REVISTA ARGENTINA DE CIRUGÍA

96º Congreso Argentino de Cirugía
69° Congreso Argentino de Cirugía Torácica
50° Congreso Argentino de Coloproctología
34° Jornadas Nacionales de Instrumentadores Quirúrgicos
32° Congreso de la Sección Argentina del ICS
26° Jornadas Nacionales de Médicos Residentes de Cirugía General
13° Jornadas de Cirugía Plástica y Reparadora
11° Jornadas de Cirugía del Trauma
11° Encuentro del Capítulo Argentino del ACS
03° Jornada De Cirugía Mamaria
01° Encuentro del Capítulo Argentino de la SSAT

Publicación de la Asociación Argentina de Cirugía

SUPLEMENTO 1 - VOLUMEN 118
RELATOS 2026
BUENOS AIRES
ISSN 2525-1716

Actas de la Asociación Argentina de Cirugía
Registro Nacional de la Propiedad Intelectual Nº 687.145

96° Congreso Argentino de Cirugía

69° Congreso Argentino de Cirugía Torácica
50° Congreso Argentino de Coloproctología
34° Jornadas Nacionales de Instrumentadores Quirúrgicos
32° Congreso de la Sección Argentina del ICS
26° Jornadas Nacionales de Médicos Residentes de Cirugía General
13° Jornadas de Cirugía Plástica y Reparadora
11° Jornadas de Cirugía del Trauma
11° Encuentro del Capítulo Argentino del ACS
03° Jornada De Cirugía Mamaria
01° Encuentro del Capítulo Argentino de la SSAT

Suplemento 1 - Volumen 118
Relatos 2026 - Buenos Aires
ISSN 2525-1716

Publicado bajo la dirección del
Comité de Publicaciones de la
Asociación Argentina de Cirugía
Marcelo T. de Alvear 2415 (1122),
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Autoridades

ASOCIACIÓN ARGENTINA DE CIRUGÍA

Presidente
Oscar M. Mazza
Vicepresidente 1°
Martín A. Duhalde
Vicepresidente 2°
Federico A. Brahin
Secretaria general
Victoria Ardiles
Secretaria de actas
Julieta Paleari
Tesorero
Pablo Cingolani
Protesorera
Verónica B. Garay

Vocales Titulares
Mauricio J. Linzey
Fernanda V. Bersano
Carlos F. Salas
Lucas E. Granero
Vocales Suplentes
Jorge E. Ruiz
Marcelo G. Ferrario
M. Alejandra Geraghty
María S. Bruzzi
Patricio J. Gómez Constenla
Director general
José L. Tortosa

COMITÉ CONGRESO

Presidente
Federico A. Brahin
Vicepresidente
Diego L. Sinagra
Secretarios
Francisco Barragán
Martín J. Drago
Mario A. Acosta Pimentel
A. Rodrigo Maroni Veiga

Colaboradores
Martín Celsi
Camila Chara
M. Constanza Cruz
Gustavo Kohan
Mauricio J. Linzey
Javier Resina
Francisco Schlottmann

CONSEJO EDITORIAL

Director
Mario L. Iovaldi
Editor jefe
Manuel R. Montesinos
Editores ejecutivos
Rodrigo A. Gasque
Pablo E. Huespe
Leonardo Landi
Gabriel Navarta

María E. Peña
Lucas N. Pina
Victoria Santa María
Coordinadora editorial
Natalia Ingani
Correctora de estilo
María Isabel Siracusa
Traductora
Rita Tepper

EDITORES INTERNACIONALES DE LA REVISTA ARGENTINA DE CIRUGÍA

Mariana Berho
Markus W. Büchler
Guillermo M. Carriquiry
Antonio Caycedo-Marulanda
Claudio Cernea
Daniel I. Chu
Raúl Cutait
José de Vinatea de Cárdenas
Gonzalo Estapé Carriquiry
Steve Eubanks
Owen Korn Bruzzone

Luiz P. Kowalsky
Claudio Navarrete García
Gregg Nelson
Marco Patti
Carlos A. Pellegrini
Elina Quiroga
Eduardo M. Targarona Soler
Paula Ugalde
Steven D. Wexner
Nathan Zundel

COMITÉ HONORARIO DE LA REVISTA ARGENTINA DE CIRUGÍA

H. Pablo Curutchet
Vicente Gutiérrez Maxwell

Enrique A. Sívori

69° CONGRESO ARGENTINO DE CIRUGÍA TORÁCICA

Presidente
Carlos Capitaine Funes

50° CONGRESO ARGENTINO DE COLOPROCTOLOGÍA

Presidente
Juan C. Patrón Uriburu

34° JORNADAS DE INSTRUMENTADORES QUIRÚRGICOS

Presidente
Brian Basconcel

32º CONGRESO DE LA SECCIÓN ARGENTINA DEL ICS

Presidente
Lelio Ciciliani

26° JORNADAS NACIONALES DE MÉDICOS RESIDENTES DE CIRUGÍA GENERAL

Presidente
Xaris Merino Rosas

13° JORNADAS DE CIRUGÍA PLÁSTICA Y REPARADORA

Presidente
Marcelo Irigo

11° JORNADAS DE CIRUGÍA DEL TRAUMA

Presidente
Veronica De Tone

11° ENCUENTRO ARGENTINO DEL CAPÍTULO ARGENTINO DEL ACS

Presidente
Juan P. Fernández

03° JORNADA DE CIRUGÍA MAMARIA

Presidente
Ingrid Sehringer

01° ENCUENTRO DEL CAPÍTULO ARGENTINO DE LA SSAT

Presidente
Dr. Daniel O. Caiña

Presidentes de los Congresos de la Asociación Argentina de Cirugía

Primero	(1928) R. Armando Marotta
Segundo	(1930) Eduardo F. Beláustegui
Tercero	(1931) Ernesto Romagosa
Cuarto	(1932) Arturo Zabala
Quinto	(1933) Enrique Finochietto
Sexto	(1934) José Arce
Séptimo	(1935) Marcelo Viñas
Octavo	(1936) Alejandro Ceballos
Noveno	(1937) Luis A. Tamini
Décimo	(1938) José M. Jorge
Undécimo	(1939) Roberto Solé
Duodécimo	(1940) Alberto Baraldi
Décimo tercero	(1941) Arnaldo Caviglia
Décimo cuarto	(1942) Carlos Robertson Lavalle
Décimo quinto	(1943) Oscar Copello
Décimo sexto	(1944) Pablo E. Mirizzi
Décimo séptimo	(1945) Rodolfo E. Pasman
Décimo octavo	(1947) Manuel Ruiz Moreno
Décimo noveno	(1948) Oscar J. Cames
Vigésimo	(1949) Adolfo E. Landívar
Vigésimo primero	(1950) Delfor del Valle
Vigésimo segundo	(1951) Vicente Gutiérrez
Vigésimo tercero	(1952) Juan M. Allende
Vigésimo cuarto	(1953) Carlos J. Allende
Vigésimo quinto	(1954) Federico E. Christman
Vigésimo sexto	(1955) Alejandro J. Pavlovsky
Vigésimo séptimo	(1956) José A. Caeiro
Vigésimo octavo	(1957) Carlos E. Ottolenghi
Vigésimo noveno	(1958) Carlos E. Velasco Suárez
Trigésimo	(1959) Mario M. J. Brea
Trigésimo primero	(1960) Wenceslao Tejerina Fotheringham
Trigésimo segundo	(1961) Angel F. San Martín
Trigésimo tercero	(1962) Juan R. Michans
Trigésimo cuarto	(1963) Alfredo Llambías
Trigésimo quinto	(1964) José E. Rivarola
Trigésimo sexto	(1965) Alberto E. Baila
Trigésimo séptimo	(1966) Guillermo Belleville
Trigésimo octavo	(1967) Aníbal J. Introzzi
Trigésimo noveno	(1968) Iván Goñi Moreno
Cuadragésimo	(1969) Adolfo M. Rey
Cuadragésimo primero	(1970) Andrés A. Santas
Cuadragésimo segundo	(1971) Juan V. Gurruchaga
Cuadragésimo tercero	(1972) Diego E. Zavaleta
Cuadragésimo cuarto	(1973) Julio V. Uriburu
Cuadragésimo quinto	(1974) Jorge Sánchez Zinny
Cuadragésimo sexto	(1975) José M. Mainetti
Cuadragésimo séptimo	(1976) José A. García Castellanos
Cuadragésimo octavo	(1977) Armando G. Russo
Cuadragésimo noveno	(1978) Angel N. Bracco
Quincuagésimo	(1979) Clemente J. Morel
Quincuagésimo primero	(1980) Alberto E. Laurence
Quincuagésimo segundo	(1981) Juan J. Boretti
Quincuagésimo tercero	(1982) Wolfgang G. Lange
Quincuagésimo cuarto	(1983) Miguel A. Figueroa
Quincuagésimo quinto	(1984) Jorge Manrique
Quincuagésimo sexto	(1985) Arturo E. Wilks
Quincuagésimo séptimo	(1986) Eduardo Schieppati
Quincuagésimo octavo	(1987) H. P. P. J. Achával Ayerza
Quincuagésimo noveno	(1988) Enrique M. Beveraggi
Sexagésimo	(1989) Vicente P. Gutiérrez
Sexagésimo primero	(1990) Jorge M. Moroni
Sexagésimo segundo	(1991) Santiago G. Perera
Sexagésimo tercero	(1992) Héctor D. Santángelo
Sexagésimo cuarto	(1993) Alfredo Martínez Marull
Sexagésimo quinto	(1994) Claudio Barredo
Sexagésimo sexto	(1995) Frutos E. Ortiz
Sexagésimo séptimo	(1996) Luis V. Gutiérrez
Sexagésimo octavo	(1997) Leonardo H. Mc Lean
Sexagésimo noveno	(1998) Jorge R. Defelitto
Septuagésimo	(1999) H. Pablo Curutchet
Septuagésimo primero	(2000) Eduardo N. Saad
Septuagésimo segundo	(2001) Luis Gramática
Septuagésimo tercer	(2002) Roberto N. Pradier
Septuagésimo cuarto	(2003) Enrique A. Sívori
Septuagésimo quinto	(2004) Hugo R. Amarillo
Septuagésimo sexto	(2005) Pedro A. Ferraina
Septuagésimo séptimo	(2006) Alejandro S. Oría
Septuagésimo octavo	(2007) Eduardo Cassone
Septuagésimo noveno	(2008) Eduardo de Santibañes
Octogésimo	(2009) Claudio Iribarren
Octogésimo primero	(2010) Octavio Gil
Octogésimo segundo	(2011) Norberto A. Mezzadri
Octogésimo tercero	(2012) Luis T. Chiappetta Porras
Octogésimo cuarto	(2013) Ricardo A. Torres
Octogésimo quinto	(2014) Juan Pekolj
Octogésimo sexto	(2015) Alejandro M. de la Torre
Octogésimo séptimo	(2016) Francisco Florez Nicolini
Octogésimo octavo	(2017) Juan E. Álvarez Rodríguez
Octogésimo noveno	(2018) Roberto A. Cerutti
Nonagésimo	(2019) Enrique Ortiz
Nonagésimo primero	(2021) Luis E. Sarotto
Nonagésimo segundo	(2022) Fernando M. Iudica
Nonagésimo tercero	(2023) Pablo E. Sonzini Astudillo
Nonagésimo cuarto	(2024) Oscar M. Mazza
Nonagésimo quinto	(2025) Martín A. Duhalde
Nonagésimo sexto	(2026) Federico A. Brahin

