemiológico y clínico patológico de las neoplasias hepatobiliares y de páncreas de Centro de Diagnóstico Medicina Avanzada y Telemedicina (CEDIMAT) en el período de marzo de 2010 a febrero de 2020 en la República Dominicana. Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo, con el objetivo de determinar el perfil epidemiológico y clínico-patológico con neoplasias hepatobiliar y páncreas de los departamentos de oncología y gastroenterología del CEDIMAT 2010- 2020. Se estudiaron 3 cánceres más frecuente de etiología pancreatobiliar y hepático. Se revisaron un total de 76 pacientes. El cáncer más prevalente fue el cáncer de páncreas para un total de 45 pacientes 59 %, seguido del carcinoma hepatocelular representado por 25 pacientes 32 % y el colangiocarcinoma con 6 pacientes 7.8 %. La hipertensión arterial fue el hallazgo más frecuente, seguido de a su vez de la diabetes mellitus y obesidad, en un rango de edad entre 60-69 años. El alcoholismo estuvo presente en un 28 %, en el rango de edad entre 50-59 y 70-79 años 8 %, mientras que el tabaquismo en un 24%. El uso de alcohol fue superior en el sexo masculino 28 %. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron el dolor abdominal 68 %, seguida de la pérdida de peso 64%. El sexo más prevalente en todas las manifestaciones clínica, fue el masculino. El cáncer de páncreas fue la neoplasia más frecuente, en el sexo masculino por encima de la 6ta década de la vida, el hábito tóxico más frecuente fue el uso de alcohol. Las manifestaciones más frecuentes fueron el dolor abdominal y la pérdida de peso.⁷

I.2 Justificación

El adenocarcinoma pancreático, es una patología cuya incidencia ha aumentado en el transcurso del tiempo, aunque su mortalidad no ha tenido un incremento significativo. Es un cáncer con agresividad biológica alta y de pronóstico reservado, debido al diagnóstico tardío de la enfermedad, esto se debe a que este puede

enmascararse como una gastritis o pancreatitis, además de que presenta síntomas, como, dolor, ictericia, pérdida de peso, náuseas y vómitos, los cuales son inespecíficos, lo que lo hace un factor que también impide la resecabilidad, aunque la cirugía es el único tratamiento potencialmente curable en etapas tempranas, deben investigarse más alternativas terapéuticas no quirúrgicas como la radioterapia, quimioterapia y terapia hormonal, lo que hace necesario evaluar la evolución de los pacientes que han tenido resección quirúrgica y aquellos que han tenido una alternativa terapéutica no quirúrgica, para evidenciar los factores por los cuales estos pacientes no aplicaron a la resección quirúrgica y comparar la eficacia de las terapias. En República Dominicana las muertes causadas por cáncer pancreático han llegado a los 355, un 0.55 por ciento de todas las muertes anuales.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La incidencia de cáncer pancreático en el 2020 fue de 495 773 casos por año de los cuales 37 352 pertenecen a latinoamérica y el caribe , con una mortalidad de 466 003, de los casos presentados de los cuales 28 356 pertenecen a latinoamérica y el caribe, con tendencia a seguir aumentando. Es el segundo tumor maligno gastrointestinal en frecuencia y la cuarta causa de muerte por cáncer en adultos en adultos.¹

Debido a la características de los síntomas generalizados, como el dolor abdominal inespecífico, vómitos y pérdida de peso, datos muy generalizados que llevan a un diagnóstico inespecífico, esta presenta un diagnóstico tardío en un 70% de los casos, lo que determina la baja tasa de resecabilidad, siendo la resección quirúrgica la terapia de mayor potencial curativo para el adenocarcinoma de páncreas:

¿Cuál es la sobrevida en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas con y sin resección quirúrgica en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2021?

III. OBJETIVOS

III.1. General

Determinar la sobrevida en pacientes con diagnóstico adenocarcinoma de páncreas con y sin resección quirúrgica en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, en el periodo. 2015-2021

III.2. Específicos:

Determinar la sobrevida en pacientes con diagnóstico adenocarcinoma de páncreas con y sin resección quirúrgica en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, en el periodo. 2015-2021. según:

1. Establecer el rango de edad más frecuente
2. Identificar el sexo de mayor predominio
3. Registrar los hábitos tóxicos de los pacientes
4. Especificar los factores de riesgo de los pacientes
5. Categorizar la histopatología del tumor
6. Demostrar el estadio del cáncer en que se diagnostica más la patología
7. Identificar cuántos pacientes recibieron terapia neoadyuvante
8. Estimar cuántos pacientes recibieron resección quirúrgica
9. Exponer la técnica quirúrgica más empleada
10. Evidenciar cual es la sobrevida del paciente de los pacientes que tuvieron y que no tuvieron resección quirúrgica

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Adenocarcinoma pancreático.

IV.1.1. Historia:

El mejor tratamiento que se puede ofrecer hoy a los pacientes con cáncer de páncreas es la resección quirúrgica, pero sólo un porcentaje reducido de alrededor del 10 a 20 por ciento. Se benefician de la misma. La primera pancreaticoduodenectomía efectuada con éxito y en dos etapas fue en un tumor ampular, por un cirujano alemán W. Kausch en 1909 y dado a conocer 3 años después. En 1935 Alan O. Whipple señala la experiencia, en dos etapas, también en carcinoma ampular. En 1942 se realiza la operación en una etapa. La pancreaticoduodenectomía cefálica es conocida también como operación de

Whipple. Los adelantos de la cirugía, de la anestesia, de los cuidados pre y postoperatorios llevaron a que esta operación se pudiera efectuar con márgenes de morbilidad y mortalidad aceptables en servicios capacitados con volúmenes significativos de estos pacientes. Esto llevó a un mayor entusiasmo por la cirugía logrando una mejoría en los resultados. Para lograr una resección R0 (resecabilidad completa) se requiere de equipos entrenados multidisciplinarios, con posibilidades de tratar los casos borderline con neoadyuvancia para incrementar las resecciones. El desafío para la medicina sigue siendo importante, dada la poca mejoría global en los últimos 20 años de la supervivencia del 5 al 8 por ciento. A esto se agrega que la incidencia del carcinoma pancreático va en aumento progresivo, la sintomatología denuncia la enfermedad tardíamente y los pacientes mueren a causa de ella. La mejoría de los resultados habrá que buscarla en la investigación básica, en la búsqueda de biomarcadores, que contribuyan al diagnóstico y en mejorar el tratamiento.⁷

IV.1.2. Definición:

El tipo más común de cáncer pancreático, el adenocarcinoma del páncreas, se origina cuando las células exocrinas en el páncreas empiezan a crecer fuera de control. La mayor parte del páncreas se compone de células exocrinas que forman las glándulas exocrinas y los conductos. Las glándulas exocrinas producen enzimas pancreáticas que se liberan en el intestino para ayudar a que usted digiera los alimentos (especialmente las grasas). Las enzimas se liberan en pequeños tubos llamados conductos que finalmente drenan en el conducto pancreático. El conducto pancreático se une con el colédoco o conducto biliar común (es el conducto que transporta la bilis desde el hígado), y desemboca en el duodeno (la primera parte del intestino delgado) a la altura de la ampolla de Vater.

Las células endocrinas constituyen un porcentaje menor de las células en el páncreas. Estas células producen importantes hormonas, como la insulina y el glucagón (que ayudan a controlar los niveles de azúcar en la sangre), y las liberan directamente en la sangre.⁸

IV.1.3. Etiología:

No está claro qué causa el cáncer de páncreas. Los médicos han identificado algunos factores que pueden aumentar el riesgo de padecer este tipo de cáncer, incluido fumar y padecer ciertas mutaciones genéticas heredadas.⁹

Los factores que pueden aumentar el riesgo de cáncer de páncreas incluyen los siguientes.¹⁰

- Tabaco y Obesidad: Se ha visto que el riesgo de adenocarcinoma de páncreas está aumentado en fumadores y en pacientes con índice masa corporal elevado.¹⁰

- Carnes rojas y productos lácteos: Hay cierta evidencia de que un consumo frecuente de carne roja y productos lácteos pueden estar asociados con mayor riesgo para desarrollar adenocarcinoma de páncreas.¹⁰

- Exposición a productos químicos: beta naftilamina y bencidina.¹⁰

- Consumo elevado de alcohol.¹⁰

- Edad avanzada.¹⁰

- Pancreatitis crónica (aumenta el riesgo 7,2 veces).¹⁰

- Diabetes tipo II de inicio tardío sin factores de riesgo de diabetes (se piensa que la instauración brusca de la diabetes puede ser secundaria al tumor). Por otro lado, la diabetes de larga evolución también parece que eleva el riesgo. Además el tratamiento utilizado también puede alterar el riesgo de desarrollar el tumor; la insulina aumenta el riesgo, mientras la metformina disminuye el riesgo.¹⁰

- Predisposición genética: En un 10 por ciento de los casos existe un componente familiar. En la mayoría de los casos se desconoce la predisposición genética. El riesgo aumenta en ciertos síndromes familiares de cáncer hereditario. En el estudio del paciente con cáncer pancreático, hay que valorar antecedentes de historia familiar de pancreatitis, melanoma y antecedente de cáncer pancreático, colorrectal, mama y ovario. Si se detecta síndrome familiar, habría que proporcionar consejo genético. Se aconseja seguimiento a pacientes con factores hereditarios asociados (se desconoce la estrategia de cribado más adecuada; lo más aceptado, ecoendoscopia cada 1-3 años).¹⁰

IV.1.4. Clasificación

Se utilizan varios sistemas para determinar el estadio en que se encuentra el cáncer de páncreas. El método empleado para determinar el estadio de otros tipos de cáncer, que se denomina clasificación de tumor, ganglio, metástasis generalmente no se utiliza para el cáncer de páncreas.¹¹

No obstante, con el objeto de lograr una mejor comprensión, se explica este método a continuación.

El método más frecuente para clasificar el cáncer de páncreas es dividirlo en 4 categorías, según la posibilidad de extirparlo con cirugía y las partes a las que se han diseminado:

1) Extirpable: Este tipo de cáncer de páncreas puede extraerse quirúrgicamente. A menudo, la cirugía se realiza enseguida después del diagnóstico. A veces, se puede recomendar un tratamiento adicional antes de la cirugía. El tumor puede estar ubicado únicamente en el páncreas o extenderse más allá, pero no ha crecido hasta afectar arterias o venas importantes del área. No hay evidencia de que el tumor se haya diseminado a otras áreas fuera del páncreas. Entre el 10 por ciento y el 15 por ciento de los pacientes, aproximadamente, reciben el diagnóstico en este estadio.

2) Extirpable límite: Esta categoría describe un tumor que posiblemente será difícil, o imposible, de extirpar quirúrgicamente, cuando se lo diagnostica por primera vez, pero si la quimioterapia y/o la radioterapia pueden reducir el tumor en primer lugar, es posible que se extirpe en el futuro con márgenes negativos. Esto significa que no quedarán células cancerosas visibles.

3) Localmente avanzado: Este tipo aún está ubicado únicamente en el área alrededor del páncreas, pero no se lo puede extirpar quirúrgicamente porque ha crecido hasta afectar arterias, venas u órganos cercanos. Esto significa que no se puede extirpar con cirugía porque el riesgo de dañar estas estructuras cercanas es muy alto. No hay signos de que se haya diseminado a ninguna parte distante del cuerpo. Entre el 35 por ciento y el 40 por ciento de los pacientes, aproximadamente, reciben el diagnóstico en este estadio.

4) Metastásico: El tumor se ha diseminado más allá del área del páncreas y a otros órganos, como el hígado, los pulmones u otras áreas alejadas del abdomen. Entre el 45 por ciento y el 55 por ciento de los pacientes, aproximadamente, reciben el

diagnóstico en este estadio.

Al clasificar los diferentes tipos de cáncer en una de estas categorías, el equipo de atención médica puede planificar la mejor estrategia de tratamiento.

Sistema TNM.

Se utilizan los resultados de las pruebas de diagnóstico, las exploraciones por imágenes y la cirugía para responder a las siguientes preguntas:

- Tumor (T): ¿qué tan grande es el tumor primario? ¿Dónde está ubicado?
- Ganglio (*Node*, N): ¿el tumor se ha diseminado a los ganglios linfáticos? De ser así, ¿a dónde y cuántos?
- Metástasis (M): ¿el cáncer se ha diseminado a otras partes del cuerpo? De ser así, ¿a dónde y en qué medida?

Los resultados se combinan para determinar el estadio del cáncer de cada persona. Hay 5 estadios: el estadio 0 (cero) y los estadios I a IV (1 a 4). El estadio es una forma frecuente de describir el cáncer, de manera que los médicos puedan planificar de forma conjunta los mejores tratamientos. Aquí le mostramos más detalles sobre cada parte del sistema TNM para el cáncer de páncreas:

- Tumor (T). Mediante el sistema TNM, se utiliza la "T" más una letra o número (0 a 4) para describir el tamaño y la ubicación del tumor. El tamaño del tumor se mide en centímetros (cm). Un centímetro es aproximadamente igual al ancho de una lapicera o un lápiz estándar. El estadio del tumor ayuda al médico a desarrollar el mejor plan de tratamiento para cada paciente. Estadios específicos del tumor.

- TX: no se puede evaluar el tumor primario.
- T0 (T más cero): no se encontró presencia de cáncer en el páncreas.
- Tis: se refiere al carcinoma in situ, que es el cáncer muy precoz que no se ha diseminado.
- T1: el tumor solo se encuentra en el páncreas y mide 2 centímetros (cm) como máximo. Este estadio puede a su vez dividirse en T1a, T1b o T1c en función del tamaño del tumor.
- T2: el tumor solo se encuentra en el páncreas y mide más de 2 cm pero no más de 4 cm.

- T3: el tumor mide más de 4 cm y se extiende más allá del páncreas. No compromete las arterias o venas importantes cercanas al páncreas.

- T4: el tumor se extiende fuera del páncreas, hacia las arterias o venas principales que se encuentran cerca de él. El tumor T4 no se puede extirpar por completo con una cirugía.

● Ganglio (N). La "N" en el sistema TNM corresponde a la abreviación para ganglio linfático. Estos son órganos minúsculos con forma de frijol ubicados en todo el cuerpo que, al formar parte del sistema inmunitario del cuerpo, ayudan a combatir las infecciones y las enfermedades. En el cáncer pancreático, los ganglios linfáticos regionales son los que están cerca del páncreas y los ganglios linfáticos distantes son los que están en otras partes del cuerpo.

- NX: no se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.

- N0: no se encontró presencia de cáncer en los ganglios linfáticos regionales.

- N1: el cáncer se diseminó a 1 o 3 ganglios linfáticos regionales.

- N2: el cáncer se diseminó a 4 o más ganglios linfáticos regionales.

● Metástasis (M). La "M" del sistema TNM indica si el cáncer se ha diseminado a otras partes del cuerpo, lo que se conoce como metástasis a distancia.

- M0: el cáncer no se ha diseminado a otras partes del cuerpo.

- M1: el cáncer se ha diseminado a otras partes del cuerpo, incluidos los ganglios linfáticos distantes. El cáncer de páncreas se disemina con mayor frecuencia al hígado, el revestimiento de la cavidad abdominal llamado peritoneo y los pulmones.

Se asigna el estadio del cáncer combinando las clasificaciones T, N y M.

- Estadio 0: se refiere al cáncer in situ; el cáncer aún no ha crecido fuera del conducto en el que se originó (Tis, N0, M0).

- Estadio IA: el tumor mide hasta 2 cm o menos y está en el páncreas. No se ha diseminado a los ganglios linfáticos u otras partes del cuerpo (T1, N0, M0).

- Estadio IB: el tumor que afecta al páncreas mide más de 2 cm. No se ha diseminado a los ganglios linfáticos u otras partes del cuerpo (T2, N0, M0).

- Estadio IIA: el tumor mide más de 4 cm y se extiende más allá del páncreas. No se ha diseminado a las arterias, las venas, los ganglios linfáticos u otras partes del cuerpo (T3, N0, M0).

- Estadio IIB: el tumor, de cualquier tamaño, no se ha diseminado a las arterias o venas cercanas. Se ha diseminado a 1 a 3 ganglios linfáticos regionales, pero no a otras partes del cuerpo (T1, T2 o T3; N1; M0).