Relatos Oficiales del 96°
Congreso Argentino de Cirugía 2026

Tratamiento multimodal del cáncer de páncreas

Relatores
Gustavo Kohan
Lucio S. Uranga
Lisandro Alle

Educación en cirugía del siglo XXI

Relatores
Eduardo J. Cassone
Roberto Badra
Martín Palavecino
Agustín Dietrich

Índice

11 Tratamiento multimodal del cáncer de páncreas

13 Agradecimientos
15 Prólogo
16 Introducción
16 Generalidades
20 Diagnóstico
40 Unidad de páncreas
44 Estrategia actual de tratamiento
44 Preparación del paciente
53 Seguridad del paciente
55 Enfermedad resecable
73 Enfermedad de resecabilidad limítrofe
86 Procesamiento macroscópico de las resecciones pancreáticas
90 Enfermedad metastásica
105 Complicaciones del tratamiento
105 Complicaciones intraabdominales posquirúrgicas
115 Complicaciones tardías
118 Nuevas estrategias
118 Bases conceptuales y tecnológicas
124 Nuevas técnicas de ablación tumoral en adenocarcinoma de páncreas
130 Cáncer de páncreas metastásico: papel de las terapias dirigidas al oncogén KRAS
134 Encuesta y Registro

153 Educación en cirugía del siglo XXI

155 Prólogo
160 Guía temática de los capítulos
166 1. Historia de las residencias quirúrgicas
177 2. Aprendizaje basado en competencias en la formación de residentes de cirugía
188 3. Inteligencia artificial en la educación quirúrgica
216 4. Simulación en la formación de cirujanos
235 5. Realidad virtual en la educación quirúrgica
245 6. Evaluación en la educación del cirujano
256 7. Seguridad del paciente y educación quirúrgica en residencias de cirugía general
274 8. Impacto de las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC) y la Telemedicina en la formación de residentes de Cirugía General
294 9. Desarrollo de las habilidades no técnicas en la educación quirúrgica del siglo XXI
304 10. Investigación en las residencias de cirugía
323 11. Robótica y residencia de cirugía general
339 12. Perspectivas internacionales en la formación del cirujano: Estados Unidos, Francia, Italia y Japón
345 13. Marco curricular por competencias para la residencia de Cirugía General
359 14. Diagnóstico de situación de la educación quirúrgica en la Argentina. Resultados de la encuesta nacional

Relato Oficial
Año 2026| Suplemento

96º Congreso Argentino de Cirugía

Tratamiento multimodal del cáncer de páncreas

Gustavo Kohan[1]
Lucio S. Uranga[2]
Lisandro Alle[3]

Colaboradores
Pablo Acquafresca[4]
Marina Antelo[5]
Sandra K. Basso[6]
Carlos Buzzo[7]
Marisa Canicoba[8]
Marcela Carballido[9]
Gonzalo Coria[10]
Guillermo Eiselle[11]
Federico Esteso[12]
Diego Haberman[13]
Eduardo Houghton[14]
Hui Jer Hwang[15]
Juan Iovanna[16]
Mirta Kujaruk[17]
Mario Nahmod[18]
Analía Pasqua[19]
Marisa Pérez[20]
Enrique Roca[21]
Rodrigo Segovia[22]
Mariano Volpacchio[23]

1. Jefe de Sección, Cirugía Hepatobiliopancreática, Hospital Bernardino Rivadavia, CABA
2. Jefe de Sección, Cirugía Hepatobiliopancreática, Hospital Bonorino Udaondo, CABA
3. Cirujano de Planta, Sección de HPB, Departamento de Cirugía, Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires

4. Cirujano, Hospital Bernardino Rivadavia
5. Médica Gastroenteróloga, Consejo genético, Hospital Bonorino Udaondo
6. Jefa sección de Páncreas, Hospital Bonorino Udaondo
7. Jefe Diabetes y Nutrición, Hospital Marie Curie
8. Jefa servicio de nutrición, Hospital Posadas
9.Oncóloga, Hospital Bonorino Udaondo
10.Endoscopista, Hospital Bernardino Rivadavia
11.Hemodinamista Hospital Nacional de Pediatría Pedro Garrahan, Sanatorios de la Trinidad
12.Oncólogo, Instituto Alexander Fleming
13.Radiólogo, Centro de Diagnóstico Rossi/ Unidad de Páncreas Hospital Bonorino Udaondo
14.Jefe del Servicio de Cirugía, Hospital Bernardino Rivadavia
15.Ecoendoscopista Hospital Bonorino Udaondo
16.Cirujano Centre de Recherche de Marseille, Francia
17. Jefa servicio de Patología, Hospital Bonorino Udaondo
18.Médico de Planta Sección HPB, Departamento de Cirugía, Hospital de Clínicas José de San Martín. Universidad de Buenos Aires
19.Gastroenteróloga, Hospital Italiano de Buenos Aires
20.Jefa del servicio de Cuidados Paliativos, Hospital Bonorino Udaondo
21.Exjefe de Oncología, Hospital Bonorino Udaondo
22. Oncólogo, Hospital Zenón Santillán, Tucumán
23. Jefe del departamento de diagnóstico, Hospital de Clínicas, José de San Martín

Agradecimientos

Los tres autores que escribimos el presente relato pertenecemos a instituciones públicas de la Argentinaque, aunque geográficamente se localizan en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, reciben pacientes de prácticamente todas las provincias argentinas. Esto tiene una connotación muy particular. En un sistema de salud tan heterogéneo y con tantos financiadores diferentes, la salud pública hoy no representa la única opción asistencial ni la más eficiente. Presenta carencias en su financiación y sus recursos, y representa una parte menor en los ingresos de cualquier médico, que transita sus pasillos más por amor al hospital y compromiso con la salud pública que como fuente de trabajo. Desarrollar un programa de cirugía pancreática en el sistema público es una tarea muy difícil, por lo que el primer agradecimiento está dirigido a ese sistema de salud, que nos permitió desarrollarnos como cirujanos, y por el que hoy tenemos esta honorable tarea de escribir un Relato Oficial.

Dentro de la estructura hospitalaria existen autoridades (Directores, jefes de distintos departamentos y servicios), pares (que acompañaron y crecieron a nuestro lado) y médicos en formación (los queridísimos residentes, motor de inquietudes, incansables, altruistas y entusiastas, que nos dan la energía de seguir capacitándonos, y centinelas de nuestros pacientes), como también el personal paramédico (nuestros instrumentadores, enfermeros, camilleros, técnicos radiólogos, de laboratorio y de hemoterapia, procurando no olvidar a nadie), personal administrativo (¿quién no tiene una secretaria que es el alma del servicio de Cirugía?), y personal de mantenimiento de la institución. Todos merecen un enorme y justo reconocimiento. Pero, por supuesto, algunas personas merecen una mención especial por su liderazgo, mentoría, historia y especial apoyo.

En el caso del Dr. Gustavo Kohan, encabeza esta lista el Dr. Alejandro Oría, por haber sido su mentor en la actividad quirúrgica y por su innegable legado a la Cirugía Argentina. Fue un gran maestro, quien –siempre desafiando los conocimientos existentes– transmitió la inquietud del saber y la importancia de siempre ir por más.

Otro agradecimiento es al Dr. Oscar Imventarza por su apoyo incondicional, clave en momentos adversos, que le permitió de esa forma continuar el desarrollo de la cirugía pancreática en distintos ámbitos académicos y laborales. Al Dr. Eduardo Houghton, cirujano de convicciones fuertes, quien –con su incansable dedicación– apoyó, confió, sostuvo y sostiene un proyecto de cirugía pancreática y de cirugía de alta complejidad en el sistema público de salud. Al Dr. Rodrigo Vergara Sandoval, brillante cirujano y compañero incondicional de trabajo. Al resto del equipo quirúrgico actual y a quienes formaron parte previamente durante mucho tiempo.

Para el Dr. Lucio Segundo Uranga, las personas que permitieron el desarrollo de su proyecto profesional en el Hospital de gastroenterología Dr. Carlos Bonorino Udaondo (y que hacen que hoy se constituya en el primer relator oficial de esta histórica y prestigiosa institución médica) fueron del Dr. Pablo Alfredo Fernández Marty, quien le abrió las puertas, lo aconsejó y guió, defendiendo y "bancando" cuando hubo que hacerlo, sobre todo en los primeros tormentosos años. Al Dr. Jorge Omar Monestés, quien lo precedió en la jefatura de la sección y en la cirugía pancreática y, con admirable generosidad, le dejó su preciado legado, acompañándolo en todo el proceso. El Dr. Luciano Juan Bisio, un ladero incansable, el escudero en la batalla contra los molinos de viento, encabezando al resto del equipo quirúrgico que lo acompaña en cada desafío quirúrgico que se presenta. A todos los integrantes del Comité de páncreas, uno de los mejores del país, destacando especialmente a quienes colaboraron en este relato, los Dres. Sandra Basso, Marcela Carballido, Mirta Kujaruk y Diego Haberman. Y finalmente a los actuales jefes de Departamento y Servicio, los Dres. Diego Leonardo Ferro y Federico Cuenca Abente, testigos estratégicos e imprescindibles en este apasionante proceso.

Desde el prestigioso Hospital de Clínicas José de San Martín, de la Universidad de Buenos Aires, el Dr. Lisandro Alle agradece infinitamente a sus colegas y pares del Hospital de Clínicas. La Universidad de Buenos Aires primero, después la Residencia de Cirugía General (el famoso Butantan), luego la división Urgencias y finalmente la división de Cirugía Gastroenterológica del departamento de Cirugía han sido su punto de referencia. Estas tres instituciones han sido su casa, en todo sentido, y su impronta ha moldeado, año tras año, en quién se ha convertido. En especial le agradece al Profesor Pedro Ferraina, su gran maestro, una persona excepcional, cálida e inteligente. Pedro ha sido un faro en su vida, no solo para él, sino para todos en el hospital, de él ha aprendido más de lo que se puede pedir. También agradece especialmente al Profesor Luis Sarotto, su otro maestro. Luis es alguien a quien todos conocen, y tuvo el privilegio de haber estado a su lado desde hace muchos años y verlo convertirse en el líder que es. Un hombre con una personalidad muy fuerte y convicciones muy claras que ha sido extremadamente generoso con él y su familia, siempre. Este relato

también es gracias a él y está dedicado a él. También siente la obligación de agradecer a su colega y amigo Mario Nahmod que fue y sigue siendo parte imprescindible de su labor dentro y fuera del hospital. Y finalmente gracias eternas a todo su equipo, cirujanos, anestesiólogos, instrumentadoras, técnicos y a todas las personas que –de alguna u otra manera– trabajan conmigo e intentan incondicionalmente dar pelea en esta difícil y agobiante tarea de luchar contra el cáncer de páncreas.