- Estadio III: cualquiera de estas situaciones:

- Un tumor, de cualquier tamaño, que se ha diseminado a 4 o más ganglios linfáticos regionales, pero no a las arterias, las venas u otras partes del cuerpo cercanas (T1, T2 o T3; N2; M0).

- Un tumor que se ha diseminado a las arterias y venas cercanas y es posible que se haya diseminado a ganglios linfáticos regionales. El cáncer no se ha diseminado a otras partes del cuerpo (T4, cualquier N, M0).

- Estadio IV: cualquier tumor que se ha diseminado a otras partes del cuerpo (cualquier T, cualquier N, M1).

- Recurrente: cáncer recurrente es el cáncer que ha vuelto a aparecer después del tratamiento. Si el cáncer regresa, se realizará otra serie de pruebas para obtener información sobre el alcance de la recurrencia.¹¹

IV.1.5. Fisiopatología

El cáncer pancreático provoca una desnutrición progresiva del paciente, en parte debido al déficit de secreción de las enzimas pancreáticas, pero también debido a la inapetencia que puede producir el tratamiento con quimioterapia y radioterapia, también, debido al mismo efecto progresivo del tumor la aparición de insuficiencia pancreática exocrina en el curso de un cáncer de páncreas es un hecho frecuente y puede explicarse por diversas causas. Puede deberse a la obstrucción del conducto pancreático, que puede empeorar por el desarrollo de una pancreatitis crónica distal por esa obstrucción, como consecuencia de la ictericia obstructiva causada por el tumor o por efecto de la cirugía de resección en la glándula pancreática.¹²

Obstrucción del conducto pancreático por el tumor.

Más del 90% de los tumores pancreáticos se originan en el epitelio ductal, por lo que producen con frecuencia obstrucción. Si ésta tiene lugar en el conducto pancreático principal, el volumen de la secreción pancreática se ve disminuido, con

lo que la cantidad de enzimas pancreáticas que llegan al duodeno se ve reducida. Esta disminución se identifica cuando la obstrucción afecta a más del 60% de la longitud del conducto de Wirsung, en un estudio que

relacionaba la longitud del conducto pancreático principal, opacificado mediante una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), y la capacidad de secreción del páncreas exocrino, midiendo el volumen, el bicarbonato, la lipasa y la tripsina. No obstante, la esteatorrea no se hace evidente hasta que la capacidad funcional del páncreas se ve reducida a un 10%. Por ello, los tumores localizados en la porción cefálica o próxima a ella son los que provocan más disminución de la secreción y con mayor frecuencia aparición de esteatorrea.¹²

Cuando la obstrucción es muy intensa y actúa durante suficiente tiempo puede provocar, distalmente a ella, cambios en el parénquima glandular propios de la pancreatitis crónica obstructiva. La principal característica de ésta es que no desarrolla calcificaciones y los tapones intraductales son menos frecuentes que en la pancreatitis crónica alcohólica. Este hecho puede contribuir a hacer más, manifiesta la insuficiencia pancreática exocrina, ya que al efecto de obstrucción se añade la incapacidad de los acinos pancreáticos para segregar enzimas, ya sea por atrofia del parénquima o porque se ha sustituido por tejido fibroso.¹²

Ictericia obstructiva.

Alrededor del 80% de los tumores pancreáticos que se originan en la cabeza de la glándula se infiltran en el colédoco terminal. Esto provoca colestasis o ictericia de tipo obstructivo, en los tumores mayores de 2 cm, lo cual lleva a una disminución de la llegada de ácidos biliares a la luz intestinal. Es conocido que éstos son necesarios para la solubilización de los lípidos de la dieta. La falta o disminución de los ácidos biliares en el duodeno impide que las grasas puedan ser hidrolizadas por la lipasa pancreática, lo que condiciona la aparición de esteatorrea. En esta situación también se ve afectada la absorción de las vitaminas liposolubles.¹²

Efecto de la cirugía.

Sólo entre el 20 y el 30 por ciento de los cánceres de páncreas tienen condiciones adecuadas para realizar una cirugía presuntamente curativa. En estos casos el

tratamiento indicado es la resección pancreática más o menos amplia según la localización del tumor, lo que comporta una reducción del parénquima pancreático y la consecuente disminución de la secreción y aparición de insuficiencia exocrina pancreática. La intensidad de ésta depende del tipo y la extensión de la resección quirúrgica y aparece inequívocamente si excede el 75 por ciento de la glándula. En estos casos la esteatorrea no es infrecuente y suele ser difícil de controlar. Según la extensión de la resección puede aparecer diabetes, que contribuye a un peor control del estado de nutrición del paciente. Desde el punto de vista nutricional, no debe olvidarse el efecto de la cirugía, como el traumatismo derivado del propio acto quirúrgico, los días de ayuno postoperatorio y las posibles complicaciones, frecuentes en este tipo de intervención. En este momento evolutivo de la enfermedad tiene que valorarse la situación metabólica del paciente y sopesar la necesidad de instaurar nutrición parenteral en el período preoperatorio, para que pueda enfrentarse a la cirugía con un mejor estado físico, lo que condiciona un postoperatorio más satisfactorio.¹²

Se analizan distintos parámetros séricos relacionados con la fisiopatología del adenocarcinoma pancreático (PDAC), para evaluar su uso como marcadores que permitan distinguir entre pacientes con PDAC y controles sanos (C), otras neoplasias del tracto gastrointestinal (ONEOS) y pancreatitis crónica (PC). La expresión en plasma de sialiltransferasas, ST3Gal III y ST3Gal IV diferencia entre controles y PDAC. Así mismo, los niveles de ST3Gal III permiten diferenciar en PDAC entre estadios iniciales y metastásicos. El Glasgow Prognostic Score (GPS), medida de la respuesta inflamatoria, diferencia entre todos los grupos del estudio. Los valores de IGF-1 disminuyen en procesos neoplásicos vs C y PC. Se analiza la capacidad diagnóstica de los distintos parámetros individualmente y combinados entre sí respecto al CA19.9. La combinación de CA 19.9, CEA, IGF-1 aumenta la precisión diagnóstica frente al CA19.9 y podría ser útil para distinguir PDAC de PC.¹³

IV.1.6. Epidemiología:

La incidencia del carcinoma de páncreas ha tenido un incremento significativo durante las últimas décadas y se encuentra en cuarto lugar entre las principales causas de muerte por cáncer en los Estados Unidos. A pesar de las altas tasas de

mortalidad relacionadas con el cáncer de páncreas, no se comprenden bien sus características etiológicas.¹⁴

A nivel mundial, alrededor de 338000 personas tenían cáncer de páncreas en 2012, lo que lo convierte en el undécimo cáncer más común. Las tasas de incidencia y mortalidad más altas del cáncer de páncreas se encuentran en los países desarrollados. Las tendencias de la incidencia y la mortalidad por cáncer de páncreas variaron considerablemente en el mundo.¹⁵

Se estimó que en el año 2021 se diagnosticarían a 60,430 pacientes con cáncer de páncreas en adultos (31,950 hombres y 28,480 mujeres) en los Estados Unidos. La enfermedad representa aproximadamente el 3 por ciento de todos los cánceres. El cáncer de páncreas es el octavo cáncer más frecuente en las mujeres

y el décimo tipo de cáncer más frecuente en los hombres. Las tasas de incidencia del cáncer de páncreas han aumentado alrededor de un 1 por ciento cada año desde 2000.

El cáncer de páncreas es considerado uno de los tumores sólidos más agresivos. En México representa la decimosegunda causa de cáncer con 4,489 casos diagnosticados por año y representa el 4.9 por ciento de las defunciones oncológicas.¹⁶

Se estima que este año se producirán 48,200 muertes (25,270 hombres y 22,950 mujeres) a causa de esta enfermedad. El cáncer de páncreas es la cuarta causa de muerte por cáncer tanto en hombres como en mujeres. Representa el 7 por ciento de todas las muertes por cáncer. La tasa de mortalidad ha aumentado muy lentamente cada año desde 2000.¹⁷

La tasa de supervivencia a 3 años indica el porcentaje de personas que sobreviven al menos 3 años una vez detectado el cáncer. El término porcentaje significa cuántas personas de cada 100. La tasa de supervivencia a 3 años en general para personas con cáncer de páncreas es del 10 por ciento. Las tasas de supervivencia y los resultados individuales se basan en muchos factores, lo que incluye el estadio específico de la enfermedad al momento del diagnóstico.¹⁷

Si el cáncer se detecta en una etapa inicial, cuando la extirpación quirúrgica del tumor es posible, la tasa de supervivencia a 3 años es del 39 por ciento. Alrededor del 11 por ciento de las personas reciben el diagnóstico en este estadio. Si el cáncer

se ha diseminado a órganos o tejidos circundantes, la tasa de supervivencia a 5 años es del 13 por ciento. Para el 52 por ciento de las personas que reciben el diagnóstico después de que el cáncer se ha diseminado a una parte distante del cuerpo, la tasa de supervivencia a 5 años es del 3 por ciento.¹⁷

El cáncer de páncreas es el más letal del mundo, solo un 5 por ciento de los pacientes sobreviven más de cinco años tras el diagnóstico, y el 75 por ciento no supera el primer año. Cada día más de 1 000 personas son diagnosticadas en todo el mundo de cáncer de páncreas. De ellas, aproximadamente 985 morirán.¹⁸

La mediana de supervivencia para todos los pacientes con adenocarcinoma ductal fue de 18 meses (supervivencia a 1 año = 65 por ciento, supervivencia a 2 años = 37 por ciento, supervivencia a 5 años = 18 por ciento).¹⁹

IV.1.7. Diagnóstico:

Las manifestaciones clínicas son variables en función de la localización del tumor; ictericia, dolor, pérdida de peso, esteatorrea, dispepsia, náuseas y depresión. Se debe realizar despistaje de cáncer pancreático en paciente diabético con manifestaciones atípicas; pérdida de peso, dolor. El CA 19.9 es el marcador tumoral de mayor utilidad en la práctica clínica (sensibilidad del 70-90 por ciento y especificidad del 90 por ciento). Especialmente útil para valorar la respuesta terapéutica y en el seguimiento de pacientes tratados para detección precoz de recurrencia tumoral. Puede estar falsamente elevado en ictericia obstructiva de otra etiología y pancreatitis crónica. La ecografía puede ser útil como estudio inicial en pacientes con ictericia, pero si se sospecha cáncer.¹⁰

La mayoría de los autores coinciden en que si se diagnostica de neoplasia pancreática en TAC realizado en fase portal, y podría ser resecable, se debería de repetir el estudio con TC multicorte con protocolo de páncreas, ya que puede cambiar el estadiaje en un porcentaje importante de pacientes. Diversos estudios han demostrado que la extirpación quirúrgica fue posible en el 70-85 por ciento de los adenocarcinomas pancreáticos valorados como resecables por TAC. La limitación más importante es, la baja sensibilidad del TAC en el diagnóstico de metástasis hepáticas y peritoneales de pequeño tamaño.¹⁰

IV.1.7.1. Clínico.

El adenocarcinoma de cabeza de páncreas es el tipo histológico más frecuente de los tumores pancreáticos y representa el 90 por ciento de los casos. Se comporta en imagen como una masa de bordes irregulares hipodensa en todas las fases por su naturaleza hipovascular, visualizándose mejor en la fase pancreatografía (retardo del contraste iv de 40-45 segundos) donde se aprecia mayor diferenciación entre el tumor y el parénquima normal.

Incluso los pequeños tumores pueden ser detectados o sospechados en imagen por signos indirectos como:

- La dilatación del conducto pancreático principal con atrofia del parénquima adyacente
- El signo del doble conducto: este signo consiste en la dilatación simultánea de la vía biliar y del Wirsung. En estos casos se debe buscar una lesión en la cabeza del páncreas que además es la localización más frecuente del adenocarcinoma (60-65 por ciento).²¹

Se realiza diagnóstico mediante:

- La anamnesis. Se ejecuta mediante el interrogatorio para identificar personalmente al individuo, conocer sus dolencias actuales, obtener una retrospectiva de él y determinar los elementos familiares, ambientales y personales relevantes.²²
- Examen físico: El médico examinará la piel, la lengua y los ojos para ver si están amarillos, lo cual es un signo de ictericia. La ictericia puede ser causada por un tumor en la cabeza del páncreas que bloquea el flujo normal de una sustancia denominada bilis que es producida en el hígado. Sin embargo, muchos pacientes con cáncer de páncreas no tienen ictericia al momento del diagnóstico del cáncer. El médico también palpará el abdomen para comprobar si el cáncer produjo algún cambio. Sin embargo, dado que el páncreas está detrás de la parte superior del abdomen, con frecuencia no es palpable. La acumulación anormal de líquido en el abdomen (ascitis), puede ser otro signo de cáncer.²²

IV.1.7.2 . Laboratorio

Extraer muestras de sangre para controlar los niveles anormales de bilirrubina y otras sustancias. La bilirrubina es una sustancia química que puede alcanzar niveles altos en los pacientes con cáncer de páncreas debido a la obstrucción del conducto colédoco por un tumor. Existen muchas otras causas no relacionadas con el cáncer que explican la presencia de un nivel elevado de bilirrubina, como la hepatitis, los cálculos biliares o la mononucleosis.²²

El antígeno de carbohidrato 19-9 (carbohydrate antigen 19-9, CA19-9) es un marcador tumoral. A menudo, los niveles de CA19-9 aumentan en las personas con cáncer de páncreas, aunque algunos pacientes tienen niveles de CA19-9 normales. Los niveles de CA19-9 son más altos a medida que el cáncer crece o se disemina. El CA 19-9 no debe usarse como la única prueba para diagnosticar cáncer de páncreas, dado que los niveles altos de CA 19-9 también pueden ser un signo de otras afecciones. Por ejemplo, otros tipos de cáncer, como el cáncer colorrectal, hepático y esofágico pueden aumentar el CA 19-9. Afecciones no cancerosas, como pancreatitis, cirrosis hepática y obstrucción no cancerosa del conducto biliar común también pueden aumentar el CA 19-9.²²

IV.1.7.3. Imágenes

Resonancia magnética.

La RMN puede tener su utilidad en pacientes con alergia al contraste yodado, en la valoración de lesiones focales hepáticas indeterminadas en el TAC o en sospecha de masa pancreática no visualizada en TAC (tumores isodensos).¹⁰

Ecoendoscopia.

Puede ser útil en los casos en los que en el TAC no se vea la lesión, si hay dudas en la relación con estructuras vasculares y si hay adenopatías sospechosas, con toma de biopsia de la misma.¹⁰

PET/TAC.

La realización del PET/TAC después del TAC, aumenta la sensibilidad en el diagnóstico de enfermedad metastásica, comparando sólo con el TAC ó sólo con PET/TAC (sensibilidad del 61 por ciento para PET/TAC, 57 por ciento para TAC y del 87 por ciento para la combinación del PET/TAC y TAC). En el 11 por ciento de los casos cambia la actitud. Debería de considerarse en pacientes con alto riesgo de metástasis después de la realización del TAC; borderline resecables, CA19.9 muy elevado, tumores grandes, adenopatías locales de tamaño patológico y pacientes muy sintomáticos.¹⁰

IV.1.8. Diagnóstico diferencial.