Merecen una especial mención todos los colaboradores que aportaron su experiencia asistencial y académica para elevar el nivel de este Relato.

Finalmente, pero el más importante de los agradecimientos sin lugar a dudas es para nuestras familias: padres, hermanos, nuestras compañeras e hijos, quienes nos acompañaron y apoyaron en todo este proceso. Nada de esto hubiese sido posible sin ellos, nada de esto tendría sentido sin su apoyo.

Prólogo

El cáncer de páncreas es una enfermedad altamente letal que demanda el esfuerzo de múltiples especialidades para ofrecer un tratamiento adecuado a cada instancia clínica.

La atención de estos pacientes requiere la participación coordinada de múltiples especialidades: recursos diagnósticos adecuados para la detección y correcta estadificación de la enfermedad; áreas de intervencionismo capaces de obtener muestras tisulares y realizar procedimientos terapéuticos biliares, vasculares y viscerales, así como el manejo de las complicaciones posoperatorias; equipos quirúrgicos especializados orientados a la resección tumoral; y anatomopatólogos adecuadamente entrenados para el correcto procesamiento y análisis de las piezas quirúrgicas.

Pero, sin lugar a dudas, la participación de oncólogos, nutricionistas, médicos paliativistas y gastroenterólogos completa un equipo clave donde la mayor parte de los pacientes necesitarán de estos especialistas incluso más que de un cirujano.

Finalmente, somos conscientes de que la cirugía ha encontrado un límite frente al

tratamiento de una enfermedad que, en la mayoría de los casos, presenta un comportamiento sistémico desde sus etapas iniciales y una elevada letalidad que aún la convierte en una patología incurable para gran parte de los pacientes. La esperanza de modificar este escenario probablemente surja de la integración de las innovaciones en terapéutica oncológica, la medicina molecular, los biomarcadores y las distintas ciencias ómicas, que abren la posibilidad de avanzar hacia estrategias de tratamiento más precisas y, eventualmente, hacia la curación del cáncer de páncreas.

Sin embargo, como cirujanos, hoy tenemos la obligación médica y moral de ofrecer los mejores recursos terapéuticos disponibles donde la cirugía aún continúa siendo un eslabón fundamental en la mejoría de la supervivencia en los pacientes con enfermedad resecable, sin dejar de acompañar y tratar los síntomas comunes de la enfermedad en la mayoría de nuestros pacientes que no tienen la posibilidad de ser operados.

Es en este contexto que asumimos la honorable y difícil tarea con la que se nos honró al asignarnos la responsabilidad de escribir un Relato Oficial para el 96.° Congreso Argentino de Cirugía sobre el "tratamiento multidisciplinario para el cáncer de páncreas".

Este relato tiene por objetivo realizar una actualización del tratamiento del cáncer de páncreas en sus diferentes estadios, haciendo especial hincapié en el abordaje multidisciplinario. Para ello hemos convocado a referentes de todas las disciplinas intervinientes de la Argentina para escribir en colaboración acerca de los temas que exceden a la práctica quirúrgica.

Por ser un relato para el 96.° Congreso Argentino de Cirugía, y ser los 3 relatores cirujanos, prestaremos un interés especial en el desarrollo de la cirugía pancreática para el cáncer de páncreas en todas sus variantes técnicas y abordajes.

Objetivos

- Revisión de la bibliografía de mayor calidad e impacto para sustentar los contenidos vertidos.
- Terapias actualizadas modernas, e innovaciones, para ofrecer un panorama de las nuevas tendencias vigentes y proyecciones de futuras estrategias diagnósticas y terapéuticas.
- Resultados de una encuesta retrospectiva de 12 meses y un registro prospectivo de 12 meses que intenta mostrar un plano de la situación actual de la cirugía pancreática argentina, recursos diagnósticos, terapéuticos, casuísticas y resultados posoperatorios de un importante número de cirujanos e instituciones que, estimamos, representan la mayor parte de la cirugía pancreática de nuestro país.
- Recomendaciones basadas en las guías vigentes, procurando adecuarlas a las realidades de la Argentina.

Introducción

Generalidades

Epidemiología cáncer de páncreas

El cáncer de páncreas es uno de los tumores más letales en el ser humano. Su incidencia varía según el país, y es levemente superior en hombres (RR 1,3) en relación con las mujeres[1].

La incidencia global se estima en 5 cada 100 000 habitantes/año. Es mayor en Europa y Estados Unidos y menor en África y Asia Central.

En la Argentina no existen registros de incidencia de cáncer de páncreas. Pero en el registro nacional de mortalidad publicado en 2023 por el Ministerio de Salud sobre un total de 353 428 muertes, 62 460 fueron relacionadas a causas tumorales y de ellas, 4450 (7,1%) fueron atribuidas a tumores del páncreas, ocupando el cuarto lugar por debajo del carcinoma broncopulmonar, el carcinoma colorrectal y el cáncer de mama[2].

En un informe de Globocan de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estimó un número de pacientes con cáncer de páncreas para el año 2022, de 5554 pacientes en la República Argentina. Tomando estos datos, la tasa de fallecidos sobre los diagnosticados por esta enfermedad da una tasa de 0,8, similar a los informes estadísticos de otros países.

En el mismo informe, la incidencia global del cáncer de páncreas ocupa el 12.° lugar mientras que en mortalidad ocupa el 6.° puesto[3].

El avance de los tratamientos de otros tumores del organismo está logrando una rápida reducción en la tasa de mortalidad en la mayoría de ellos. Sin embargo, en el cáncer de páncreas, el diagnóstico tardío y la falta de tratamientos eficaces determinan que su mortalidad sea alta y continúe escalando lugares en el ranking de los tumores más letales, proyectándose como el segundo tumor en letalidad para el año 2030 en los Estados Unidos según un informe publicado en JAMA en 2021[4]. Se estima una supervivencia global a 5 años cercana al 5%, mientras que en los pacientes operados este valor asciende a alrededor del 20%[5].

Factores de riesgo y patogenia

Los factores de riesgo del cáncer de páncreas se agrupan clásicamente en no modificables y modificables. Entre los primeros se incluyen la edad, el sexo, la etnia, el grupo sanguíneo y la predisposición genética, mientras que entre los segundos predominan el tabaquismo, el consumo de alcohol, la obesidad, la diabetes mellitus y otros componentes del síndrome metabólico, así como diversas exposiciones ambientales[6].

La edad constituye uno de los determinantes más consistentes, con una incidencia máxima entre la sexta y la octava década de la vida, aunque un porcentaje menor de casos se presenta en individuos menores de 50 años. En cuanto al sexo, se ha descripto una mayor frecuencia en varones, diferencia que no puede atribuirse exclusivamente a factores tóxicos y que podría involucrar mecanismos hormonales y reproductivos, según estudios poblacionales recientes[7].

La etnia y el contexto socioeconómico también influyen en el riesgo, como se ha observado en estudios estadounidenses que muestran mayores tasas en poblaciones afrodescendientes y variaciones temporales en grupos originarios, posiblemente relacionadas con diferencias en hábitos, acceso a la salud y exposiciones ambientales[6]. Asimismo, el grupo sanguíneo AB0 se ha asociado de forma independiente con el riesgo de cáncer pancreático, siendo los grupos A, B y AB más susceptibles en comparación con el grupo 0[8].

Las alergias y condiciones atópicas han demostrado un efecto protector, lo que sugiere un posible papel de la vigilancia inmunológica en la tumorigénesis pancreática y refuerza la hipótesis de una interacción compleja entre el sistema inmunitario y el microambiente tumoral[9].

Desde el punto de vista genético, aproximadamente el 10% de los adenocarcinomas ductales pancreáticos se asocian a una predisposición familiar o hereditaria. El cáncer de páncreas familiar se define por la presencia de al menos dos familiares de primer grado afectados, en ausencia de un síndrome hereditario definido, y confiere un riesgo significativamente aumentado que se incrementa con el número de familiares afectados y con la edad temprana al momento del diagnóstico[10].

Diversos síndromes hereditarios se asocian a un mayor riesgo de cáncer de páncreas, entre ellos el síndrome de Peutz-Jeghers, el síndrome de melanoma múltiple atípico familiar, el síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario y el síndrome de Lynch, así como la pancreatitis hereditaria relacionada con mutaciones en el gen PRSS1[11].

Entre los factores modificables, el tabaquismo representa uno de los más relevantes y se estima que es responsable de aproximadamente el 30% de los casos. La exposición crónica al humo del cigarrillo y a nitrosaminas específicas induce alteraciones moleculares que favorecen la carcinogénesis, incluyendo la adquisición de características de células madre tumorales[12].

El consumo de alcohol se ha asociado con un aumento modesto pero consistente del riesgo de cáncer de páncreas, con una relación dosis-dependiente observada en grandes estudios prospectivos. Esta asociación parece ser independiente del tabaquismo, aunque su interpretación debe considerar limitaciones metodológicas y patrones de consumo a lo largo de la vida[13].

La pancreatitis, tanto aguda como crónica, constituye un factor de riesgo establecido. El riesgo es particularmente elevado en los primeros años posteriores a episodios de pancreatitis aguda y se incrementa con la recurrencia, mientras que la pancreatitis crónica se asocia a un riesgo sostenido a largo plazo, mediado por inflamación persistente, fibrosis y acumulación progresiva de alteraciones genéticas[14].

Desde el punto de vista patogénico, la inflamación crónica pancreática favorece un microambiente procarcinogénico caracterizado por estrés oxidativo, daño celular y activación temprana de KRAS, seguida de la inactivación de genes supresores tumorales como CDKN2A y TP53, en una secuencia bien definida desde las neoplasias intraepiteliales pancreáticas hasta el adenocarcinoma invasor[15].

Finalmente, los factores metabólicos, como la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2, se asocian de manera independiente con un mayor riesgo de cáncer de páncreas. La hiperglucemia, la adiposidad visceral y la resistencia a la insulina contribuyen a un estado inflamatorio sistémico y local que puede promover la carcinogénesis pancreática, integrando así los factores epidemiológicos, clínicos y moleculares en un modelo etiopatogénico multifactorial[16].

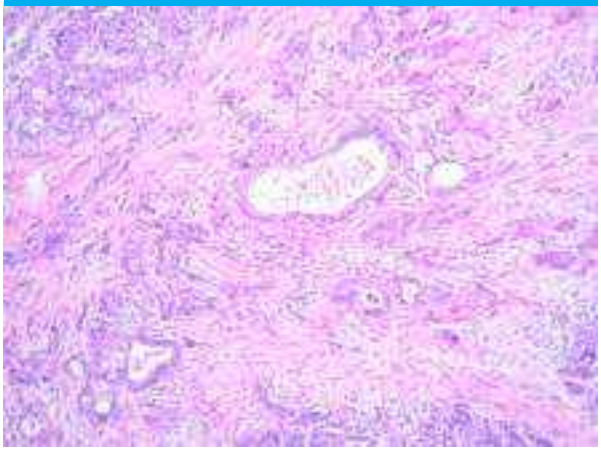
Clasificación histopatológica

Las neoplasias del páncreas se clasifican según su diferenciación histológica en epiteliales o no epiteliales, y según su comportamiento biológico en benignas, premalignas o malignas. Dentro del grupo de las neoplasias epiteliales exocrinas, se distinguen los tipos ductal y acinar[17]. El carcinoma de células acinares y el cistadenocarcinoma de células acinares son entidades malignas derivadas de las células acinares, y se diferencian de las ductales por su origen celular específico dentro del tejido exocrino[18].