Patología inflamatoria

Úlcera duodenal. La mayoría están relacionadas con la infección por *H. pylori*, pero también pueden deberse a AINES, úlceras causadas por estrés, citomegalovirus, uso de corticoides, hipersecreción ácida, radioterapia, drogas de abuso como la cocaína y las anfetaminas, así como enfermedad inflamatoria intestinal. A pesar de que la TC no es la prueba de elección en su diagnóstico, debemos saber que se puede asociar a engrosamiento parietal duodenal, alteración de la grasa mesentérica adyacente y burbujas de neumoperitoneo. Las úlceras duodenales de gran tamaño pueden presentarse con alteración de la grasa periduodenal sin plano graso de separación con el páncreas simulando una masa. No causan dilatación de vía biliar. La anatomía patológica es patognomónica al

demostrar la ausencia de células malignas y confirmar la presencia de cambios ulcerosos.²³

- Pancreatitis autoinmune. Relacionada con la IgG4 es un trastorno sistémico caracterizado por lesiones inflamatorias difusas o tumorales. Puede simular cáncer de páncreas, llevando a errores diagnósticos y terapéuticos que condicionan un aumento en la morbimortalidad de los pacientes. El objetivo de esta revisión es realizar una aproximación diagnóstica diferencial de estas dos entidades desde el punto de vista epidemiológico, clínico, analítico, imagenológico e histopatológico.²³

- Pancreatitis del surco. Es una forma de pancreatitis crónica focal, más frecuente en alcohólicos y pacientes con patología pancreática previa. Se llama así porque se produce en el surco duodenal, situado entre el páncreas, duodeno y colédoco. En TC se presenta como una lesión hipodensa que presenta escaso realce a la administración de contraste. Puede asociarse a pequeñas lesiones quísticas intraparietales, pero es infrecuente que cause dilatación de conducto biliar y conducto pancreático.²³

- Pancreatitis crónica focal. Pancreatitis crónica asociada a alcohólicos. Sus hallazgos característicos de TC masa que se asocia a atrofia de la cola del páncreas con dilatación del conducto pancreático principal de forma irregular arrosariado, con calcificaciones. A veces es indistinguible del adenocarcinoma de páncreas incluso en anatomía patológica.²³

Patología tumoral

- Linfoma. El linfoma pancreático primario es muy infrecuente (<0.5 por ciento de los tumores pancreáticos primarios), sin embargo también puede tratarse de una masa retroperitoneal no derivada del páncreas que tenga una localización peripancreática. Es potencialmente curable y tiene una supervivencia mayor que el adenocarcinoma primario. Su apariencia radiológica es la de una masa de gran tamaño que rodea las estructuras vasculares adyacentes. No suele causar dilatación de vía biliar.²³

- Tumores duodenales. La patología tumoral duodenal es rara en comparación con la pancreática, el tipo más frecuente es el adenocarcinoma. Sus características radiológicas son una masa o engrosamiento de la pared duodenal concéntrico estenosante.²³

- Metástasis. Aunque son raras, cualquier tumor primario puede metastatizar al páncreas. Los más frecuentes son el carcinoma renal, que cursa con metástasis pancreáticas hipervasculares, y el carcinoma de pulmón, cuyas metástasis son hipovasculares. A diferencia del adenocarcinoma, las metástasis están bien delimitadas y no suelen causar dilatación de conducto pancreático ni de conductos biliares.²³

- Neoplasia mucinosa papilar intraductal. Es una neoplasia papilar primaria intraductal que puede dar lugar a un adenocarcinoma. A diferencia del adenocarcinoma pancreático primario, se asocia a mejores tasas de supervivencia. Es más frecuente el derivado del conducto pancreático principal que el de las ramas. Radiológicamente debemos sospecharla ante la presencia de dilatación del conducto pancreático principal > 6 mm, masa quística que puede ser tabicada, nódulo mural > 3 mm.²³

- Tumores pancreáticos neuroendocrinos. Pueden ser funcionantes o no funcionantes dependiendo de si producen hormonas activas en cantidades suficientes para causar clínica. Pueden asociarse según los síndromes neuroendocrinos: MEN-1 (tumor neuroendocrino pancreático, asociado a adenoma hipofisario y a hiperplasia tiroidea), von Hippel-Lindau (hemangioblastoma + feocromocitoma + carcinoma renal y pancreático), Neurofibromatosis tipo 1 y Esclerosis tuberosa (angiomiolipomas, poliquistosis, lesiones pulmonares, cutáneas y orales). El insulinooma y el gastrinooma son tumores pancreáticos neuroendocrinos funcionantes. Estos tumores tienen una tasa de supervivencia mejor que el adenocarcinoma. En TC y RM muestran características de masa bien delimitada en ocasiones de gran tamaño, de comportamiento muy hipervasculoso realizando más en fase arterial (a diferencia del adenocarcinoma que es hipovasculoso). Pueden presentar degeneración quística por necrosis y hemorragia. Es infrecuente que causen dilatación del conducto pancreático principal y de la vía biliar. Las metástasis de estos tumores suelen aparecer en hígado y comportarse de la misma manera que el tumor principal: hipervasculoso y con cambios quísticos o necróticos.²³

IV.1.9. Tratamiento.

En un paciente diagnosticado con adenocarcinoma pancreático es importante que explore con detalle cada una de sus alternativas, sopesando los beneficios contra los posibles riesgos y efectos secundarios con cada una de las opciones de tratamiento.²⁴

Según la etapa, localización del cáncer y otros factores, las opciones de tratamiento para las personas con cáncer de páncreas pueden incluir:

- La quimioterapia es a menudo parte del tratamiento para el cáncer de

páncreas y se puede utilizar en cualquier etapa.

- Antes de la cirugía (quimioterapia neoadyuvante). La quimioterapia se puede suministrar antes de la cirugía (a veces con radiación) para tratar de reducir el tamaño del tumor de modo que se pueda extirpar mediante una cirugía menos extensa. La quimioterapia neoadyuvante se emplea a menudo para tratar los cánceres que son demasiado grandes como para ser extraídos mediante cirugía al momento del diagnóstico (cánceres localmente avanzados).²⁴

- Después de la cirugía (quimioterapia adyuvante). La quimioterapia se puede usar después de la cirugía (algunas veces junto con radiación) para tratar de eliminar cualquier célula cancerosa remanente o que se haya propagado pero no se puede ver, incluso con estudios por imágenes. Si a estas células se les permitiera crecer, podrían establecer nuevos tumores en otras partes del cuerpo. Este tipo de tratamiento puede reducir la probabilidad de que el cáncer regrese posteriormente.²⁴

- Cáncer de pancreático avanzado. La quimioterapia se puede usar cuando el cáncer está avanzado y no se puede remover completamente con cirugía, o si la cirugía no es una opción o si el cáncer se ha propagado a otros órganos.²⁴

- La radioterapia utiliza rayos X o partículas de alta energía para destruir las células cancerosas. Se puede utilizar:

- Después de la cirugía (conocido como tratamiento adyuvante) para tratar de reducir la probabilidad de que el cáncer regrese. Por lo general, la radiación se administra junto con la quimioterapia, lo que se conoce como quimiorradiación o quimiorradioterapia.¹⁷

- Para los cánceres de reseabilidad limítrofe, se puede administrar la radiación junto con la quimioterapia antes de la cirugía (tratamiento neoadyuvante) para tratar de reducir el tamaño del tumor y así facilitar su extirpación total.²⁴

- La radioterapia combinada con la quimioterapia se puede usar como parte del tratamiento principal en personas cuyos cánceres han crecido fuera del páncreas y no se pueden extraer mediante cirugía (cánceres avanzados localmente/irreseables).²⁴

- En ocasiones, la radiación se usa para ayudar a aliviar síntomas (como el dolor) en personas con cánceres avanzados o en personas que no están lo suficientemente

saludables como para someterse a otros tratamientos, como cirugía.²⁴

- La inmunoterapia. Uso de medicamentos para estimular el sistema inmunitario de la persona para que reconozca y destruya a las células cancerosas con más eficacia. Se pueden utilizar ciertos tipos de inmunoterapia para tratar el cáncer de páncreas.²⁴

- Los medicamentos clasificados como inhibidores de puntos de control pueden usarse solamente en las personas cuyas células del cáncer pancreático hayan dado positivo a cambios genéticos específicos, como un alto nivel de inestabilidad de microsatélites (MSI-H), o cambios en uno de los genes de reparación de discordancias. Los cambios en los genes MSI o MMR (o en ambos) se observan a menudo en personas con síndrome de Lynch.²⁴

- Inhibidor PD-1. El pembrolizumab (Keytruda) es un medicamento que ataca a la PD-1, una proteína de puntos de control en las células del sistema inmunitario llamadas células T que normalmente ayuda a evitar que estas células ataquen a las células normales en el cuerpo. Al bloquear la PD-1, este medicamento refuerza la respuesta inmunitaria contra las células cancerosas del páncreas y a menudo puede reducir el tamaño de los tumores. Este medicamento se administra por infusión intravenosa cada 2 o 3 semanas.²⁴

- Los tratamientos con ablación y embolización son otras maneras de destruir los tumores diferentes a la cirugía. Se emplean con menos frecuencia para los cánceres pancreáticos, aunque a veces se pueden usar para ayudar a tratar el cáncer pancreático que se ha propagado a otros órganos, especialmente al hígado.²⁴ Es muy poco probable que estos tratamientos curen por sí solos a los cánceres pancreáticos. Es más probable que estos tratamientos se usen para ayudar a prevenir o aliviar los síntomas, cuando hay solo unas pocas áreas de propagación, y a menudo se emplean con otros tipos de tratamientos.²⁴ La ablación se refiere a tratamientos que destruyen a los tumores, usualmente con calor o frío extremo. Por lo general, son útiles en tumores que no midan más de aproximadamente 2 cm (un poco menos de una pulgada) de ancho. Por lo general, con este tipo de tratamiento usted no necesitará permanecer en el hospital. Existen distintos tipos de tratamientos ablativos:

- La ablación por radiofrecuencia (RFA) utiliza ondas radiales de alta energía como

tratamiento. Una sonda delgada parecida a una aguja se coloca a través de la piel en el tumor. Se utiliza la tomografía computarizada o la ecografía para guiar la colocación de la sonda. El extremo de la sonda libera corriente eléctrica de alta frecuencia que calienta al tumor y destruye las células cancerosas.²⁴

- La termoterapia por microondas es similar a la RFA, excepto que se usan microondas para calentar y destruir las células cancerosas.²⁴

- La ablación con etanol (alcohol), también conocida como inyección percutánea de etanol, elimina las células cancerosas al inyectar alcohol concentrado directamente en el tumor. Esto generalmente se hace a través de la piel usando una aguja que es guiada por ecografía o tomografías computarizadas (CT).²⁴

- La criocirugía (también conocida como crioterapia o crioablación) destruye un tumor mediante congelación con una sonda de metal. La sonda es guiada por la piel hasta alcanzar el tumor usando una ecografía. Luego se pasan gases muy fríos a través de la sonda para congelar el tumor, lo que destruye las células cancerosas. En comparación con otras técnicas de ablación, este método puede ser usado para tratar tumores más grandes. Sin embargo, este método a veces requiere de anestesia general (le induce a un sueño profundo).²⁴

Durante la embolización, se inyectan sustancias en una arteria para tratar de bloquear el flujo sanguíneo que va hacia las células cancerosas, causando que éstas mueran. Se puede usar para tumores más grandes (hasta aproximadamente 5 cm o 2 pulgadas de ancho) en el hígado.²⁴

Existen tres tipos principales de embolización:

- 1) La embolización arterial (también se conoce como embolización transarterial o TAE) consiste en colocar un catéter (un tubo flexible y delgado) en una arteria a través de un pequeño corte en la parte interna del muslo y se pasa hasta la arteria hepática que alimenta al tumor. El flujo sanguíneo es bloqueado (o reducido) mediante la inyección de materiales que tapan esa arteria. La mayoría de las células del hígado sanas no serán afectadas debido a que obtienen el suministro sanguíneo de un vaso sanguíneo diferente: la vena porta.

- 2) La quimioembolización (también conocida como quimioembolización

transarterial o TACE) combina la embolización con la quimioterapia. Generalmente, esto se hace mediante el uso de partículas diminutas que suplen un medicamento de quimioterapia durante la embolización. También se puede hacer al administrar quimioterapia a través del catéter directamente en la arteria, y luego tapando la arteria.²⁴

3) La radioembolización combina la embolización con la radioterapia. En los Estados Unidos, esto se realiza al inyectar pequeñas esferas radiactivas (microesferas) en la arteria hepática. Las esferas se alojan en los vasos sanguíneos cercanos al tumor donde emiten pequeñas cantidades de radiación en el lugar donde está el tumor. Debido a que la radiación se desplaza a una distancia muy corta, sus efectos se limitan principalmente al tumor.²⁴

La resección quirúrgica constituye el pilar fundamental del tratamiento del cáncer de páncreas, y dicha resección debe ser completa con márgenes suficientes y asociar una linfadenectomía adecuada. La alta complejidad de la cirugía y la frecuencia e importancia de las complicaciones hacen que sea fundamental disponer de sólidos conocimientos del manejo de los pacientes en el periodo perioperatorio. Por tanto, es necesario que el cirujano que se disponga a tratar un paciente con cáncer de páncreas disponga de la máxima información de cómo adecuar el manejo de los pacientes.²⁵

Opciones quirúrgicas

Duodenopancreatectomía cefálica (DPC) es el tratamiento de elección en el adenocarcinoma de cabeza de páncreas. Sin embargo, sigue presentando elevada morbilidad y mortalidad posquirúrgica. La duodenopancreatectomía cefálica es una técnica segura pero con morbilidad considerable. Los pacientes con edad superior a 70 años deben ser seleccionados cuidadosamente antes de intervenirlos. Las complicaciones médicas graves deben tratarse de forma agresiva para evitar una evolución desfavorable.²⁶

Descompresión biliar preoperatoria

Durante muchos años se ha realizado el drenaje biliar previo a la cirugía. La

experiencia del Dr. Alan O. Whipple al realizar una duodenopancreatectomía fue precedida por la descompresión de la obstrucción mediante bypass. Estudios retrospectivos indicaron que la descompresión preliminar por colecistectomía daba lugar a una disminución de la mortalidad operatoria del 50 al 8 por ciento. El drenaje percutáneo transhepático condiciona así mismo una sorprendente reducción de la mortalidad operatoria hasta el 8,2 por ciento.²⁷

Cirugía de resección

La resección quirúrgica continúa siendo la única posibilidad actual para la curación del cáncer de páncreas. Los candidatos para la resección deben ser cuidadosamente seleccionados mediante estudios preoperatorios.²⁷

La terapéutica receptora, que se realiza con carácter de radicalidad, contempla las siguientes posibilidades:

- Duodenopancreatectomía cefálica;
- Pancreatectomía total o duodenopancreatectomía total;
- Pancreatectomía corporo-caudal y
- Pancreatectomía regional.