De los carcinomas ductales invasivos, el adenocarcinoma es el tipo más común, ya que en menor proporción se encuentran el adenoescamoso, el carcinoma mucinoso y el carcinoma anaplásico. El adenocarcinoma ductal pancreático o adenocarcinoma de páncreas es, por amplio margen, el tipo más común de cáncer de páncreas, y representa cerca del 90% de todos los casos[17]. Microscópicamente, esta neoplasia se compone de glándulas tubulares atípicas que suelen estar rodeadas por un estroma desmoplásico prominente, el cual contribuye a su comportamiento biológico agresivo[19]. Dada su alta frecuencia, los términos "cáncer de páncreas" y "adenocarcinoma ductal pancreático" se utilizan a menudo como sinónimos en la práctica clínica[20] (Fig. 1).

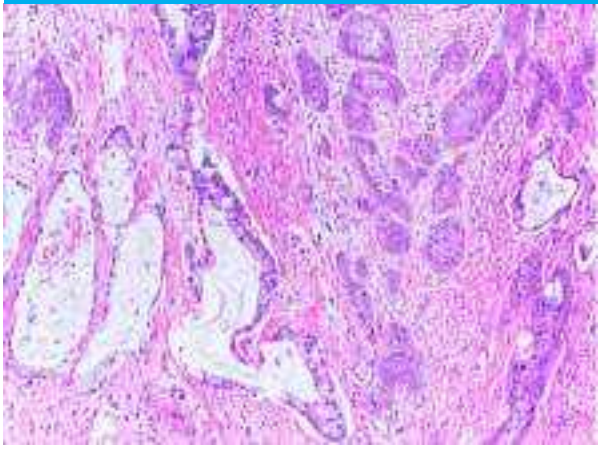
Existen diversas variantes morfológicas que comparten una patogénesis molecular similar con el adenocarcinoma de páncreas clásico, pero con características distintivas. El carcinoma adenoescamoso se define por tener un componente escamoso que representa al menos el 30% de la masa tumoral y presenta un pronóstico peor que el del adenocarcinoma ductal común (Fig.2). Por su parte, el carcinoma indiferenciado o anaplásico muestra células pleomórficas grandes y un resultado clínico muy pobre (Fig. 3), mientras que el carcinoma indiferenciado con células gigantes de tipo osteoclasto incluye células gigantes histiocíticas y posee un pronóstico notablemente mejor, con una tasa de supervivencia a cinco años del 60%[21] (Fig. 4). Finalmente, el carcinoma de células en anillo de sello

■ FIGURA 1



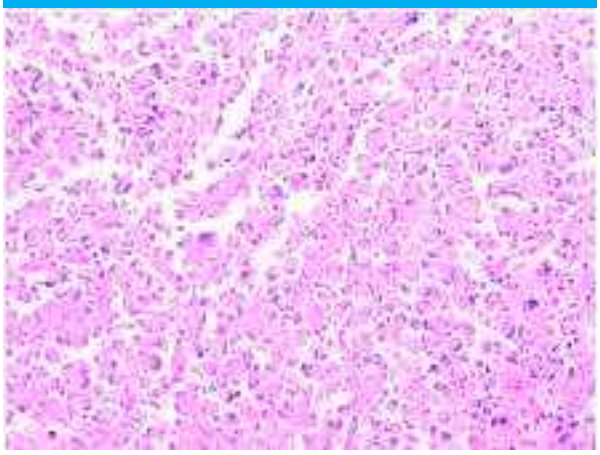
Adenocarcinoma ductal pancreático. Glándulas tubulares atípicas con estroma desmoplásico prominente

■ FIGURA 2



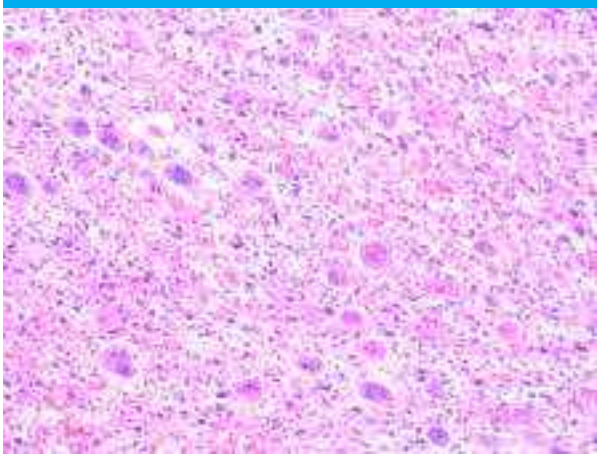
Carcinoma adenoescamoso de páncreas. HE. Coexistencia de componente glandular y escamoso.

■ FIGURA 3



Carcinoma indiferenciado de páncreas. HE. Células pleomórficas grandes sin diferenciación glandular

■ FIGURA 4



Carcinoma indiferenciado con células gigantes tipo osteoclasto. Células gigantes histiocíticas multinucleadas

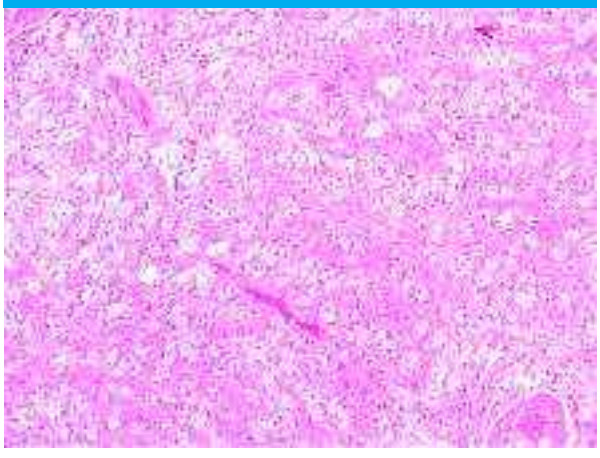
es una variante extremadamente rara caracterizada por células con grandes vacuolas de mucina citoplasmática que desplazan el núcleo hacia la periferia[22] (Fig. 5).

Otras variantes se distinguen por tener una patogénesis molecular y un pronóstico diferenciados. El carcinoma coloide o mucinoso se asocia con agregados de mucina extracelular y presenta una supervivencia a cinco años del 50%, lo que supone un pronóstico mucho más favorable que el del adenocarcinoma de páncreas clásico (Fig. 6). El carcinoma medular exhibe un patrón de crecimiento sincitial, bordes de empuje e inestabilidad de microsatélites (Fig. 7). Asimismo, el carcinoma hepatoide es una entidad excepcionalmente rara que mimetiza la morfología y el perfil inmunohistoquímico del carcinoma hepatocelular[18] (Fig. 8).

La identificación precisa de estos tipos histológicos es fundamental para la estratificación de los pacientes, ya que el comportamiento biológico varía drásticamente entre ellos. Mientras que variantes como el carcinoma adenoescamoso o el indiferenciado son altamente agresivas, otras como el carcinoma coloide o el de células gigantes de tipo osteoclasto ofrecen esperanzas de supervivencia significativamente mayores[18].

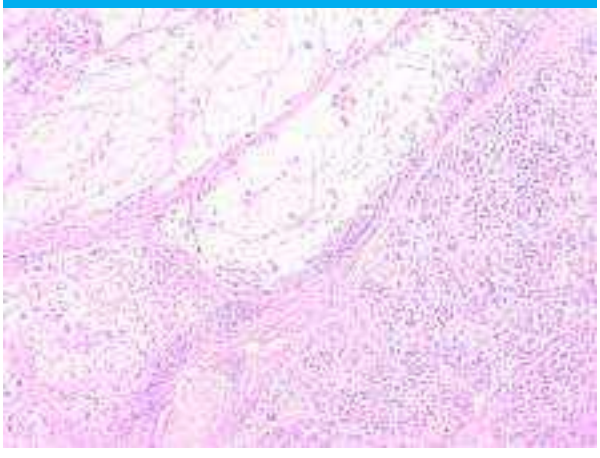
La integración de estos hallazgos morfológicos con datos moleculares representa el siguiente paso para optimizar las aplicaciones clínicas y el tratamiento de esta compleja enfermedad[23].

■ FIGURA 5



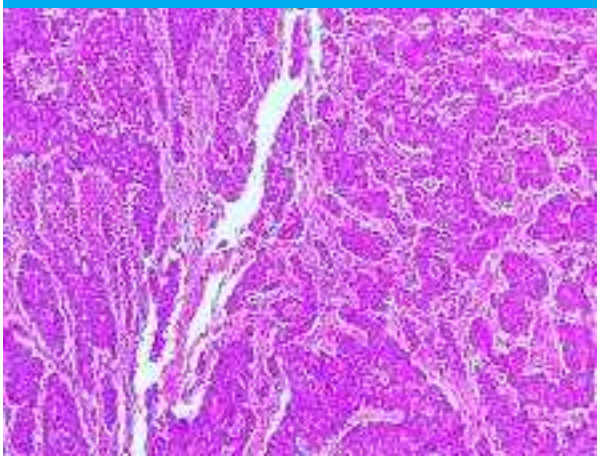
Carcinoma de células en anillo de sello. Vacuolas de mucina intracitoplasmática con núcleo desplazado a la periferia

■ FIGURA 6



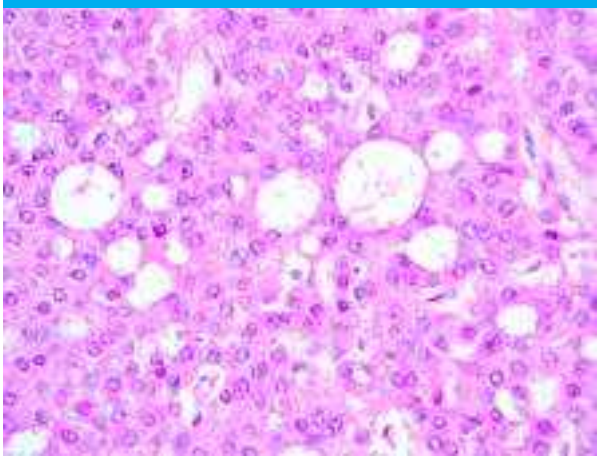
Carcinoma coloide de páncreas. HE. Lagos de mucina extracelular con nidos de células neoplásicas

■ FIGURA 8



Carcinoma medular de páncreas. Patrón sincitial con bordes de empuje e infiltrado linfocitario intratumoral

■ FIGURA 8



Carcinoma hepatoide de páncreas. Morfología trabecular que remeda al carcinoma hepatocelular

Referencias bibliográficas

1. 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. doi:10.3322/caac.21492.
2. Ministerio de Salud de la República Argentina. Estadísticas vitales. Información básica [Internet]. Vol. 5. 2024;5(67). Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/serie_5_nro_67_anuario_vitales_2023-version_final.pdf.
3. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, et al.Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer [Internet]. 2024. Disponible en: https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/13-pancreas-fact-sheet.pdf.
4. Park W, Chawla A, O'Reilly EM. Pancreatic Cancer: A Review. JAMA. 2021;326(9):851-62. doi:10.1001/jama.2021.13027.
5. Wolfgang CL, Herman JM, Laheru DA, Klein AP, Erdek MA, Fishman EK, et al. Recent progress in pancreatic cancer. CA Cancer J Clin. 2013;63(5):318-48. doi:10.3322/caac.21190.
6. Olakowski M, Bułdak Ł. Modifiable and Non-Modifiable Risk Factors for the Development of Non-Hereditary Pancreatic Cancer. Medicina (Kaunas). 2022;58(8):978. doi:10.3390/medicina58080978.
7. Peduzzi G, Pellungrini R, Archibugi L, Canzian F, Rizzato C, Capurso G, et al. Evaluating Sex Disparity in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Risk in the UK Biobank Cohort. United Eur Gastroenterol J. 2025;13(9):1787-802. doi:10.1002/ueg2.70102.
8. Wolpin BM, Chan AT, Hartge P, Chanock SJ, Kraft P, Hunter DJ, et al. ABO blood group and the risk of pancreatic cancer. J Natl Cancer Inst. 2009;101(6):424-31. doi:10.1093/jnci/djp020.
9. Peduzzi G, Archibugi L, Farinella R, Ponz de León Pisani R, Vodickova L, Vodicka P, et al. The exposome and pancreatic cancer, lifestyle and environmental risk factors for adenocarcinoma de páncreas. Semin Cancer Biol. 2025;113:100-29. doi:10.1016/j.semcancer.2025.05.004.
10. Saba H, Goggins M. Familial Pancreatic Cancer. Gastroenterol Clin North Am. 2022;51(3):561-75. doi:10.1016/j.gtc.2022.06.006.
11. Canto MI, Harinck F, Hruban RH, Offerhaus GJ, Poley JW, Kamel I, et al. International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium summit on the management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer. Gut. 2013;62(3):339-47. doi:10.1136/gutjnl-2012-303108
12. Xue J, Yang S, Seng S. Mechanisms of Cancer Induction by Tobacco-Specific NNK and NNN. Cancers. 2014;6(2):1138-56. doi:10.3390/cancers6021138.
13. Naudin S, Wang M, Dimou N, Ebrahimi E, Genkinger J, Adami HO, et al. Alcohol intake and pancreatic cancer risk: An analysis from 30 prospective studies across Asia, Australia, Europe, and North America. PLoS Med. 2025;22(5):e1004590. doi:10.1371/journal.pmed.1004590.
14. Löhr JM, Vujasinovic M, Maisonneuve P. Risk of Pancreatic Cancer in Inflammatory Pancreatic Diseases. Korean J Gastroenterol. 2025;85(3):280-5. doi:10.4166/kjg.2025.019.
15. Le Cosquer G, Maulat C, Bournet B, Cordelier P, Buscail E, Buscail L. Pancreatic Cancer in Chronic Pancreatitis: Pathogenesis and Diagnostic Approach. Cancers. 2023;15(3):761. doi:10.3390/cancers15030761.
16. O'Neill S, O'Driscoll L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. Obes Rev. 2015;16(1):1-12. doi:10.1111/obr.12229.
17. Cascinu S, Falconi M, Valentini V, Jelic S, ESMO Guidelines Working Group. Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2010;21 (Suppl 5):v55-58. doi:10.1093/annonc/mdq165.
18. Haeberle L, Esposito I. Pathology of pancreatic cancer. Transl Gastroenterol Hepatol. 2019;4:50. doi:10.21037/tgh.2019.06.02.
19. Schlitter AM, Segler A, Steiger K, Michalski CW, Jäger C, Konukiewitz B, et al. Molecular, morphological and survival analysis of 177 resected pancreatic ductal adenocarcinomas (adenocarcinoma de páncreas): Identification of prognostic subtypes. Sci Rep. 2017;7:41064. doi:10.1038/srep41064.
20. Peixoto RD, Speers C, McGahan CE, Renouf DJ, Schaeffer DF, Kennecke HF. Prognostic factors and sites of metastasis in unresectable locally advanced pancreatic cancer. Cancer Med. 2015;4(8):1171-7. doi:10.1002/cam4.459.
21. Muraki T, Reid MD, Basturk O, Jang KT, Bedolla G, Bagci P, et al. Undifferentiated Carcinoma with Osteoclastic Giant Cells of the Pancreas: Clinicopathologic Analysis of 38 Cases Highlights a More Protracted Clinical Course Than Currently Appreciated. Am J Surg Pathol. 2016;40(9):1203-16. doi:10.1097/PAS.0000000000000689.
22. Yepuri N, Naous R, Richards C, Dhir M, Jain A. Poorly differentiated signet ring cell carcinoma of pancreas masquerading as chronic pancreatitis. J Surg Case Rep. 2018;2018(8):rjy218. doi:10.1093/jscr/rjy218.
23. Puleo F, Nicolle R, Blum Y, Cros J, Marisa L, Demetter P, et al. Stratification of Pancreatic Ductal Adenocarcinomas Based on Tumor and Microenvironment Features. Gastroenterology. 2018;155(6):1999-2013.e3. doi:10.1053/j.gastro.2018.08.033.

Diagnóstico

Imágenes

La evaluación por imágenes constituye un pilar fundamental en el abordaje diagnóstico del adenocarcinoma de páncreas. La correcta caracterización imagenológica resulta crítica para la detección del tumor primario, la evaluación de la extensión local y sistémica, la estadificación y la planificación terapéutica[1].

Las técnicas de imágenes permiten clasificar a los pacientes en tumores resecables, *borderline* resecables, localmente avanzados y metastásicos, categorías que condicionan la indicación de cirugía, tratamiento neoadyuvante o terapias sistémicas[2]. La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) representan las modalidades no invasivas de elección, mientras que la PET-FDG cumple un papel complementario en situaciones clínicas seleccionadas[3].

Tomografía computarizada

La tomografía computarizada multidetector es el método de referencia para el diagnóstico inicial del adenocarcinoma de páncreas y para la evaluación de la extensión local y a distancia[4]. Se recomienda la utilización de equipos de al menos 64 hileras de detectores, con administración de contraste intravenoso (IV) (1,5 mL/kg inyectados mediante bomba de infusión a un flujo de 3 a 4 mL/s) y adquisición multifásica, lo que permite optimizar la detección tumoral y la valoración de estructuras vasculares[5].

La fase arterial tardía o parenquimatosa pancreática es la más sensible para la detección del tumor primario, que típicamente se manifiesta como una lesión hipovascular, con menor realce en comparación con el parénquima pancreático sano[4]. En esta fase se evalúa además el compromiso arterial local, incluyendo la arteria mesentérica superior, el tronco celíaco y sus ramas, así como la identificación de variantes anatómicas, particularmente de la arteria hepática[6]. La fase portal es esencial para la evaluación del compromiso venoso, incluyendo la vena mesentérica superior y la vena porta, y para la detección de metástasis hepáticas[4]. La fase tardía o de redistribución se efectúa a los 5 minutos y contribuye a la caracterización de las lesiones, favoreciendo el adecuado diagnóstico y su diferenciación con entidades que puedan simular un adenocarcinoma ductal[5].

Desde el punto de vista morfológico, el adenocarcinoma ductal se presenta como una lesión infiltrativa, de bordes imprecisos, con marcada tendencia a la invasión vascular y perineural. Es un tumor con un microambiente muy característico; en la histología presenta un estroma poco vascularizado y desmoplásico, con un componente celular rico en células estrelladas y fibroblastos asociados al cáncer, así como una matriz extracelular rica en colágeno. Estos rasgos macroscópicos y microscópicos se van a ver reflejados en su comportamiento imagenológico clásico. En TC, el tumor se observa habitualmente como una lesión hipoperfundida en fase arterial, con bordes poco precisos, con difícil delimitación de sus contornos, frecuentemente con extensión local y diferente grado de contacto con estructuras vasculares regionales. En fase portal suele permanecer con escaso refuerzo, mientras que en fase de redistribución puede mostrar moderado realce, de acuerdo con el grado de fibrosis, tejido que característicamente retiene el contraste en fase tardía (Figs. 1 y 2).

El adenocarcinoma ductal se asocia a signos indirectos tales como dilatación abrupta del conducto pancreático principal (véase Fig. 1), dilatación del colédoco, atrofia del parénquima pancreático distal (véase Fig. 1) y, en algunos casos, el denominado "doble conducto". Un pequeño porcentaje de tumores puede ser isodenso al parénquima pancreático, en cuyo caso el

■ FIGURA 1



Características del adenocarcinoma ductal. TC en fase arterial-parenquimatosa pancreática en plano axial. Lesión hipovascular de bordes imprecisos en cabeza de páncreas (Flecha negra). La flecha blanca marca tejido pancreático normal con adecuado refuerzo poscontraste. Las cabezas de flechas blancas muestran la dilatación del conducto de Wirsung por obstrucción tumoral

■ FIGURA 2



Características del adenocarcinoma ductal. TC en fase arterial-parenquimatosa pancreática en plano axial y su relación con las estructuras vasculares. Tumor de cabeza (Flecha negra). La flecha blanca marca tejido pancreático normal con adecuado refuerzo poscontraste. La cabeza de flecha blanca marca la relación del tumor con la vena mesentérica superior y la cabeza de flecha negra, la relación con la arteria mesentérica superior

diagnóstico se apoya principalmente en estos signos indirectos[2].

El estudio tomográfico debe ser solicitado como tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis con contraste intravenoso trifásica con cortes finos de páncreas.

Resonancia magnética

La resonancia magnética (RM) es una técnica multiparamétrica con excelente resolución tisular, lo que permite determinar distintas variables de los tejidos, incluyendo su composición estructural, proliferación celular y tasa de perfusión del órgano y las lesiones. Estas habilidades se apoyan en la utilización de diferentes secuencias; T1, T2, sin y con supresión grasa y secuencias de difusión que permiten determinar el grado de celularidad de los tumores. La utilización de contraste intravenoso es imprescindible (a excepción de estricta contraindicación), administrando 0,1 mmol/kg de gadolinio, con obtención de imágenes, al igual que en TC, en tiempos vasculares arterial tardío, portal y de redistribución. Es de gran valor la inclusión en los protocolos de adquisición de secuencias de colangiopancreatografia por RM, destinadas a la valoración del conducto pancreático y la vía biliar, presentando el adenocarcinoma ductal rasgos imagenológicos ductales clásicos. Todo esto la convierte en una excelente modalidad en el estudio integral de pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de cáncer de páncreas[5].

En RM, el adenocarcinoma ductal de páncreas se caracteriza por presentarse como una lesión de bordes poco definidos, hipointensa en secuencias T1, isointensa o levemente hiperintensa en T2, con restricción a la difusión, evidenciada por señal hiperintensa en las imágenes ponderadas en difusión y valores bajos en la secuencia de coeficiente de difusión aparente (mapa ADC)4. El comportamiento poscontraste refleja su hipovascularidad relativa, aunque la RM permite una mejor delimitación de la interfase entre el tumor y el parénquima pancreático sano[5] (Figs. 3 a 7).