Las contraindicaciones primarias a la resección son, metástasis del hígado o los implantes serosos extrahepáticos. La evidencia de adenopatías positivas en el área portal imposibilita la posterior resección. En raras ocasiones, cuando el diagnóstico histológico del carcinoma no está claramente definido, hay que tomar la decisión de proceder o no a realizar la resección pancreática. Si el tumor invade o se adhiere al tronco celíaco o al origen de la arteria hepática común, existe contraindicación para una posterior resección, y esta debe desestimarse. Cuando los vasos hepáticos están libres, la vena porta suprapancreática se disecciona junto a la arteria hepática, identificándose fácilmente entre el conducto biliar común y la arteria hepática, para determinar que esté libre de invasión local de tumor. El cirujano debe valorar si la arteria mesentérica superior está afectada. Es raro que exista implicación del origen de la arteria mesentérica superior sin una infiltración prácticamente completa de la vena porta.²⁷

Duodenopancreatectomía cefálica (Whipple)

Es la técnica quirúrgica de elección en la mayoría de los tumores de cabeza y cuerpo pancreático, ya que en ella concuerdan los criterios de cirugía oncológica y las últimas modificaciones técnicas aparecidas tienden a encontrar una mejor fisiología en el segmento biliar y gastroyeyunal. El orden para realizar la disección de la pieza operatoria es un problema de preferencias personales. A veces es conveniente la movilización de la tercera y cuarta porción del duodeno, el ligamento de Treitz, y la primera asa del yeyuno al comienzo del procedimiento quirúrgico antes de seguir con la resección gástrica. Puede ser más fácil dividir el estómago al principio para poder tener más tarde un acceso más sencillo al páncreas. La conservación del píloro es una de las técnicas que más adeptos tiene en la actualidad. Fue introducida por Traverso y Longmire (1978) y su objetivo es la preservación del píloro, lo que conlleva menos trastornos digestivos.²⁷

Las últimas publicaciones aportan datos esperanzadores en cuanto a una mayor supervivencia, con una escasa morbilidad operatoria, siempre y cuando se realice por equipos de expertos. La realización de duodenopancreatectomías o resecciones distales por vía laparoscópica no ofrece ventajas respecto a la tradicional.²⁷

Pancreatectomía corporo-caudal (pancreatectomía distal)

Este procedimiento, que incluye la esplenectomía, tendría su indicación en aquellos tumores muy localizados, situados en la cola de la glándula. Sin embargo, diversas circunstancias influyen poderosamente para que sea en realidad una opción escasamente utilizada tanto por la infrecuente localización del tumor en la cola, la extensión amplia en el momento del diagnóstico y la posible crítica en cuanto a la radicalidad. Recientemente, se ha descrito la pancreatectomía distal por métodos laparoscópicos.²⁷

Duodenopancreatectomía total

En la década de los 60, la insatisfacción general con la supervivencia que se obtenía con la pancreatectomía cefálica influyó de forma decisiva en la consideración

de la pancreatometomía total como procedimiento de elección en el cáncer de páncreas de cualquier localización. La extirpación completa de la glándula permite su examen histológico completo, lo que influyó en la comprobación de frecuentes tumores multicéntricos o multifocales. Por otra parte, este procedimiento permite una disección ganglionar más completa y así mismo elimina la causa de gran número de complicaciones de la operación de Whipple: la fístula de la anastomosis pancreático-yeyunal.²⁷

Algunas variantes técnicas intentan conseguir una mejor calidad de vida, disminuyendo las alteraciones digestivas, como el síndrome de Dumping. La preservación del píloro (técnica descrita por Longmire-Transverso), es un ejemplo que intenta conservar el reservorio gástrico más no mejora ni el curso postoperatorio, ni la gastroplegia y por lo tanto son beneficios limitados. Los resultados de supervivencia y complicaciones arrojan cifras muy semejantes a la duodenopancreatectomía cefálica.²⁷

Resecciones extensas

Dentro de las resecciones pancreáticas se ha propuesto incluir la resección de la vena porta, arteria mesentérica superior y tronco celíaco y linfadenectomía ampliada. Esta "pancreatectomía regional", descrita por Fortner en 1973, ha experimentado una importante evolución y ha sido muy criticada, ya que tiene una alta morbilidad y mortalidad operatoria, sin que la supervivencia haya aumentado de forma llamativa.²⁷

Procedimientos de bypass

Entre 1970 y 1979, el 34 por ciento de los 46.888 pacientes que se intervinieron en Inglaterra y Gales lo fueron por cáncer de páncreas, y de estos en el 95 por ciento se realizó un bypass biliodigestivo para aliviar la ictericia. Sólo en el 5 por ciento de los casos se pudo realizar una resección. La mortalidad hospitalaria por bypass pancreático fue del 20 por ciento mientras que por resecciones fue del 14 por ciento. Dado que el 80 por ciento de los pacientes con carcinoma pancreático se presentan con ictericia obstructiva y la resección sólo es posible en el 25 por ciento de ellos, el drenaje biliar ha tenido una gran importancia como tratamiento paliativo. En una serie

de más de 8.000 pacientes con carcinoma de páncreas irresecable, Sarr y Cameron mostraron que aquellos a los que se realizó un bypass biliar tenían un índice más bajo de mortalidad operatoria (19 por ciento) que los sometidos a laparotomía diagnóstica (26 por ciento). La derivación biliar puede ser confeccionada de diversas formas: colecistoyeyunostomía, coledocoduodenostomía o coledocoyeyunostomía. Una revisión de 1.114 pacientes demuestra que todos los métodos dan una tasa de supervivencia que oscila entre 4,8 y 7,8 meses. Actualmente las derivaciones quirúrgicas han sido sustituidas por la colocación de endoprótesis introducidas mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) o por punción transparietohepática (PTPH).²⁷

Es preciso valorar así mismo la derivación digestiva. Un análisis retrospectivo puso en evidencia que el 50 por ciento de los pacientes, a quienes no se les practicó un bypass gástrico y sobrevivieron durante 6 meses o más, era muy probable que desarrollaran obstrucción duodenal y requerirían reintervención. Otros indicaron una mortalidad del 10 al 20 por ciento.²⁷

IV.1.10. Complicaciones.

Las complicaciones pueden clasificarse como generales, o no quirúrgicas, derivadas del sistema cardiovascular, respiratorio o renal, y directamente relacionadas con la técnica quirúrgica. Las causas más frecuentes de morbilidad relacionada con la técnica son: vaciamiento gástrico retrasado, fístula pancreática, fístula biliar, fístula gastrointestinal, absceso intraabdominal, hemorragia, pancreatitis y úlcera marginal. La incidencia de complicaciones generales en la cirugía exéctica del páncreas oscila entre un 9 y un 17 por ciento, y la de complicaciones relacionadas con la técnica entre un 25 y un 35 por ciento, que obligan a la reintervención en un 4-9 por ciento de los casos.²⁸

En contraste con la reducción que se ha producido en la mortalidad operatoria, la morbilidad de la duodenopancreatectomía continúa siendo muy elevada, y se han comunicado cifras de hasta un 52 por ciento. La frecuencia real de las complicaciones es, sin embargo, difícil de establecer ya que no existe uniformidad ni en la relación del tipo de complicaciones ni incluso en la definición de las mismas. Por otro lado,

mientras en unas series se indica el número de

complicaciones, en otras se indica el número de pacientes con complicaciones. Una técnica quirúrgica cuidadosa puede evitar muchas de las complicaciones relacionadas con la técnica; sin embargo, la mejor forma de prevención es la no aplicación de las técnicas quirúrgicas exeréticas de manera innecesaria.²⁸

Retraso del vaciamiento gástrico.

El retraso del vaciamiento gástrico (RVG) es la principal causa de morbilidad, y la mayor causa de prolongación de la estancia hospitalaria, tras la duodenopancreatectomía cefálica. Presentan RVG un 20-50 por ciento de los casos. La variabilidad en la incidencia se debe en parte a la ausencia de una definición uniforme. El RVG podría definirse, de acuerdo con la mayoría de autores, como la incapacidad para tolerar la ingesta oral durante más de 10 días, después de la intervención, por lo que debe mantenerse la descompresión gástrica. Inicialmente se consideró que su frecuencia era mucho más elevada tras la duodenopancreatectomía cefálica con preservación pilórica (DPPP) que tras el Whipple clásico. Warshaw y Torchiana³³ observaron un notable retraso en la instauración de la dieta oral plena en la DPPP en comparación con el Whipple: 16 frente a 9,8 días, y aconsejaron, en consecuencia, la realización sistemática de una gastrostomía en la DPPP. Sin embargo, diversas series posteriores han puesto de manifiesto que tanto la incidencia como la duración del RVG son similares en la DPPP y en el Whipple clásico.²⁸

La etiología del RVG, tras la duodenopancreatectomía, es desconocida y probablemente multifactorial; se han propuesto para explicarlo distintos mecanismos fisiopatológicos:

- a) Atonía gástrica debido a la resección del marcapaso duodenal y disrupción de las conexiones neuronales gastroduodenales;
- b) Reducción de la concentración de motilidad circulante;
- c) Lesión isquémica de la musculatura antropilórica;
- d) Disritmia gástrica secundaria a dehiscencia de la anastomosis pancreaticoyeyunal, pancreatitis o absceso intraabdominal;
- e) Torsión o angulación transitoria del tracto digestivo reconstruido, y

f) Nutrición enteral continua, que al mantener constantemente elevados los valores de colecistocinina, retrasa el vaciamiento gástrico.²⁸

Fístula pancreática.

La fístula pancreática (FP) es la segunda causa de morbilidad y la principal de mortalidad, después de la duodenopancreatectomía. La aparición de una FP es una consecuencia del fracaso en la cicatrización de la anastomosis pancreaticoentérica. La FP se puede definir como la salida de 50 ml o más, al día, de un líquido rico en amilasas, a través de los drenajes peripancreáticos, más allá del séptimo día postoperatorio, o la demostración radiológica de la disrupción de la anastomosis pancreática. La incidencia de FP tras la duodenopancreatectomía oscila, en la mayoría de series, entre un 8 y un 15 por ciento, con una mortalidad asociada de hasta un 40 por ciento. La incidencia de FP se ha relacionado con la modalidad de tratamiento del remanente pancreático, la lesión motivo de la intervención, las características del páncreas y la experiencia y capacidad técnica del cirujano.²⁸

Fístula biliar.

La fístula biliar (FB) tras la duodenopancreatectomía es una complicación infrecuente (3-4 por ciento), en comparación con la FP. Esta complicación puede producirse por una inadecuada realización de la anastomosis o como consecuencia de una desvascularización de la vía biliar. La irrigación arterial de la vía biliar procede fundamentalmente de ramas de la arteria pancreaticoduodenal superior y, en menor medida, de ramas procedentes de la arteria hepática derecha. La ligadura de la arteria gastroduodenal, durante la duodenopancreatectomía, hace que la vascularización de la vía biliar proceda exclusivamente de las ramas de la arteria hepática derecha. Su lesión implicaría la isquemia de la vía biliar residual y la dehiscencia de la anastomosis bilioentérica. Cuando la FB es pequeña, un drenaje adecuado de la misma y el mantenimiento del estado nutricional son suficientes para que se produzca el cierre espontáneo. En los casos de FB con débito alto será necesario reconstruir la anastomosis biliar, que se tutorizará con drenaje transanastomótico de ambos hepáticos.²⁸

En los casos con vía biliar no dilatada para prevenir la FB es aconsejable dejar un drenaje de Kehr transanastomótico.²⁸

Fístula gastrointestinal

En pocas publicaciones se hace referencia a esta complicación, que en la serie de Braasch et al era de un 2 por ciento.²⁸

Dependiendo de las condiciones del paciente y de las condiciones locales, cuando sea necesario el tratamiento quirúrgico, se optará por la resección y reconstrucción de la anastomosis o por la sutura de la dehiscencia, colocando una yeyunostomía tipo Witzel para descompresión de la zona.²⁸

Absceso intraabdominal.

Los abscesos intraabdominales tras la duodenopancreatectomía se asocian habitualmente a dehiscencias anastomóticas, especialmente de la pancreaticoyeyunostomía, presente en un 50 por ciento de los casos. Su incidencia en la extensa experiencia de Yeo et al es de un 5 por ciento. Una vez localizados los abscesos mediante ecografía o TAC, el tratamiento de elección es el drenaje percutáneo. En los casos en los que, por las características o localización, el drenaje percutáneo no es posible o fracasa, deberá realizarse el drenaje quirúrgico. En los casos en los que en el acto quirúrgico se descubre una dehiscencia de la pancreaticoyeyunostomía deberá, contemplarse completar la pancreatectomía.²⁸

Hemorragias.

La hemorragia intraabdominal o gastrointestinal se presenta en aproximadamente un 5-16 por ciento de los pacientes sometidos a una duodenopancreatectomía, con una mortalidad asociada de hasta un 80 por ciento.²⁸ Esta complicación puede estar relacionada con un problema técnico, deslizamiento de una ligadura o hemorragia de la línea de sutura. En ambos casos la hemorragia se presenta precozmente en el período postoperatorio. Con mayor frecuencia se presentan hemorragias tardías en el contexto de una FP con infección intraabdominal como consecuencia de una erosión arterial. La hemorragia puede verse adicionalmente agravada por los trastornos de coagulación inducidos por una ictericia de larga evolución. El

diagnóstico clínico se hará por la salida de sangre por los drenajes, hematemesis o melenas, inestabilidad hemodinámica y descenso del hematocrito.²⁸

Ocasionalmente, una hemorragia centinela puede ser el indicador de una inminente hemorragia cataclísmica.²⁸

La endoscopia debe ser el primer método de exploración, y resulta útil en las hemorragias por úlcera o de la línea de sutura, ya que en ambas situaciones es posible utilizar métodos endoscópicos de hemostasia. Cuando la hemorragia se presenta en el contexto de un cuadro séptico, hay que sospechar la existencia de una fístula pancreática o entérica. En estos casos debe llevarse a cabo la reintervención de forma inmediata para cohibir la hemorragia. Deben explorarse cuidadosamente el lecho pancreático y las anastomosis para localizar el origen de la hemorragia.²⁸

Pancreatitis.

La pancreatitis postoperatoria del páncreas residual es una complicación infrecuente tras la cirugía pancreática, cuya incidencia oscila entre un 2 y un 5%. La pancreatitis presenta diversos grados de gravedad, desde la pancreatitis edematosa a la necrosante. El diagnóstico se establece sobre la base de una elevación de la amilasa sérica y en los líquidos obtenidos a través de los drenajes abdominales.²⁸

El tratamiento dependerá de la gravedad del proceso en las pancreatitis leves y moderadas, la NPT; el reemplazo de líquidos, la cobertura antibiótica y la analgesia serán suficientes para controlar el cuadro. En las pancreatitis graves será necesario completar la pancreatectomía.²⁸

Úlcera marginal.

Las úlceras de la boca anastomótica y del yeyuno eran una complicación relativamente frecuente tras el Whipple clásico y la pancreatectomía total. Cesant y Van Herdeen observaron una incidencia de úlcera de la boca anastomótica de un 6 por ciento, tras la operación de Whipple y de un 18 por ciento después de la pancreatectomía total. Scott et al observaron una frecuencia global de úlcera marginal de un 18 por ciento, con una incidencia del 0 por ciento en los pacientes a los que se les añadió vagotomía, y de un 50 por ciento en los no vagotomizados. Braasch et al

constataron una menor incidencia de úlcera marginal con la introducción de la duodenopancreatectomía con preservación pilórica. Sin embargo, estudios comparativos posteriores entre esta técnica y la operación clásica de Whipple, no hallaron diferencias en la incidencia de úlcera marginal que se sitúa alrededor del 5 por ciento. La úlcera puede hacer su aparición entre uno y varios años después de la intervención, el diagnóstico se confirma mediante endoscopia.²⁸

Habitualmente, responde al tratamiento con bloqueadores de los receptores H2 u omeprazol. No obstante, la antrectomía, con o sin vagotomía, puede ser necesaria en algún paciente refractario al tratamiento médico.²⁸

Para prevenir la aparición de la úlcera marginal se ha propuesto la administración de bajas dosis de bloqueadores de los receptores H2 y acortar la distancia entre las anastomosis pancreática, biliar y gástrica, para que ésta esté bañada por las secreciones alcalinas de forma apropiada.²⁸

IV.1.11 Pronóstico y evolución

Pronóstico infausto debido a que la gran mayoría de los casos se presentan en estadios avanzados, por lo que no son candidatos a la cirugía, siendo esta la única modalidad potencialmente curativa. La supervivencia mediana sin tratamiento es de unos 4-6 meses, y con gemcitabina la supervivencia al año es de 20-25 por ciento.²⁹

Este cáncer evoluciona de manera silenciosa, lo que causa que cuando el paciente es diagnosticado, es porque ya presenta una etapa avanzada. Si el cáncer se detecta en una etapa inicial, cuando la extirpación quirúrgica del tumor es posible, la tasa de supervivencia a 5 años es del 39 por ciento. Alrededor de 11 por ciento de las personas reciben el diagnóstico en este estadio. Si el cáncer se ha diseminado a órganos o tejidos circundantes, la tasa de supervivencia a 5 años es del 13 por ciento. Para el 52 por ciento de las personas que reciben el diagnóstico después de que el cáncer se ha diseminado a una parte distante del cuerpo, la tasa de supervivencia a 5 años es del 3 por ciento.¹⁷

La supervivencia a los 5 años de los pacientes diagnosticados de adenocarcinoma pancreático es menor al 5 por ciento. Teniendo en cuenta el estadiaje inicial:¹⁰

- 10 por ciento Resecables: supervivencia 17-23 meses.¹⁰

- 10 por ciento Borderline Resecables: supervivencia 20 meses.¹⁰
- 30 por ciento Localmente Avanzado: supervivencia 8-14 meses.¹⁰
- 60 por ciento Enfermedad Diseminada: supervivencia 4-6 meses.¹⁰

IV.1.12. Prevención.

No hay ninguna forma segura de prevenir el cáncer de páncreas. Algunos factores de riesgo, tales como la edad, el género, la raza, y el antecedente familiar no se pueden controlar. No obstante, existen medidas que puede tomar para tratar de reducir su riesgo.

- Evitar el consumo de tabaco. El hábito de fumar es el factor de riesgo más importante y evitable del cáncer de páncreas. Dejar de fumar ayuda a reducir el riesgo.