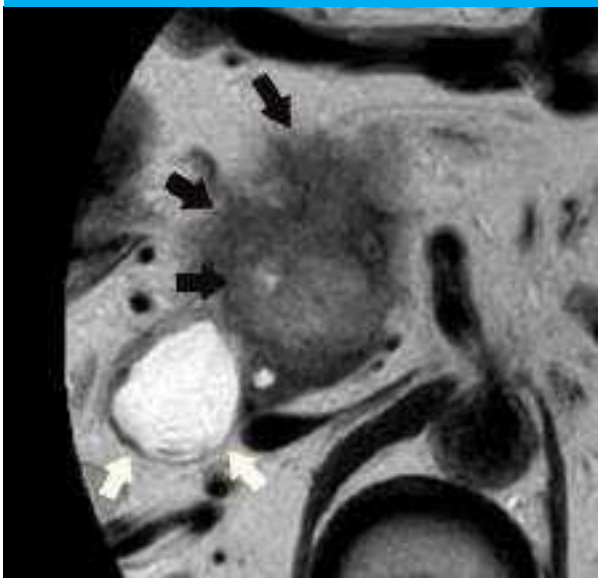
La resonancia magnética debe ser solicitada con resonancia de abdomen y pelvis con gadolinio, con secuencias de colangiopancreatorresonancia con resonador 3 Tesla (no se recomienda resonador abierto).

Rendimiento comparativo entre TC y RM

Se han publicado en la bibliografía numerosos trabajos que comparan ambos métodos y su performance. La mayoría de los artículos son concordantes entre sí, demostrando fortalezas y debilidades para cada uno de los métodos en cada escenario particular. La TC ha demostrado ser superior a la RM en la evaluación de la invasión vascular, consecuencia de su mayor resolución espacial, ofreciendo un gran detalle anatómico, pilar fundamental en la correcta apreciación del grado de contacto tumor-vaso.

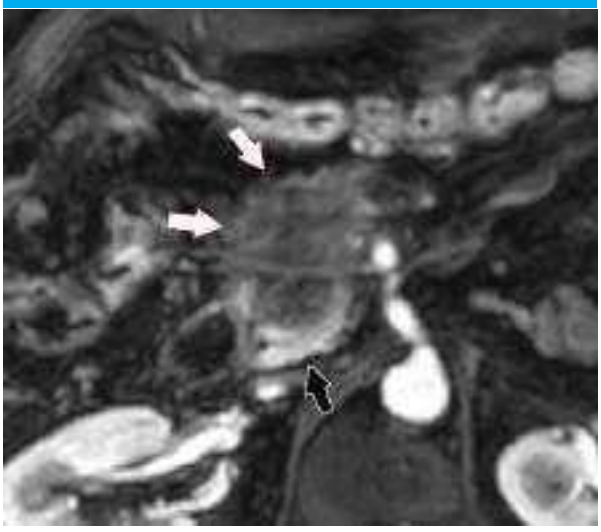
Sin embargo, diversos estudios han demostrado que la RM es superior a la TC en la detección y caracterización de metástasis hepáticas, especialmente en lesiones menores de 1 cm. Esta mayor sensibilidad se

■ FIGURA 3



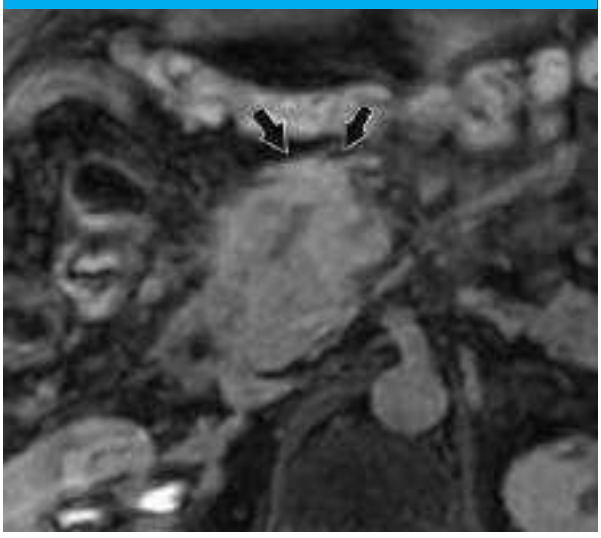
RNM, secuencia T2 plano axial. Flechas negras: lesión con señal levemente hiperintensa de bordes poco precisos y con pérdida de definición de los contornos de la glándula. Flechas blancas: duodeno

■ FIGURA 4



RM con gadolinio, fase pancreática, secuencia T1 con supresión grasa, plano axial. Flechas blancas: lesión hipovascular en comparación con el parénquima del páncreas no comprometido por el tumor (Flecha negra)

■ FIGURA 5



RM con contraste en fase tardía. Adenocarcinoma con moderado refuerzo tardío y sostenido debido a su componente desmoplásico (Flechas negras)

atribuye a su mejor resolución tisular, al uso de secuencias de difusión y a la posibilidad de emplear contrastes hepatoespecíficos, lo que resulta particularmente relevante en la estadificación preoperatoria[7].

Asimismo, la RM aporta información funcional de interés en la evaluación de la respuesta a tratamientos neoadyuvantes. Cambios en las secuencias de difusión, particularmente el incremento de los valores de ADC, se han correlacionado con respuesta histológica favorable y mejor sobrevida global. Si bien estos hallazgos son prometedores, su aplicación clínica rutinaria aún requiere mayor validación y estandarización de protocolos[8].

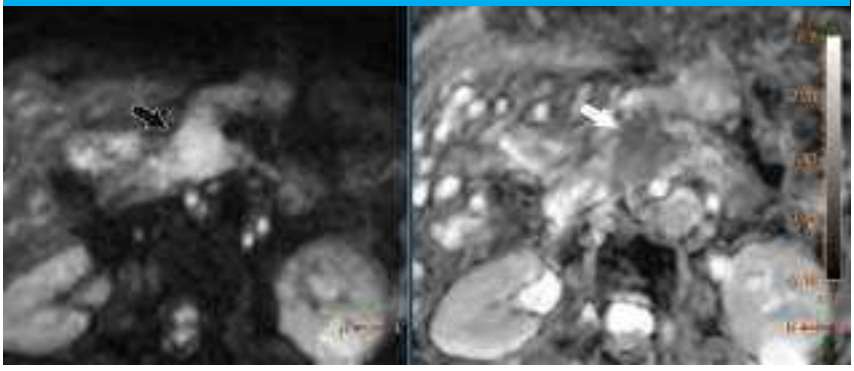
Tomografía por emisión de positrones

La tomografía por emisión de positrones (PET), habitualmente combinada con tomografía computarizada (PET-TC) y utilizando fluorodesoxiglucosa (FDG), cumple un papel limitado y bien delimitado en el diagnóstico y la estadificación del adenocarcinoma ductal de páncreas. Su fundamento se basa en la detección del aumento del metabolismo glucídico tumoral, lo que permite identificar focos de enfermedad biológicamente activa que pueden no ser evidentes mediante criterios morfológicos convencionales[3].

Las principales indicaciones de la PET-FDG en el adenocarcinoma ductal de páncreas se restringen a escenarios seleccionados, en particular en pacientes con marcadores tumorales elevados y sospecha de enfermedad metastásica a distancia, especialmente compromiso ganglionar no regional. Si bien la tomografía computarizada permite identificar adenopatías con elevada precisión anatómica, los criterios morfológicos resultan limitados en ganglios pequeños o de tamaño límite, donde la captación metabólica aumentada demostrada por PET incrementa el valor predictivo positivo para diseminación metastásica. En este contexto, la PET-TC puede modificar la estadificación inicial y, en consecuencia, la conducta terapéutica[3].

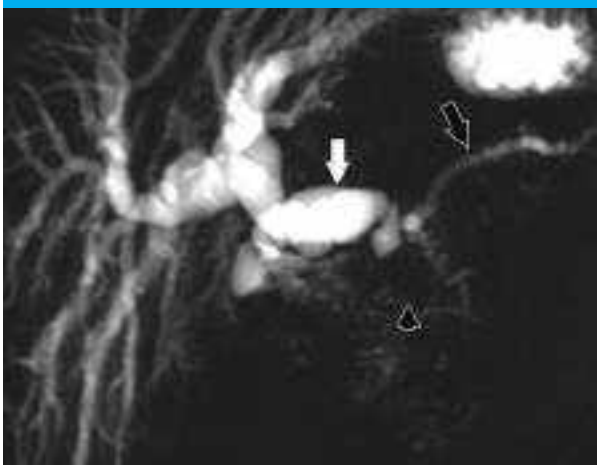
En comparación con la tomografía computarizada y la resonancia magnética, la PET no constituye un

■ FIGURA 6



Secuencias de difusión. La proliferación celular en el adenocarcinoma ductal determina restricción a la modalidad de las moléculas de agua y se traduce como señal hiperintensa en las imágenes ponderadas en difusión (Flecha negra) y señal hipointensa en el mapa de coeficiente de difusión aparente (Flecha blanca)

■ FIGURA 7



Colangiopancreato resonancia magnética nuclear (CPRMN). Cabeza de flecha negra: tumor de cabeza que ocasiona abrupto cambio de calibre ductal con dilatación proximal de la vía biliar (Flecha blanca) y del Wirsung (Flecha negra)

método de primera línea para la evaluación del tumor primario ni para el análisis detallado de la extensión local o de las relaciones vasculares, ámbitos en los que los métodos anatómicos mantienen clara superioridad[3]. Su aporte diferencial radica en la evaluación funcional y metabólica de la enfermedad, complementando la información estructural proporcionada por las técnicas convencionales[3].

Entre las principales limitaciones de la PET-FDG se incluyen su menor resolución espacial, la posibilidad de resultados falsos positivos en procesos inflamatorios y su menor sensibilidad para la detección de lesiones pequeñas o de bajo metabolismo. Asimismo, su disponibilidad limitada, los costos y la ausencia de impacto demostrado en todos los escenarios clínicos restringen su utilización rutinaria dentro del algoritmo diagnóstico del cáncer de páncreas[3].

En el contexto de la evaluación de respuesta terapéutica, la PET-FDG ha mostrado resultados prometedores como herramienta funcional, donde la disminución de los valores de captación estandarizada (SUV) entre estudios basales y postratamiento se asocia a una respuesta favorable. Sin embargo, la necesidad de mayor validación y estandarización limita por el momento su incorporación sistemática, manteniéndose la tomografía computarizada como el método más empleado en la práctica clínica para el seguimiento posterior a la neoadyuvancia[8].

En conjunto, la PET-FDG debe considerarse una técnica complementaria, reservada para indicaciones específicas dentro del abordaje diagnóstico y de estadificación del adenocarcinoma ductal de páncreas, siempre integrada al análisis morfológico detallado aportado por la tomografía computarizada y la resonancia magnética[3].

Inteligencia artificial y radiómica en el diagnóstico de cáncer de páncreas

La inteligencia artificial (IA) ha demostrado un rendimiento diagnóstico excelente para el cáncer de páncreas, con aplicaciones que abarcan desde la detección en tomografías computarizadas (TC) de rutina hasta la identificación de enfermedad visualmente oculta en estudios prediagnósticos. Los sistemas de IA basados en aprendizaje profundo están alcanzando o superando el rendimiento de radiólogos experimentados en múltiples contextos clínicos.

Rendimiento diagnóstico en TC con contraste

Los modelos de IA entrenados en TC con contraste en fase portal venosa han demostrado alta precisión diagnóstica. En el estudio PANORAMA, el sistema de IA mostró una sensibilidad del 85,4% y especificidad del 84,6%, superando estadísticamente a un grupo de 68 radiólogos en el estudio multicéntrico más grande realizado hasta la fecha para detección de adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC)[9]. Un metanálisis reciente de 19 estudios con 5986 pacientes en cohortes de validación interna informó una sensibilidad agrupada del 94%, especificidad del 93% y área bajo la curva (AUC) de 0.98. En validación externa, la sensibilidad fue del 84% con especificidad del 93% y AUC de 0,94[10].

Un modelo de red neuronal convolucional 3D desarrollado en un conjunto de datos multiinstitucional alcanzó una precisión del 92% (IC 95%: 0,91-0,94) y AUC de 0,97 en la detección de PDAC en TC diagnósticas, con sensibilidad del 88% y especificidad del 95%[11]. El rendimiento fue consistente a través de diferentes estadios tumorales (sensibilidad de 0,80 a 1,0 para estadios T1-T4) y comparable para tumores hipodensos versus isodensos[11].

Detección en TC sin contraste

Un avance notable es el sistema PANDA (Pancreatic Cancer Detection with Artificial Intelligence), que logra detectar cáncer pancreático en TC sin contraste, algo previamente considerado imposible. PANDA alcanzó un área bajo la curva (AUC) de 0,986-0,996 en validación multicéntrica con 6239 pacientes, superando el rendimiento promedio de radiólogos en 34,1% en sensibilidad y 6,3% en especificidad. En validación del mundo real con 20 530 pacientes consecutivos, logró una sensibilidad del 92,9% y especificidad del 99,9%[12]. Este sistema tiene potencial para tamizaje oportunista a gran escala aprovechando TC de rutina sin costos adicionales ni exposición a radiación.

Detección de enfermedad prediagnóstica visualmente oculta

Una capacidad particularmente prometedora es la detección de adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC) en TC prediagnósticas donde no hay masa visible. El modelo de red neuronal convolucional 3D detectó cáncer oculto en TC prediagnósticas con precisión del 84%, AUC de 0,91, sensibilidad del 75% y especificidad del 90% a una mediana de 475 días antes del diagnóstico clínico (rango 93-1,082 días)[13]. El modelo REDMOD (Radiomics-based Early Detection Model) identificó PDAC oculto con AUC de 0,82 y sensibilidad del 73%, casi duplicando la sensibilidad de radiólogos (38,9%, p < 0,001). A más de 24 meses antes del diagnóstico, la sensibilidad de REDMOD fue del 68 versus 23% de radiólogos[13].

Ecoendoscopia

La ecoendoscopia (EUS) es una herramienta útil en el diagnóstico del adenocarcinoma de páncreas, especialmente en pacientes con sospecha clínica y estudios tomográficos o por resonancia magnética negativos o [14]. Gracias a su elevada resolución espacial permite la detección de lesiones pancreáticas pequeñas, en particular aquellas menores de 2 cm, superando la sensibilidad de la tomografía computarizada en este contexto[15].

Desde el punto de vista morfológico, el adenocarcinoma ductal de páncreas se presenta como una lesión hipoecoica, de bordes irregulares y mal definidos, frecuentemente asociada a signos indirectos como dilatación del conducto pancreático principal, interrupción ductal abrupta o atrofia del parénquima distal[15] (Fig. 8).

La EUS contribuye a la evaluación del compromiso locorregional, incluyendo la invasión vascular y ganglionar, aportando información complementaria a la tomografía computarizada en casos seleccionados. Signos sugestivos de infiltración neoplásica incluyen la irregularidad parietal del vaso, el englobamiento tumoral (encasement), la invasión franca del vaso, así como la oclusión vascular por infiltración o trombosis tumoral con desarrollo de colaterales. Estas colaterales pueden observarse en el hilio hepático o la región periduodenal en casos de obstrucción de la porta o la vena mesentérica superior, y en el hilio esplénico o el fondo gástrico cuando se compromete la vena esplénica.

Si bien la TC continúa siendo el método de referencia para la valoración global de la resecabilidad, la EUS puede resultar útil ante dudas sobre la infiltración tumoral de estructuras vasculares de pequeño calibre[16].

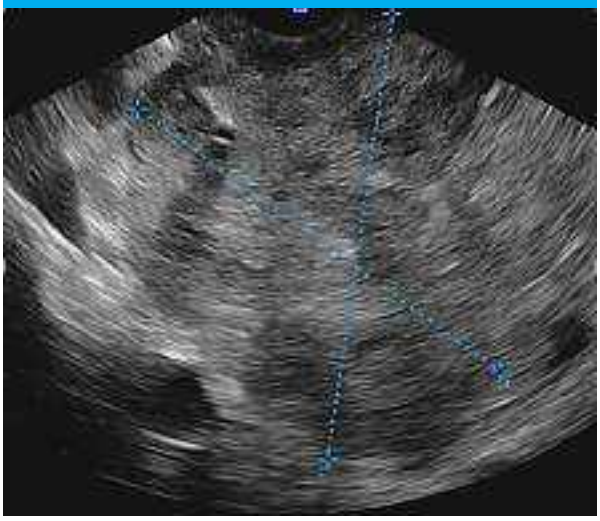
La afectación ganglionar constituye uno de los factores pronósticos más relevantes en el cáncer de páncreas. La ecoendoscopia permite la evaluación directa de los ganglios linfáticos regionales y, mediante punción con aguja fina (PAAF), facilita la obtención de muestras tisulares que optimizan la estadificación. La precisión de la estadificación N mediante ecoendoscopia se ha informado entre el 44 y el 82%.

Los hallazgos endosonográficos sugestivos de metástasis ganglionar incluyen adenopatías de morfología redondeada u ovalada, contornos bien definidos, hipoecogenicidad y diámetro superior a 10 mm. La presencia simultánea de estas cuatro características aumenta la probabilidad de malignidad entre el 80% y el 100% (Fig. 9). Sin embargo, no todos los ganglios metastásicos presentan la totalidad de estas alteraciones, por lo que la evaluación citológica sigue siendo relevante.

La ecoendoscopia ofrece ventajas adicionales en la detección de metástasis hepáticas pequeñas, en particular en el lóbulo izquierdo y en las zonas accesibles del lóbulo derecho, donde la TC puede pasar por alto lesiones subcentimétricas.

Asimismo, la ecoendoscopia demuestra mayor sensibilidad que la TC para la identificación de pequeños acúmulos de ascitis, hallazgo que puede ser signo de car-

■ **FIGURA 8**



Ecoendoscopia. El adenocarcinoma ductal se observa como imagen hipoecoica, de bordes imprecisos y heterogénea

■ **FIGURA 9**



Adenopatías evaluadas por ecoendoscopia

cinomatosis peritoneal y, en consecuencia, modificaría tanto la estrategia terapéutica como el pronóstico.

La diferenciación entre lesiones malignas y procesos inflamatorios puede muchas veces resultar compleja. Dado que la mayoría de las lesiones sólidas son hipoecoicas[17] puede resultar difícil la diferenciación entre adenocarcinoma, pancreatitis crónica y tumores neuroendocrinos. Para superar estas limitaciones se han desarrollado técnicas avanzadas como la elastografía y la ecoendoscopia con contraste armónico, que aportan información en tiempo real sobre la elasticidad y la vascularidad tisular, mejorando así el diagnóstico diferencial y la estadificación del cáncer de páncreas, con ventajas respecto de la TC con contraste y la RM[18].

La elastografía ecoendoscópica explora las diferencias en la elasticidad tisular para distinguir entre parénquima normal, lesiones benignas y malignas. La elastografía fue mejorando los aspectos tecnológicos, evolucionando con los nuevos ecoendoscopios. Existe una elastografía de primera generación (llamada cualitativa), una de segunda generación (semicuantitativa) y ahora una de tercera generación (Shear wave elastography). El resultado de la evolución es que hoy permite una cuantificación absoluta de la rigidez tisular midiendo la diferencia de velocidad de propagación de la onda ultrasónica[19].

La ecoendoscopia con contraste utiliza microburbujas que generan señales armónicas bajo estimulación ultrasónica, lo que permite evaluar la perfusión tumoral con alta sensibilidad[20]. Su valor radica en diferenciar patrones vasculares: el adenocarcinoma ductal es típicamente hipovascular, las masas inflamatorias son isovasculares y los tumores neuroendocrinos se caracterizan por ser hipervasculares, comparados con respecto al parénquima pancreático normal.

Recientemente se incorporó al pool de herramientas, la ecoendoscopia con DFI (Detective Flow Imaging). El DFI es una modalidad emergente que permite detectar vasos finos y evaluar la perfusión de lesiones pancreáticas sólidas sin necesidad de agentes de contraste intravenosos, lo que representa una alternativa potencialmente útil y de menor costo en el diagnóstico diferencial de lesiones pancreáticas[21].

Una de las principales ventajas de la EUS es la posibilidad de obtener confirmación histológica mediante punción aspirativa con aguja fina (EUS-FNA) o biopsia con aguja de corte (EUS-FNB). Ambas técnicas han demostrado alta sensibilidad diagnóstica y un perfil de seguridad favorable, con menor riesgo de complicaciones en comparación con la biopsia percutánea guiada por imagen[22].

La evaluación "in situ" de la adecuación de la muestra durante la PAAF guiada por ecoendoscopia constituye un aspecto crítico, dado que una muestra inadecuada puede requerir la repetición del procedimiento y ocasionar retrasos en el diagnóstico y tratamiento. Existen dos métodos principales para esta valoración: la evaluación rápida *in situ* (ROSE, rapid on-site evaluation) y la evaluación macroscópica *in situ* (MOSE, macroscopic on-site evaluation).

ROSE consiste en la preparación de extendidos citológicos, tinción y valoración inmediata de la adecuación de la muestra por parte de un citopatólogo en la misma sala de endoscopia. Se ha demostrado que la PAAF ecoguiada con agujas FNA con ROSE asegura la obtención de material adecuado, disminuye el número de pases y mejora la sensibilidad diagnóstica. En este contexto se han informado sensibilidad y especificidad de 83% y 98% con ROSE, frente a 65% y 94% sin ROSE, respectivamente.

La EUS-FNB ha mostrado un mayor rendimiento diagnóstico en comparación con la EUS-FNA, al permitir la obtención de cilindros tisulares adecuados para estudios histológicos e inmunohistoquímicos. En este contexto surge MOSE como alternativa práctica a ROSE. Esta técnica consiste en la inspección macroscópica, por parte del endosonografista, de la muestra obtenida con las agujas FNB, confirmando la presencia de cilindros tisulares blanquecinos o nacarados como criterio de adecuación. La incorporación de la evaluación macroscópica inmediata de la muestra (MOSE) ha optimizado la calidad del material obtenido y ha reducido la necesidad de múltiples pases de aguja, con la ventaja de evitar la logística y el costo asociado a la presencia del citopatólogo en sala[23].