- Alimentación, peso corporal y actividad física. Lograr y mantener un peso saludable podría ayudar a reducir su riesgo. Hacer actividad física con regularidad puede ayudar a mantener un peso saludable y también puede reducir el riesgo de padecer cáncer de páncreas. Las carnes rojas y procesadas y las bebidas azucaradas también pueden aumentar el riesgo de cáncer de páncreas.

- Evite el alcohol. El consumo excesivo de alcohol puede derivar también en afecciones, como pancreatitis crónica que puede aumentar el riesgo de cáncer pancreático.³⁰

V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

| Variables | Concepto | Indicador | Escala |
|--------------------|--|--|----------|
| Edad | Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio. | Años cumplidos | Numérica |
| Sexo | Condición orgánica, que resulta en la agrupación de un individuo según el género con el que nació. | Femenino masculino | Ordinal |
| Factores de riesgo | Cualquier característica o circunstancia detectable de una persona o un grupo de personas que se sabe asociada con la probabilidad de estar especialmente expuesta a desarrollar o padecer un proceso mórbido. | Tabaco Sobrepeso Diabetes Pancreatitis crónica Edad Antecedentes familiares Síndromes genéticos | Nominal |

| | | | |
|-----------------------------|---|--|---------|
| Histopatología | Estudio de las células y tejido alterado Identificando su tipo. | Diferenciado Indiferenciado | Ordinal |
| Estadio del cáncer | Qué tan grande es el tumor y si se ha extendido. | Escala TNM | Ordinal |
| Hábitos tóxicos | Consumo frecuente de alguna sustancia dañina para la salud y que resulta a veces difícil de superar a pesar de tener conocimientos del peligro. | Café Alcohol Tabaco Cigarrillo Cocina en leña Hookah u otros dispositivos Drogas | Nominal |
| Terapia neoadyuvante | Tratamiento que se administra antes del tratamiento principal. | Quimioterapia Tratamiento hormonal Radioterapia | Nominal |
| Terapia adyuvante adyacente | Tratamiento adicional para el cáncer que se administra después del tratamiento primario para disminuir el riesgo de que el cáncer vuelva. | Quimioterapia, Radioterapia Terapia con hormonas Terapia dirigida Terapia biológica | Nominal |
| Resección quirúrgica | Cirugía para extraer un órgano, un tumor o parte de él. | Completa Incompleta | Nominal |
| Técnica empleada en cirugía | Utilizada para realizar la resección quirúrgica. | Duodenopancreatectomía cefálica Pancreatectomía total Duodenopancreatectomía total Pancreatectomía corporo-caudal | Nominal |

| | | | |
|-------------------------|---|--------------------------|---------|
| | | Pancreatectomía regional | |
| Sobre vida del paciente | Tiempo que pasa desde la fecha del diagnóstico o el comienzo del tratamiento de una enfermedad, como el cáncer, durante el cual los pacientes con la enfermedad siguen vivos. | Vivo Muerto | Nominal |

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1. Tipo de estudio

Se realizará un estudio descriptivo, retrospectivo de datos, con el objetivo de determinar las diferencias en la sobrevida de pacientes con adenocarcinoma pancreático con y sin resección quirúrgica en el instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, 2015-2020 (anexo VIII.1 cronograma)

VI.2. Área de estudio

El estudio tendrá lugar en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter. -Se localiza en la avenida Bernardo Correa y Cidrón # 1, Zona Universitaria, Distrito Nacional, República Dominicana. Está delimitado, al norte, por la avenida José Contreras; al sur, por la avenida Bernardo Correa y Cidrón; al este, por la avenida Santo Tomas de Aquino; al oeste por la Lic. Rafael Augusto Sánchez Ravelo (ver mapa cartográfico y vista aérea)



VI.3. Universo

El universo estará representado por todos los pacientes con diagnóstico de cáncer en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020.

VI.4. Muestra

La muestra estará representada por los pacientes con adenocarcinoma de páncreas que tuvieron o no resección quirúrgica del mismo, en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020.

VI.5. Criterios

VI.5.1. De inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático
2. Ambos sexos
3. Pacientes con resección quirúrgica y sin resección quirúrgica.
4. Adultos (mayores de 18 años).

VI.5.2. De exclusión

1. Pacientes cuyos expedientes no estén completos.
2. Pacientes con expediente clínico no localizado.

VI.6. Instrumento de recolección de datos

Se elaboró un instrumento de recolección el cual contiene 15 preguntas, dentro de las cuales hay 12 preguntas cerradas y 3 abiertas, contiene datos sociodemográficos tales como, edad, sexo, procedencia, datos relacionados con el adenocarcinoma tales como, factores de riesgo, hábitos tóxicos, el estadio del cáncer, la histopatología, terapias neoadyuvante, si tuvo resección quirúrgica y si esta fue completa o incompleta (ver anexo VIII.2.)

VI.7. Procedimiento

El anteproyecto será sometido a la unidad de investigación de la escuela de medicina de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU) una vez aprobado, se solicitarán los permisos correspondientes, para iniciar la recolección de nuestros datos en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, donde asistiremos en días laborables de lunes a viernes, en horario vespertino. Allí se procederá a la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes, los cuales serán divididos en dos grupos: aquellos pacientes que recibieron resección quirúrgica y los pacientes que no tuvieron resección quirúrgica.

VI.8. Tabulación

Los resultados obtenidos en nuestra investigación, fueron tabulados de manera organizada utilizando el programa Excel y organizados en gráficos, para su mejor interpretación.

VI.9. Análisis

Los datos serán analizados en frecuencia simple.

VI.10. Aspectos éticos

El presente estudio será ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki³¹ y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).³² El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo serán sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de enseñanza del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, cuya aprobación será el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implica el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos serán manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por la investigadora. Todos los informantes identificados durante esta etapa serán abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactados en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio serán manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos será protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto del presente anteproyecto, tomada por otros autores, será justificada por su llamada correspondiente.

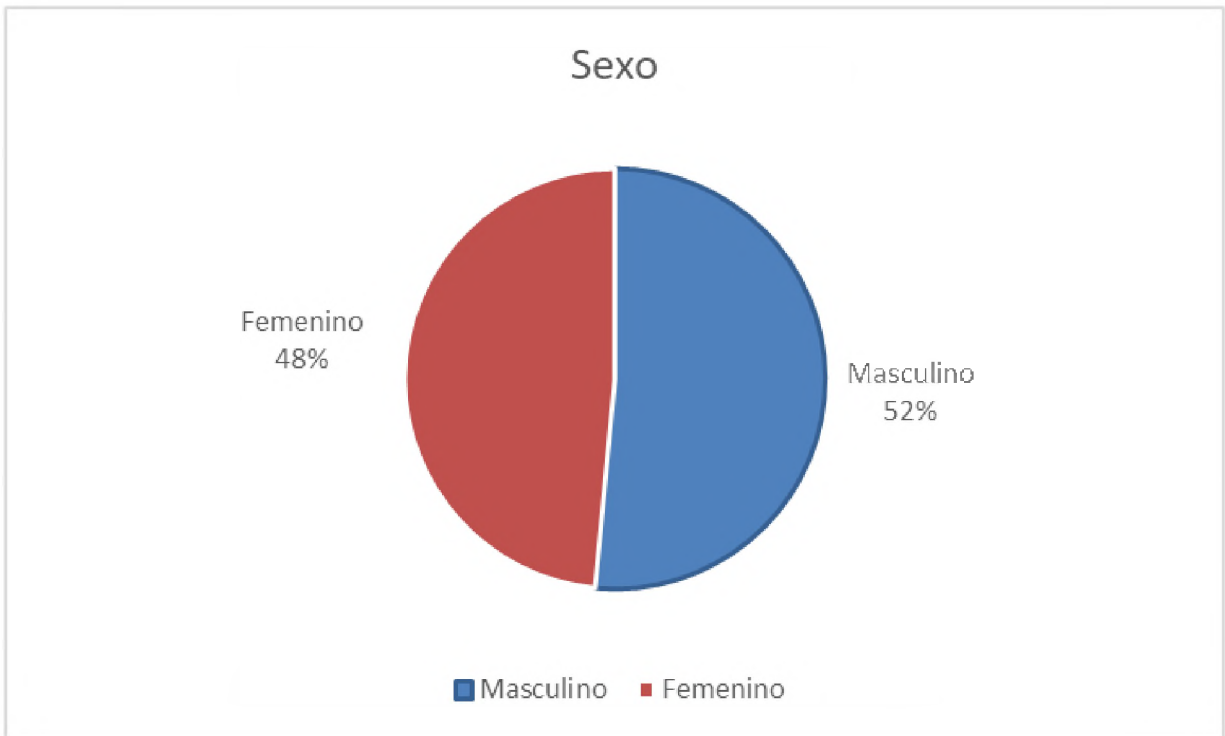
VII. RESULTADOS

Cuadro 1. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. según el sexo:

| SEXO | | |
|-----------|----|--------|
| Masculino | 34 | 52% |
| Femenino | 32 | 48% |
| Total | 66 | 100.0% |

Fuente: expedientes clínicos

Gráfico 1. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. según el sexo:



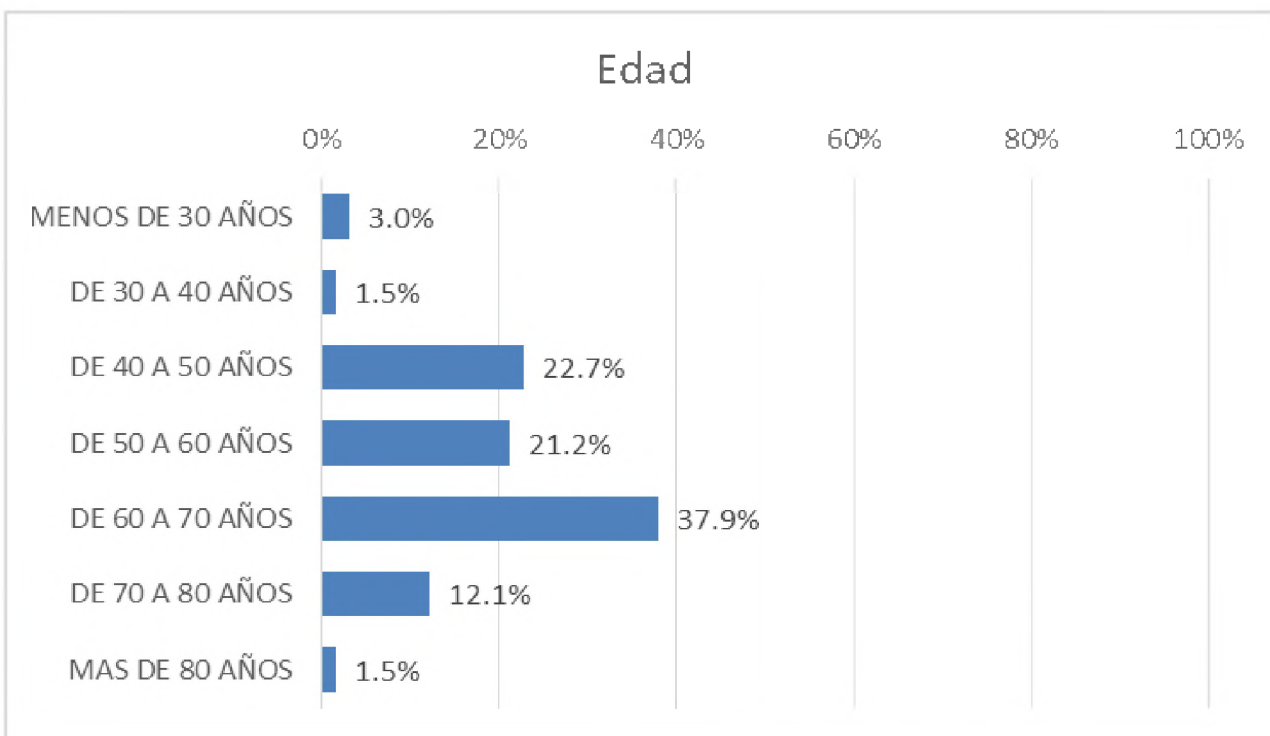
Fuente: cuadro 1

Cuadro 2. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. según la edad:

| EDADES | | |
|------------------|----|--------|
| Menos de 30 años | 2 | 3.0% |
| De 30 a 40 años | 1 | 1.5% |
| De 40 a 50 años | 15 | 22.7% |
| De 50 a 60 años | 14 | 21.2% |
| De 60 a 70 años | 25 | 37.9% |
| De 70 a 80 años | 8 | 12.1% |
| Más de 80 | 1 | 1.5% |
| Total | 66 | 100.0% |

Fuente: expedientes clínicos

Gráfico 2. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. según la edad:



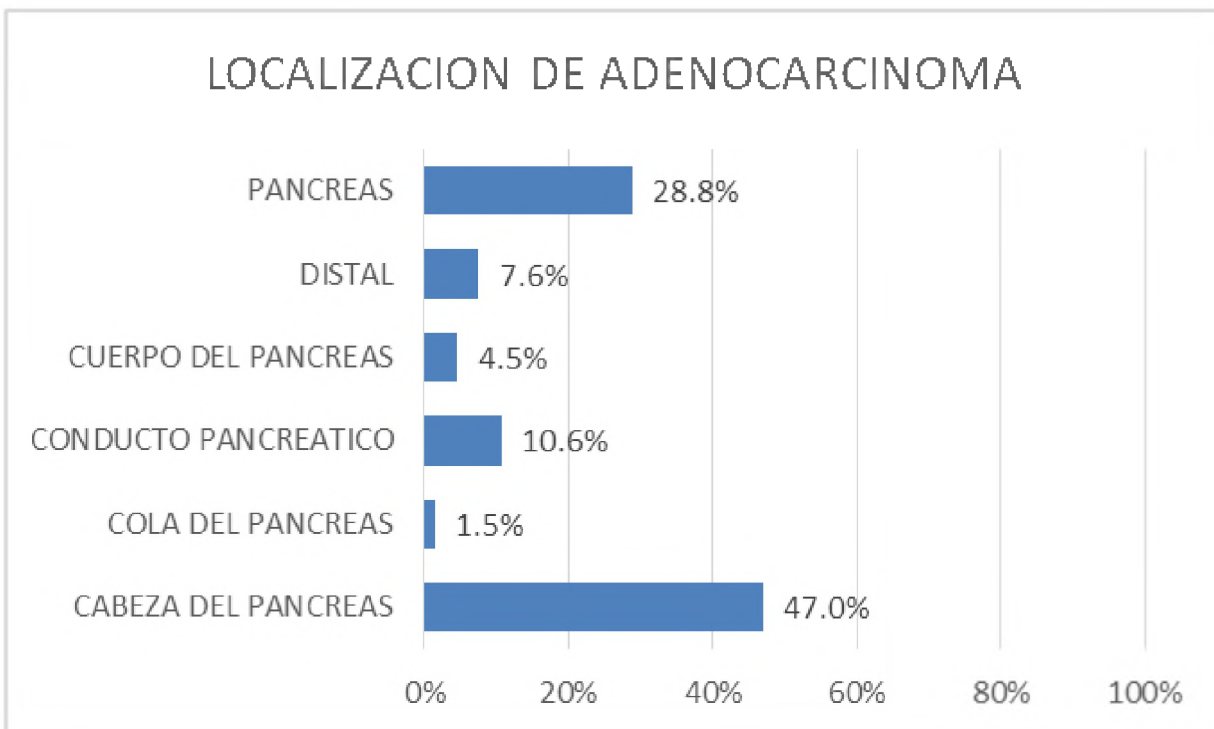
Fuente: cuadro 2

Cuadro 3. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. según la localización anatómica:

| LOCALIZACIÓN | | |
|----------------------|----|--------|
| Cabeza del páncreas | 31 | 47.0% |
| Cola del páncreas | 1 | 1.5% |
| Conducto pancreático | 7 | 10.6% |
| Cuerpo de páncreas | 3 | 4.5% |
| Distal | 5 | 7.6% |
| Páncreas | 19 | 28.8% |
| Total | 66 | 100.0% |

Fuente: expedientes clínicos

Gráfico 3. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. según la localización anatómica:



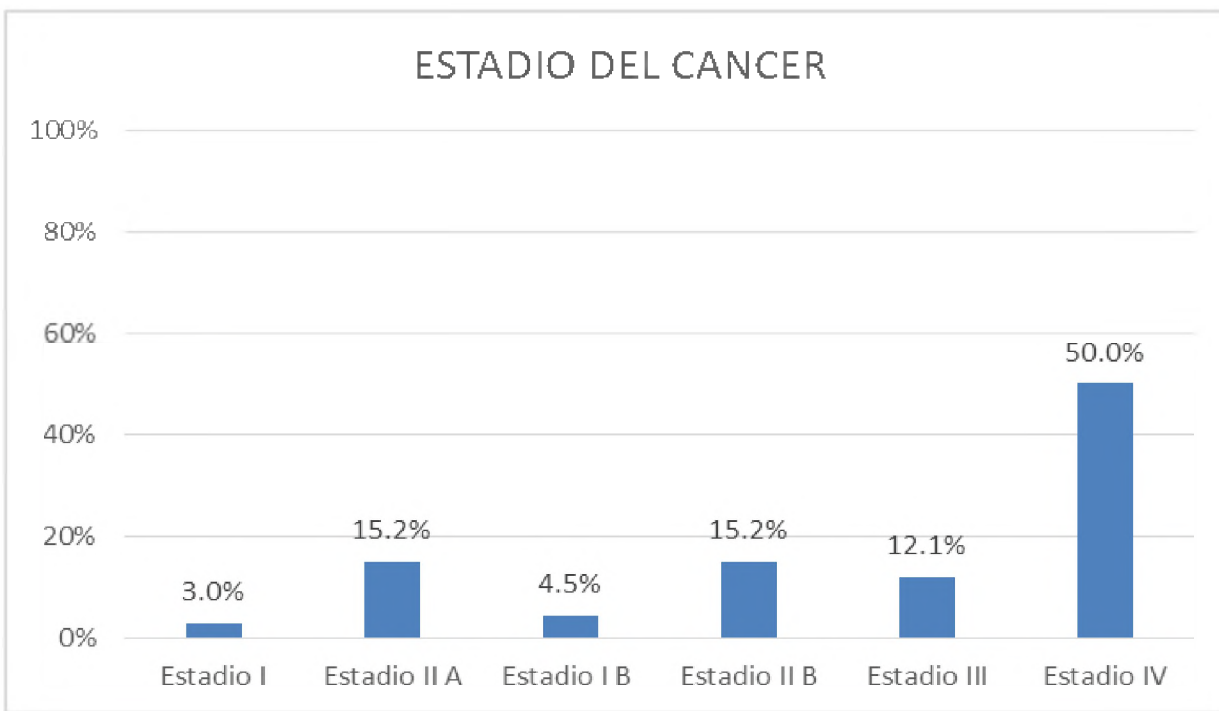
Fuente: cuadro 3

Cuadro 4. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. según el estadio del cáncer:

| ESTADIO DEL CÁNCER | | |
|--------------------|----|--------|
| Estadio I | 2 | 3.0% |
| Estadio II A | 3 | 4.5% |
| Estadio I B | 10 | 15.2% |
| Estadio II B | 10 | 15.2% |
| Estadio III | 8 | 12.1% |
| Estadio IV | 33 | 50.0% |
| Total | 66 | 100.0% |

Fuente: expedientes clínicos

Gráfico 4. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. según el estadio del cáncer:



Fuente: cuadro 4

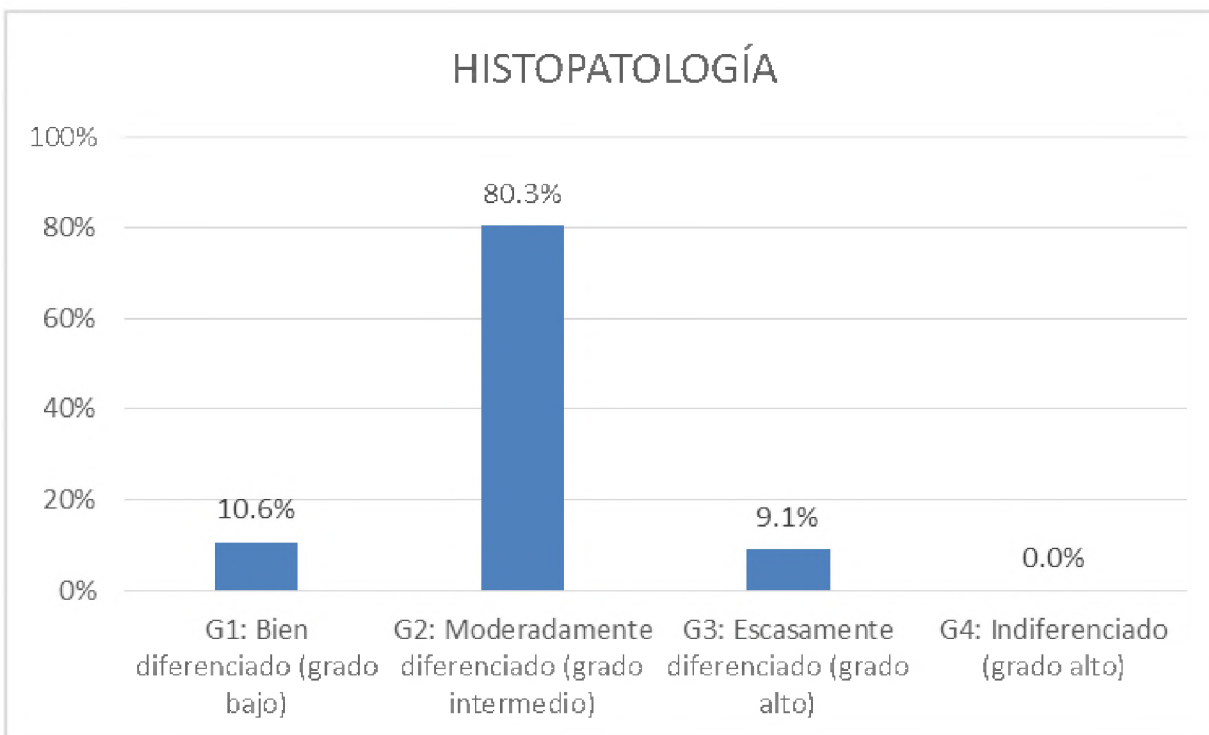
Cuadro 5. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. según la histopatología del cáncer:

| HISTOPATOLOGÍA | | |
|---|----|--------|
| G1: Bien diferenciado (grado bajo) | 7 | 10.6% |
| G2: Moderadamente diferenciado (grado intermedio) | 53 | 80.3% |
| G3: Escasamente diferenciado (grado alto) | 6 | 9.1% |
| G4: Indiferenciado (grado alto) | 0 | 0.0% |
| Total | 66 | 100.0% |

Fuente: expedientes clínicos

Gráfico 5. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. según la

histopatología del cáncer:



Fuente: cuadro 5

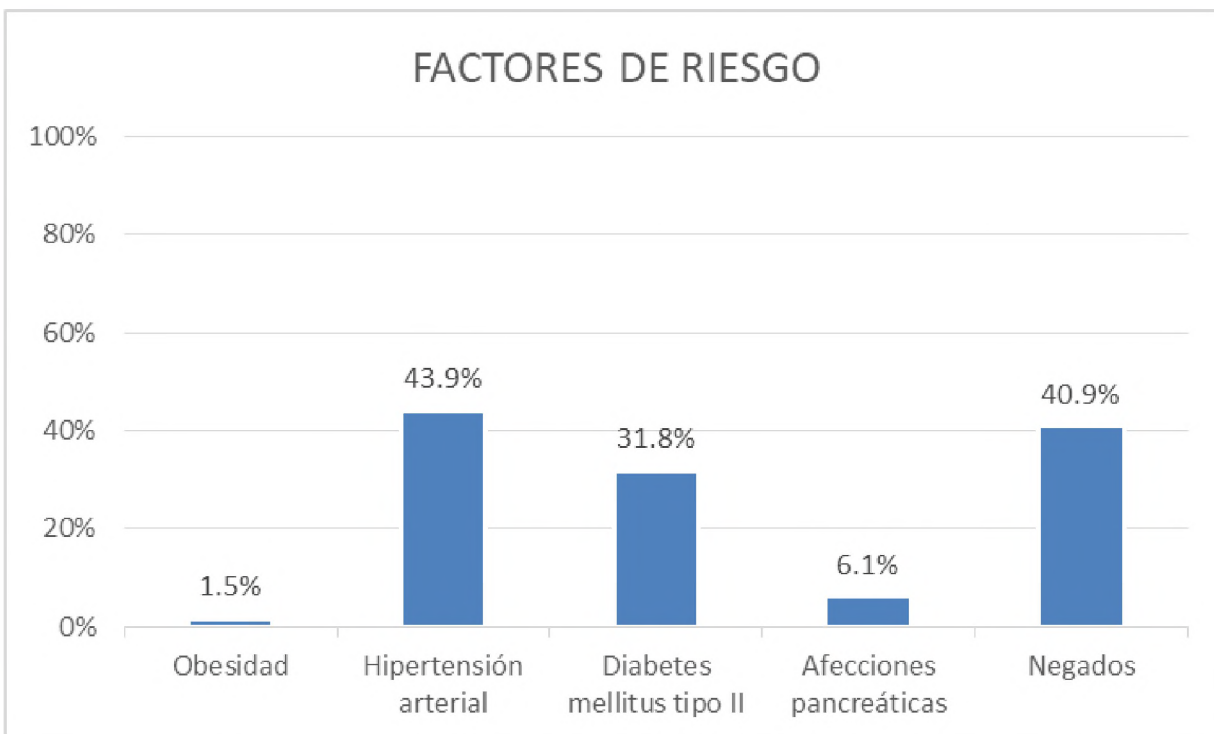
Cuadro 6. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. según la factores de riesgo:

| FACTORES DE RIESGO | | |
|---------------------------|----|--------|
| Obesidad | 1 | 1.5% |
| Hipertensión arterial | 29 | 43.9% |
| Diabetes mellitus tipo II | 22 | 31.8% |
| Afecciones pancreáticas | 4 | 6.1% |
| Negados | 27 | 40.9% |
| Total | 66 | 100.0% |

Fuente: expedientes clínicos

Gráfico 6. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático

tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. según la factores de riesgo:



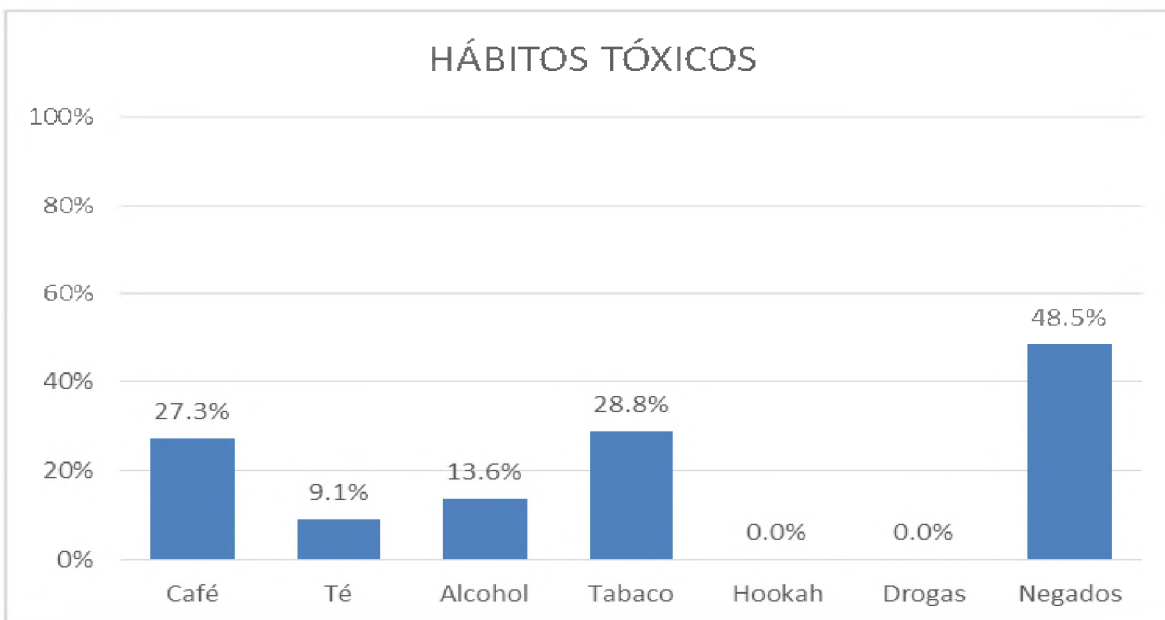
Fuente: cuadro 6

Cuadro 7. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. según los hábitos tóxicos:

| HÁBITOS TÓXICOS | | |
|-----------------|----|--------|
| Cafe | 18 | 27.3% |
| Te | 6 | 9.1% |
| Alcohol | 9 | 13.6 |
| Tabaco | 19 | 28.8 |
| Hookah | 0 | 0.0% |
| Drogas | 0 | 0.0% |
| Negados | 32 | 48.5 |
| Total | 66 | 100.0% |

Fuente: expedientes clínicos

Gráfico 7. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. según los hábitos tóxicos:



Fuente: cuadro 7

Cuadro 8. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. según si recibió tratamiento neoadyuvante:

| TERAPIA NEOADYUVANTE | | |
|----------------------|----|--------|
| Si | 44 | 66% |
| No | 22 | 33% |
| Total | 66 | 100.0% |

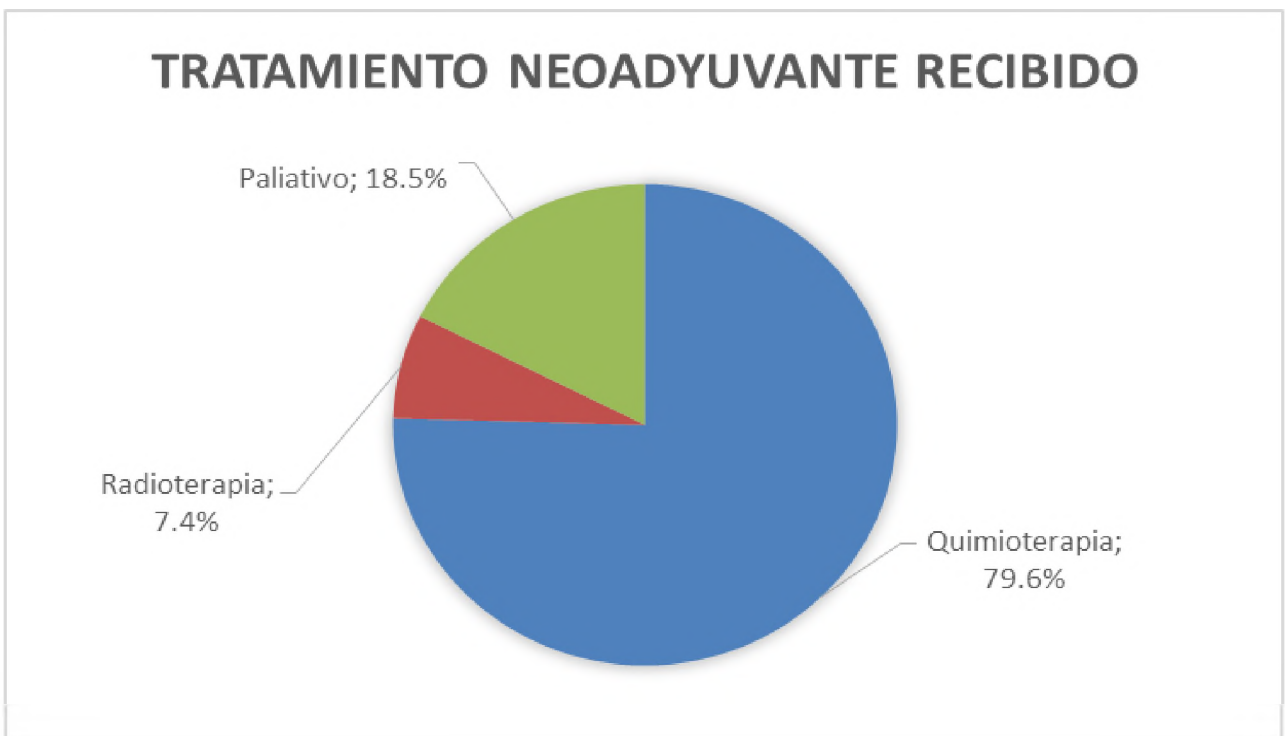
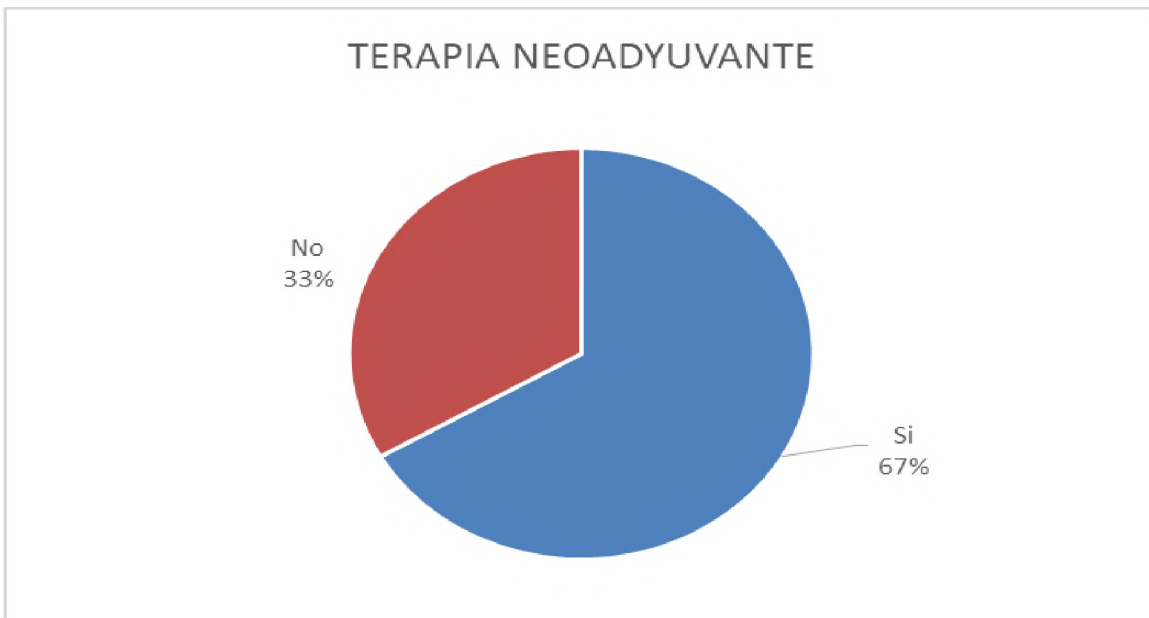
Fuente: expedientes clínicos

| TRATAMIENTO NEOADYUVANTE RECIBIDO | | |
|-----------------------------------|----|-------|
| Quimioterapia | 43 | 79.6% |
| Radioterapia | 4 | 7.4% |
| Paliativo | 10 | 18.5% |

| | | |
|-------|----|--------|
| Total | 54 | 100.0% |
|-------|----|--------|

Fuente: expedientes clínicos

Gráfico 8. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. según si recibió tratamientos neoadyuvantes:



Fuente: cuadro 8

Cuadro 9. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. según si tuvo o no resección quirúrgica:

| RESECCIÓN QUIRÚRGICA | | |
|----------------------|----|--------|
| Si | 29 | 44% |
| No | 37 | 56% |
| Total | 66 | 100.0% |

Fuente: expedientes clínicos

Gráfico 9. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. según si tuvo o no resección quirúrgica:



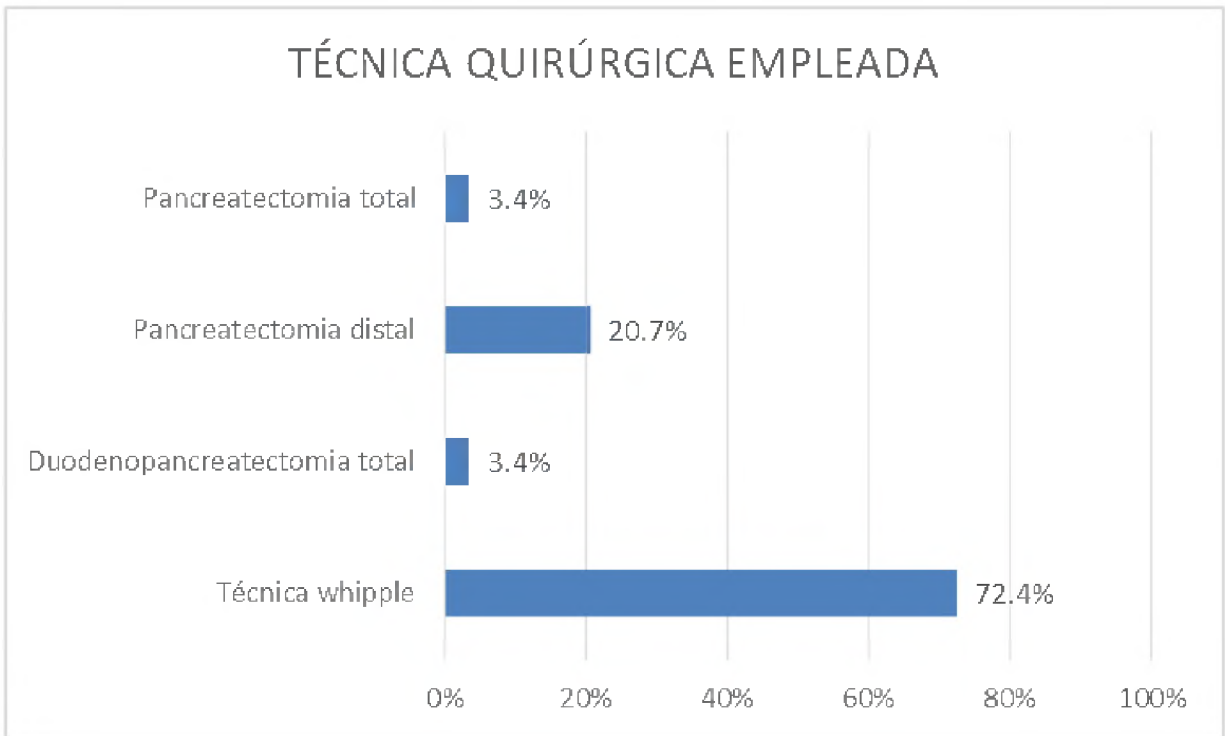
Fuente: cuadro 9

Cuadro 10. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. según la técnica de resección empleada:

| TÉCNICA QUIRURGICA EMPLEADA | | |
|------------------------------|----|--------|
| Técnica Whipple | 21 | 72.4% |
| Duodenopancreatectomía total | 1 | 3.4% |
| Pancreatectomía distal | 6 | 20.7% |
| Oancreatectomía total | 1 | 3.4% |
| Total | 29 | 100.0% |

Fuente: expedientes clínicos

Gráfico 10. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. según la técnica de resección empleada:



Fuente: cuadro 10

Cuadro 11. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. Según paciente vivo o fallecido:

| PACIENTE FALLECIDO | | |
|--------------------|----|--------|
| Si | 58 | 88% |
| No | 8 | 12% |
| Total | 66 | 100.0% |

Fuente: expedientes clínicos

Gráfico 11. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. Según paciente vivo o fallecido:



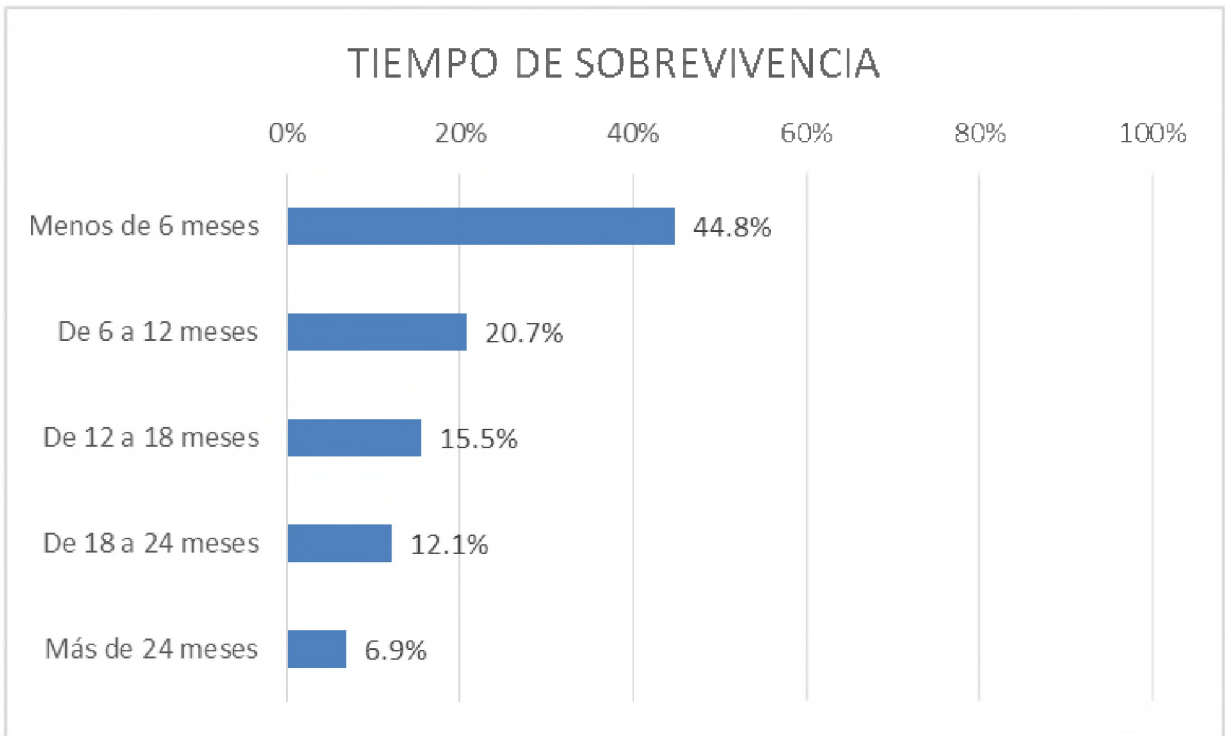
Fuente: cuadro 11

Cuadro 12. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. Según tiempo entre el diagnóstico y el fallecimiento del paciente:

| TIEMPO DE SOBREVIVENCIA | | |
|-------------------------|----|--------|
| Menos de 6 meses | 26 | 44.3% |
| De 6 a 12 meses | 12 | 20.7% |
| De 12 a 18 meses | 9 | 15.5% |
| De 18 a 24 meses | 7 | 12.1% |
| Más de 24 meses | 4 | 6.9% |
| Total | 58 | 100.0% |

Fuente: expedientes clínicos

Gráfico 12. Distribución pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático tratados en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter. 2015-2020. Según tiempo entre el diagnóstico y el fallecimiento del paciente:



Fuente: cuadro 12

VIII. DISCUSIÓN

Según los resultados obtenidos, se encontró que solo el 12.1 por ciento de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma tuvieron una supervivencia de dieciocho a veinticuatro meses, en donde sólo un 6.9 por ciento de los pacientes superó la supervivencia a más de veinticuatro meses, teniendo en cuenta que a una mayor muestra

tendrá resultados más exactos, para una investigación de esta magnitud.

La tasa de supervivencia a 3 años en general para personas con cáncer de páncreas es del 10 por ciento. Si el cáncer se detecta en una etapa inicial, cuando la extirpación quirúrgica del tumor es posible, la tasa de supervivencia a 3 años es del 39 por ciento. Alrededor del 11 por ciento de las personas reciben el diagnóstico en este estadio.¹⁷

Solo un 5 por ciento de los pacientes sobreviven más de cinco años tras el diagnóstico, y el 75 por ciento no supera el primer año.¹⁸

Según la edad de los pacientes, obtuvimos predominio de edades entre los 60 y 70 años, observando en la investigación incidencia de cáncer de páncreas en edades tempranas, antes no valoradas para el cáncer de páncreas.

En nuestra investigación obtuvimos, que la incidencia de los casos fue mayor en hombres con un 52 por ciento, que en mujeres con un 48.5 por ciento corroborando así las estadísticas epidemiológicas.

Los factores de riesgo encontrados fueron obesidad 1.5 por ciento, hipertensión arterial 43.9 por ciento, diabetes mellitus tipo dos 33.3 por ciento, afecciones pancreáticas 6.1 por ciento y antecedentes patológicos previos negados 40.9 por ciento.

Corroboramos que la mayor incidencia de cáncer pancreático, está localizado en la cabeza del páncreas con un 47 por ciento y en menor grado en localizaciones como cuerpo del páncreas 4.5 por ciento, cola del páncreas 1.5 por ciento, páncreas 28.8 por ciento y corpo-caudal 7.6 por ciento.

En histopatología obtuvimos, 10.6 por ciento grado uno, bien diferenciado, 80.3 por ciento grado dos, moderadamente diferenciado y 9.1 por ciento grado tres, escasamente diferenciado.

El estadio del cáncer tendrá como factor, el tiempo en que se diagnostique, obteniendo así, 50 por ciento en estadio cuatro, 12.1 por ciento en estadio tres, 15.2 por ciento en estadio dos B, 15.2 por ciento en estadio uno B, 4.5 por ciento en estadio dos A, 3 por ciento estadio uno.

De los pacientes un 66 por ciento recibieron terapia neoadyuvante, teniendo un 79.6 por ciento que recibieron quimioterapia, un 7.4 por ciento que recibieron radioterapia y un 18.5 por ciento quienes recibieron sólo tratamiento paliativo.

El 44 por ciento de los pacientes tuvieron resección quirúrgica del tumor, 72.4 por ciento por procedimiento Whipple, 3.4 por ciento por pancreatectomía total, 20.7 por ciento por pancreatectomía distal.

IX. CONCLUSIONES

Analizados y discutidos los resultados se ha llegado a las siguientes conclusiones en base en el trabajo de investigación que hicimos:

1. 66 pacientes fueron diagnosticados con adenocarcinoma de páncreas en el periodo 2015-2020 en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter.
2. El sexo con mayor incidencia de adenocarcinoma de pancreas fue el masculino con 52 por ciento.
3. El rango de edad con mayor incidencia de adenocarcinoma pancreático fue de 60 a 70 años con 37.9 por ciento.

4. La mayor incidencia de cáncer fue adenocarcinoma de cabeza de páncreas con un 47 por ciento.
5. El estadio de cáncer mayor encontrado fue estadio IV con un 50 por ciento.
6. La histopatología más frecuente fue G2: moderadamente diferenciado con un 80.3 por ciento.
7. Los más altos porcentajes de factores de riesgo fueron hipertensión arterial sistémica con un 43.9 por ciento y diabetes con un 31.8 por ciento.
8. Los hábitos tóxicos más relevantes fueron tabaco con 28.8 por ciento, café con 27.3 por ciento, alcohol con 13.6 por ciento, té con 9.1 por ciento y 48.5 por ciento que fueron negados por los pacientes.
9. Los tratamientos más recibidos por los pacientes fueron resección quirúrgica con 44 por ciento, quimioterapia 79.6 por ciento, radioterapia 7.4 por ciento y tratamiento paliativo con 18.5 por ciento.
10. Las técnicas quirúrgicas más frecuentes fueron procedimiento de Whipple con 72.4 por ciento, pancreatometomía distal con un 20.7 por ciento, pancreatometomía total con 3.4 por ciento y duodenopancreatometomía total con 3.4 por ciento.
11. Los pacientes fallecidos tuvieron el mayor porcentaje, con un 88 por ciento y los vivos con un 12 por ciento.
12. La sobrevivencia de los pacientes en el periodo más de 2 años es de 6.9 por ciento.
13. Valorando la sobrevivencia de los paciente sin resección quirúrgica, obtuvimos que del total de pacientes solo 37 pacientes no tuvieron dicha intervención quirúrgica, siendo así que solo 4 de ellos están vivos y 33 muertos. Lo que arroja que solo el 10.8 por ciento está vivo y el 89.2 por ciento han fallecido.
14. Valorando la sobrevivencia de los pacientes con resección quirúrgica, obtuvimos que del total de pacientes, solo 29 pacientes obtuvieron alguna técnica de extirpación de páncreas, donde solo 4 pacientes están vivos, y 25 pacientes fallecidos. Lo que arroja que solo el 13.7 por ciento logra sobrevivir luego de alguna cirugía y el 86.3 por ciento, aun obteniendo alguna técnica quirúrgica, fallecen.
15. En comparación los resultados arrojados de los 66 evaluados, 37 de estos pacientes no tuvieron resección quirúrgica del tumor de estos pacientes solo 4

aun siguen con vida los cual nos da un porcentaje del 10.8 por ciento de sobrevida en estos pacientes, los 29 restantes quienes sí recibieron resección quirúrgica, 4 pacientes aun siguen con vida lo que nos da un porcentaje de 13.7 por ciento, con lo que comprobamos que a pesar de las complicaciones la resección quirúrgica tiene mayor eficacia como tratamiento.

X. RECOMENDACIONES

Luego de haber tabulado, graficado, discutido, analizado y concluido los resultados obtenidos, procedemos darles las recomendaciones de lugar:

1. Los chequeos de rutina son una pieza importante para la detección temprana de cualquier enfermedad metabólica, incluyendo cáncer de cualquier índole. Ofrecen un diagnóstico temprano para el tratamiento del mismo.
2. Mantener hábitos saludables, influyen en una tasa menor de la incidencia de cáncer de páncreas y otros cánceres. La nutrición adecuada, ejercicio frecuente, estado emocional y anímico son parte del mismo.
3. Tener un equipo multidisciplinario completo, que supla las necesidades de cada paciente según los requerimientos de cada uno en las diferentes etapas de la enfermedad.
4. Los hábitos tóxicos tienen alta evidencia de ser desencadenantes de este cáncer y otros, por lo que se recomienda evitar su consumo, alcohol, tabaco,

hookah u otros dispositivos y drogas.

5. La detección temprana de cáncer de páncreas hace la diferencia en cuanto a la evolución del mismo, ya que hay más oportunidad de seguimiento y de tratamiento con el fin de curación.
6. Se considera importante, mantener actualizado el personal de salud de primer nivel referente a esta enfermedad, ya que de ellos depende el diagnóstico temprano que permitirá un tratamiento oportuno y por ende un mayor porcentaje de pacientes con tratamiento enfocado a la curación y disminución de aquellos que solo recibirá tratamiento paliativo.
7. El equipo de médico debe tener correcto manejo y organización de los récords de los pacientes, procurandos así, siempre su adecuado y más completo llenado con la información completa del paciente.
8. Las historias clínicas realizadas a estos pacientes, sean realizadas de la manera más completa y clara posible, tomando en cuentas establecer si hay una predisposición genética a padecer esta enfermedad entre mas informaciones de relevancia que deban ser registradas..

XI. REFERENCIAS

1. Hodgkin H. Breast Lung Colorectum Prostate Stomach Liver Cervix uteri Oesophagus Thyroid Bladder Non-Hodgkin lymphoma Pancreas Leukaemia Kidney Corpus uteri Lip, oral cavity Melanoma of skin Ovary Brain, central nervous system Larynx Multiple myeloma Nasopharynx Gallbladder Oropharynx [Internet]. IARC.fr. [citado el 9 de junio de 2022]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/13-Pancreas-fact-sheet.pdf>

2. López PA. Cáncer de páncreas. Epidemiología de su mal pronóstico. *Revista Médica del Uruguay*. 2017;33(3):38–57.

3. Sánchez Morales GE, Moguel Valladares RA, Flores Maza J, Gutiérrez UC, Sánchez-García Ramos E, Domínguez Rosado I, et al. Adenocarcinoma ductal de páncreas. Experiencia de 11 años en un centro de tercer nivel. *Revista Gastroenterología México* (Ed. Inglés). 2021; 86 (2): 118–24.

4. Huang L, Jansen L, Balavarca Y, Molina-Montes E, Babaei M, van der Geest L, et al. Resection of pancreatic cancer in Europe and USA: an international large-scale study highlighting large variations. *Gut*. 2019;68(1):130–9.

5. Sánchez Cabús S, Fernández-Cruz L. Cirugía del cáncer de páncreas: estrategias quirúrgicas según los datos basados en la evidencia. *Elsevier Cir Esp*. 2015; 93 (7): 423–35.

6. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: *GLOBOCAN* estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394–424.

7. Galindo F. capítulo IV-485 Carcinoma pancreático *Enciclopedia Cirugía Digestiva* F. Galindo y colab. Carcinoma pancreático. [Internet]. Org.ar. [citado el 18 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://sacd.org.ar/wp-content/uploads/2020/05/cochentaycinco.pdf>

8. Tracy Wyant, Rick Alteri, Mamta Kalidas, Cynthia Ogoro, Barbara Lubejko, Kirsten Eidsmoe. ¿Qué es el cáncer de páncreas? *American Cancer Society*. [Internet]. Cancer.org. [citado el 18 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pancreas/acerca/que-es-el-cancer-de-pancreas.htm>

9. Sandhya Pruthi, Amindra Arora, Jamie Bakkum-Gamez, Brent Bauer, et al. ¿Qué es el cáncer de páncreas? [Internet]. Cancer.org. [citado el 18 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pancreas/acerca/que-es-el-cancer-de-pancreas.htm>

10. Vista de informe estructurado en el estadiaje del adenocarcinoma pencreatico [Internet]. Espacio-seram.com. [citado el 29 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/278/211>

11. Cáncer de páncreas - Estadios [Internet]. Cancer.Net. 2012 [citado el 18 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-p%C3%A1ncreas/estadios>

12. Navarro Colás S. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia pancreática exocrina en el cáncer de páncreas. *Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2005;28 Suppl 1:33–8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210570505746690>

13. Ferri Iglesias MJ. Moléculas séricas relacionadas con la fisiopatología del adenocarcinoma pancreático como posibles marcadores tumorales. *Universitat de Girona*; 2012.

14. Tratamiento del cáncer de páncreas en adultos (PDQ®)–Versión para profesionales de salud [Internet]. *Instituto Nacional del Cáncer*. 2022 [citado el 7 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/pancreas/pro/tratamiento-pancreas-pdq>

15. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2016 [citado el 7 de febrero de 2022];22(44):9694–705. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27956793/>

16. Sánchez Morales GE, Moguel Valladares RA, Flores Maza J, Gutiérrez UC, Sánchez-García Ramos E, Domínguez Rosado I, et al. Adenocarcinoma ductal de páncreas. Experiencia de 11 años en un centro de tercer nivel. *Rev Gastroenterol Méx* (Engl Ed) [Internet]. 2021;86(2):118–24. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090620300513>

17. Jyoti Patel, Jessica Altman, Christopher Flowers, Norah Henry, Vicki Keedy, Glenn Lesser, et al. Cáncer de páncreas - Estadísticas. *American Society of Clinical Oncology (ASCO)*. [Internet]. Cancer.Net. 2012 [citado el 18 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de>

c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-pancreas/estadisticas

18. Pacheco Mejías A. Cáncer de páncreas, un reto al sistema sanitario. *Arch méd Camagüey* [Internet]. 2018 [citado el 7 de febrero de 2022];22(5):847–76. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552018000500847

19. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, Arnold MA, Chang DC, Coleman J, et al. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience. *J Gastrointest Surg* [Internet]. 2006 [citado el 7 de febrero de 2022];10(9):1199–210; discussion 1210-1. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17114007>

21. Ramirez Galvez R, Sanchez Lozano J, Sanchez Bbiec LA. Tumores pancreáticos. Más allá del adenocarcinoma. 2012 [citado el 7 de febrero de 2022]; Disponible en: <https://epos.myesr.org/poster/esr/seram2012/S-1423>

22. Jyoti Patel, Jessica Altman, Christopher Flowers, Norah Henry, Vicki Keedy, Glenn Lesser, et al. Cáncer de páncreas - Diagnóstico. *American Society of Clinical Oncology (ASCO)* [Internet]. Cancer.Net. 2012 [citado el 29 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de>

c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-p%C3%A1ncreas/diagn%C3%B3stico

23. Baenas DF, Miretti VS, Caeiro F, Paira S. Diagnóstico diferencial entre compromiso pancreático en enfermedad relacionada con IgG4 y cáncer de páncreas. *Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2021;44(2):144–55. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210570520302521>

24. Tratamiento del cáncer de páncreas [Internet]. Cancer.org. [citado el 30 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pancreas/tratamiento.html>

25. Sánchez Cabús S, Fernández-Cruz L. Cirugía del cáncer de páncreas: estrategias quirúrgicas según los datos basados en la evidencia. *Elsevier Cir Esp* [Internet]. 2015 [citado el 7 de febrero de 2022];93(7):423–35. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-cirugia-del-cancer-pancreas-estrategias-S0009739X15001153>

26. Busquets J, Fabregat J, Jorba R, Peláez N, García-Borobia F, Masuet C, et al. Tratamiento quirúrgico del adenocarcinoma pancreático mediante duodenopancreatectomía cefálica (Parte 1). Complicaciones postoperatorias en 204 casos en un centro de referencia. *Elsevier Cir Esp* [Internet]. 2010;88(5):299–307. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009739X10002496>

27. Hidalgo Pascual M, Ferrero Herrero E, Peláez Torres P, Castillo Fé MJ, Bonachia Naranjo O, Labalde Martínez M, et al. Cáncer de páncreas: Tratamiento. *Rev Esp Enferm Dig* [Internet]. 2004 [citado el 7 de febrero de 2022];96(11):784–95. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=s1130-01082004001100006&script=sci_arttext&lng=es

28. Fernández-Cruz L, Astudillo E, Cardona V. Complicaciones de la cirugía del cáncer de páncreas. *Elsevier Cir Esp* [Internet]. 2001 [citado el 7 de febrero de 2022];69(3):281–8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-complicaciones-cirugia-del-cancer-pancreas-11000125>

29. Khosravi Shahi P, Díaz Muñoz de la Espada VM. Adenocarcinoma de páncreas: actualizaciones terapéuticas. *An Med Interna* [Internet]. 2005 [citado el 12 de febrero de 2022];22(8):390–4. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992005000800010

30. ¿Se puede prevenir el cáncer de páncreas? [Internet]. Cancer.org. [citado el 12 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de->

[pancreas/causas-riesgos prevencion/prevencion.html](#)

31. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2015; VI (2): 321.

32. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2017.

XII. ANEXOS

XII.1. Cronograma

| Variables | Tiempo: 2021-2022 | |
|---|-------------------|-----------|
| Selección del tema | 2021 | Octubre |
| Búsqueda de referencias | | Noviembre |
| Elaboración del anteproyecto | | Diciembre |
| Sometimiento y aprobación | 2022 | Enero |
| Revisión de los expedientes clínicos | | Febrero |
| Tabulación y análisis de la información | | Marzo |
| Redacción del informe | | Abril |
| Revisión del informe | | Mayo |
| Encuadernación | | Junio |
| Presentación | | Junio |
| | | Agosto |
| | Septiembre | |
| | | Octubre |

XII.2. Instrumento de recolección de datos

COMPARACIÓN SOBREVIDA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ADENOCARCINOMA PANCREÁTICO CON Y SIN RESECCIÓN QUIRÚRGICA EN EL INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DOCTOR HERIBERTO PIETER 2015-2021.

- No. de récord: _____
- Fecha de creación: _____
- Sexo: F M
- Edad:
 - Menos de 30 años
 - De 30 a 40 años
 - De 40 a 50 años
 - De 50 a 60 años
 - De 60 a 70 años
 - De 70 a 80 años
 - Más de 80 años
- Tipo de Adenocarcinoma:
 - Cabeza de páncreas
 - Cuerpo de páncreas
 - Cola de páncreas
 - Distal
 - Páncreas, SAI
 - Conducto pancreático
- Estadio del Cáncer:
 - Estadio 0
 - Estadio I A
 - Estadio I B
 - Estadio II A
 - Estadio II B
 - Estadio III
 - Estadio IV
- Histopatología:
 - GX: No es posible asignar un grado (grado indeterminado)
 - G1: Bien diferenciado (grado bajo)
 - G2: Moderadamente diferenciado (grado intermedio)
 - G3: Escasamente diferenciado (grado alto)
 - G4: Indiferenciado (grado alto)
- Factores de riesgo:

- Obesidad
 - Hipertensión arterial sistémica
 - Diabetes mellitus tipo II
 - Afecciones pancreáticas
 - Negados
- Hábitos tóxicos:
- Café
 - Té
 - Alcohol
 - Tabaco
 - Hookah u otros dispositivos
 - Drogas
 - Otras sustancias
 - Negados
- Terapia neoadyuvante: no si
- Tipo de tratamiento recibido:
- Radiación
 - Quimioterapia
 - Paliativo
- Resección quirúrgica: no si
- Técnica quirúrgica empleada:
- Whipple
 - Pancreatectomía distal
 - Pancreatectomía total
 - Duodenopancreatectomía total
- Paciente sigue con vida? si no
- En caso de paciente fallecido, fecha de fallecimiento: _____

XII.3. Costos y recursos

VIII.3.1. Humanos

- 2 sustentante
- 2 asesores (metodológico y clínico)
- Personal médico calificado en número de cuatro
- Personas que participaron en el estudio

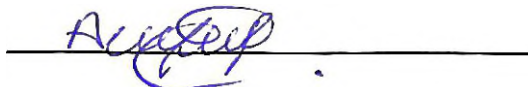
| VIII.3.2. Equipos y materiales | Cantidad | Precio | Total |
|--|---|------------------------------|--|
| Papel bond 20 (8 1/2 x 11) | 1 resmas | 80.00 | 240.00 |
| Papel Mistique | 1 resmas | 180.00 | 540.00 |
| Lápices | 2 unidades | 3.00 | 36.00 |
| Borras | 2 unidades | 4.00 | 24.00 |
| Bolígrafos | 2 unidades | 3.00 | 36.00 |
| Sacapuntas | 2 unidades | 3.00 | 18.00 |
| Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.;CD-ROM 52x Impresora HP 932c Scanner: Microteck 3700 Software: Microsoft Windows XP Microsoft Office XP MSN internet service Omnipage Pro 10 Dragon Naturally Speaking Easy CD Creator 2.0 Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data projector Cartuchos HP 45 A y 78 D Calculadoras | 2 unidades 2 unidades | 25,000.00 600.00 75.00 | 50,000.00 1,200.00 150.00 |
| VIII.3.3. Información | | | |
| Adquisición de libros Revistas Otros documentos Referencias bibliográficas (ver listado de referencias) | 1 unidad | 700.00 | 700.00 |
| VIII.3.4. Económicos* | | | |
| Papelería (copias) Encuadernación Alimentación Transporte Inscripción al curso Inscripción de anteproyecto Inscripción de la tesis Subtotal Imprevistos 10 por ciento | 2000 copias 12 informes 2 inscripciones | 01.00 80.00 33,000.00 | 2000.00 960.00 6,500.00 8,000.00 2,000.00 66,000.00 138,000.00 |
| Total \$138,000.00 | | | |

XII.4. Evaluación

Sustentantes:



Carla Esthephani Marte Díaz

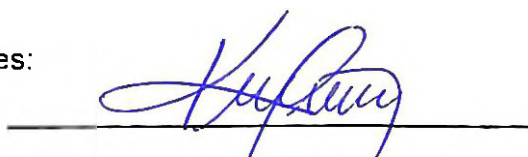


Adys Leyn Peralta Echavarría

Asesores:

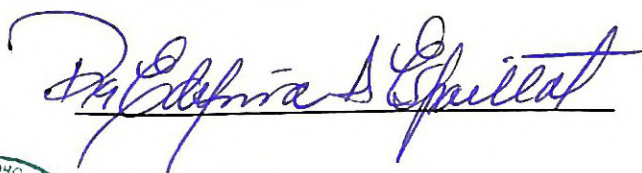
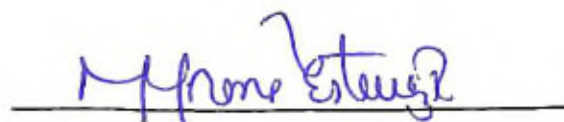


Dr. Rubén Darío Pimentel
(Metodológico)



Dra. Karoll Padilla
(Clínico)

Jurado:



Autoridades:



Dra. Claudia Maria Scharf
Directora Escuela de Medicina



Dr. William Duke
Decano Facultad Ciencias de la Salud

Fecha de presentación: 7/10/2022

Calificación: 96-A