Las complicaciones asociadas a EUS-FNA y EUS-FNB son infrecuentes e incluyen pancreatitis, sangrado e infección, mientras que la siembra tumoral a lo largo del trayecto de la aguja es un evento excepcional[24].

El uso de sistemas de informe citopatológico estandarizados ha mejorado la reproducibilidad diagnóstica y la comunicación interdisciplinaria. Además, las muestras obtenidas mediante EUS permiten el desarrollo de estudios moleculares avanzados, como la secuenciación de nueva generación y el cultivo de organoides tumorales, con potencial aplicación en estrategias de medicina personalizada[25]. Más recientemente, la incorporación de herramientas de inteligencia artificial en el análisis de imágenes ecoendoscópicas y en la evaluación macroscópica de las muestras ha mostrado resultados alentadores[18].

En conjunto, la ecoendoscopia se integra como una técnica complementaria esencial dentro del diagnóstico por imágenes del adenocarcinoma ductal aportando información de alta precisión en escenarios seleccionados y reforzando la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas.

Nueva clasificación de la OMS de citología pancreatobiliar

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en colaboración con la Academia Internacional de Citología y la Agencia Internacional para la Investigación

sobre el Cáncer, desarrolló un sistema internacional estandarizado de informe para la citología pancreatobiliar. Este reemplaza al sistema anterior de la Sociedad Papanicolaou de Citopatología (2015), pasando de un modelo de seis a siete categorías diagnósticas:

1. Insuficiente/inadecuada/no diagnóstica.
2. Benigna (negativa para malignidad).
3. Atípica.
4. Neoplasia pancreatobiliar de bajo riesgo/bajo grado (PaN-low).
5. Neoplasia pancreatobiliar de alto riesgo/alto grado (PaN-high).
6. Sospechosa de malignidad.
7. Maligna.

Esta nueva clasificación busca unificar la terminología, mejorar la precisión diagnóstica y optimizar el manejo de los pacientes con lesiones pancreatobiliares, integrando criterios morfológicos, moleculares y clínicos en un sistema universal[5].

Estadificación preoperatoria

Evaluación anatómica

La adecuada estadificación inicial del cáncer de páncreas tiene impacto pronóstico y un papel fundamental en el proceso de toma de decisión para el tratamiento de los pacientes y la selección de la mejor estrategia terapéutica para cada uno de ellos. La 8.ª edición propuesta por el American Joint Committee of Cancer (AJCC) es la más comúnmente utilizada para definir el estatus del tumor (T), compromiso ganglionar (N) y enfermedad metastásica (M)[24] (Tabla 1).

- ·Estadio I (Localizado): el cáncer se encuentra limitado al páncreas.
- ·Estadio IA: el tumor mide 2 cm o menos (T1N0M0).
- ·Estadio IB: el tumor mide más de 2 cm, pero no más de 4 cm (T2N0M0).
- ·Estadio II (Propagación local): el tumor puede ser mayor de 4 cm y ha crecido hacia tejidos o ganglios linfáticos cercanos, pero no a vasos sanguíneos importantes.
- ·Estadio IIA: el tumor no se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos (T3N0M0).
- ·Estadio IIB: el tumor se ha diseminado a los ganglios linfáticos cercanos (1-3 ganglios) (TxN1M0).
- ·Estadio III (Localmente avanzado): el cáncer se ha extendido a los vasos sanguíneos grandes cercanos (arterias/venas) o a más de 3 ganglios linfáticos, lo que a menudo dificulta la cirugía (TxN2M0 o T4NxM0).
- ·Estadio IV (Metastásico): el cáncer se ha propagado a órganos distantes como el hígado, pulmones o revestimiento abdominal (TxNxM1).

■ TABLA 1

TNM 8.ª Edición. AJCC (American Joint Committee of Cancer)

T1	Menor de 2 cm de diámetro máximo
T2	Entre 2 y 4 cm de diámetro máximo
T3	Mayor de 4 cm de diámetro máximo
T4	Invasión del tronco celíaco o arteria mesentérica superior
N0	Ausencia de metástasis en ganglios regionales
N1	Metástasis en 1 a 3 ganglios regionales
N2	Metástasis en 4 o más ganglios regionales
M0	Ausencia de metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Los estadios I y II constituyen tumores resecables. El estadio IV por definición es irresecable. El estadio III es el más complejo en su valoración, puede a su vez subdividirse en tumores localmente avanzados irresecables y tumores de resecabilidad limítrofe, eventualmente resecables[6]. La extensión del compromiso vascular local requiere un análisis radiológico detallado y exhaustivo, destinado a definir con la mayor precisión posible aquellas lesiones pasibles de resección, muchas veces con técnicas de reconstrucción vascular, frente a las lesiones localmente avanzadas, irresecables por invasión arterial mayor o invasión venosa irreconstruible.

Se han propuesto diferentes sistemas de clasificación, basados en imágenes, entre otros los de la Americas Hepato-Pancreato-Biliary Association/Society of Surgical Oncology/Society for Surgery of the Alimentary Tract (AHPBA/SSO/SSAT), los del MD Anderson Cancer Center, y los criterios de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN), probablemente estos últimos los más difundidos[6,26] (Tabla 2).

Evaluación de las relaciones vasculares

En ausencia de metástasis a distancia, el grado de contacto entre el tumor y las estructuras vasculares peripancreáticas es de primordial importancia para determinar la probabilidad de resecciones completas (R0).

El grado de contacto circunferencial tumor-vaso constituye un criterio ampliamente validado. Numerosos estudios basados en tomografía computarizada demostraron que un contacto mayor de 180° se asocia a una alta probabilidad de invasión vascular, mientras que el contacto menor de 180° presenta un riesgo significativamente menor[27].

Además del grado de contacto, la morfología vascular aporta información adicional. La irregularidad

■ TABLA 2

Criterios de resecabilidad. NCCN

Estatus de Resecabilidad	Arteria	Vena
Resecable	Ausencia de contacto con TC, AMS o AHC	Ausencia de contacto con la VMS o VPContacto con VMS o VP menor de 180° sin irregularidad de sus contornos
Borderline resecable	Cabeza pancreática/Proceso uncinado: Contacto con la AHC, sin extensión al TC o bifurcación de la arteria hepática Contacto menor de 180° con AMS Contacto con variante arterial Cuerpo y cola: contacto menor de 180° con el TC	Contacto con la VMS o VP mayor de 180° Contacto con la VMS o VP menor de 180° pero con irregularidad de sus contornos Contacto con la VCI
Localmente avanzado	Contacto mayor de 180° con el TC o la AMS Contacto con la arteria aorta	Compromiso irreconstruible de la VMS o VP

NCCN: National Comprehensive Cancer Network. TC: Tronco celíaco. AMS: Arteria mesentérica superior. AHC: Arteria hepática común. VMS: Vena mesentérica superior. VP: Vena porta. VCI: Vena cava inferior.

de los contornos y la deformación venosa se asocian a mayor probabilidad de infiltración. En series quirúrgicas con correlato anatomopatológico, la ausencia de deformación se vinculó a baja tasa de invasión, mientras que la estenosis unilateral, bilateral u oclusión completa se asociaron a probabilidades progresivamente mayores de compromiso venoso. La extensión longitudinal del compromiso venoso y la afectación de las confluencias porto-mesentérica-esplénica son factores determinantes para evaluar la factibilidad de resección y reconstrucción vascular[28]. En la figura 10 se muestran los distintos tipos de contacto vascular.

Las arterias son evaluadas en modo levemente diferente de las venas en cuanto a la probabilidad de hallarse invadidas. La presión intraluminal arterial es mayor que en las venas y la pared más rígida, motivo por el cual cualquier mínima deformación en sus contornos conlleva una mayor probabilidad de invasión vascular que el mismo signo presente en una vena.

Tumores resecables

Criterios:

- Ausencia de contacto con el tronco celíaco, arteria mesentérica superior o arteria hepática común (Fig. 11).
- Ausencia de contacto con la vena mesentérica superior o vena porta o bien contacto menor de 180° pero sin deformación.

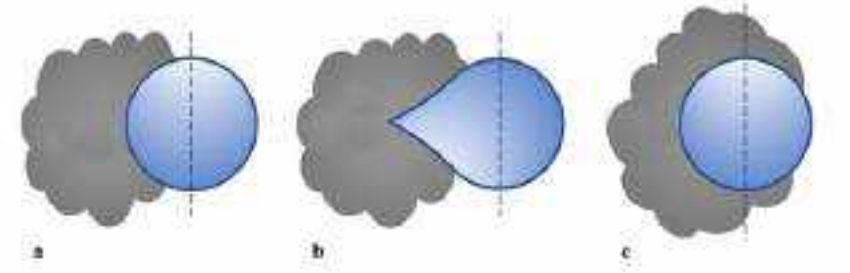
Tumores de resecabilidad limítrofe (Borderline)

La definición anatómica de tumores de resecabilidad limítrofe (o *borderline*) es aquella en la cual las lesiones muestran cierto grado de contacto vascular, existiendo mayor riesgo de presentar márgenes positivos (R1-R2) cuando la cirugía es de primera línea. Se dividen en tumores *borderline* arteriales o *borderline* venosos.

Criterios *borderline* arterial:

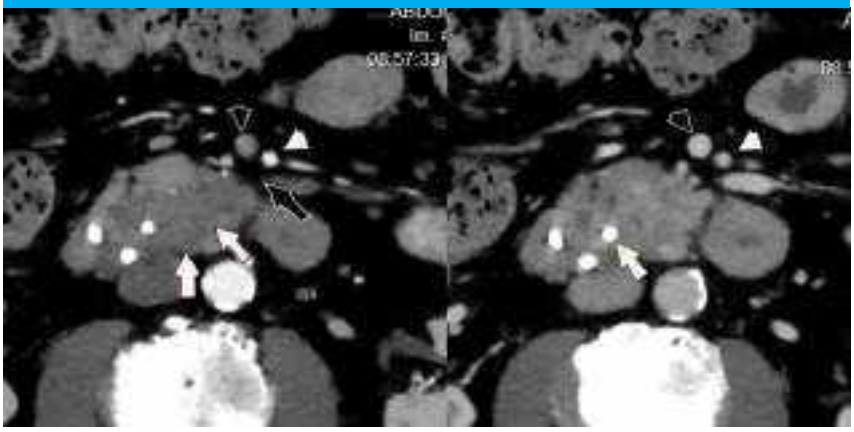
- Contacto menor de 180° con la arteria hepática común, sin extensión al tronco celíaco o bifurcación hepática (Fig. 12).
- Contacto menor de 180° con la arteria mesentérica superior .
- Contacto con variante anatómica (p. ej., arteria hepática derecha accesoria o aberrante).
- Contacto con el tronco celíaco, sin compromiso de la aorta o arteria gastroduodenal (tumores de cuello y cuerpo).

■ FIGURA 10



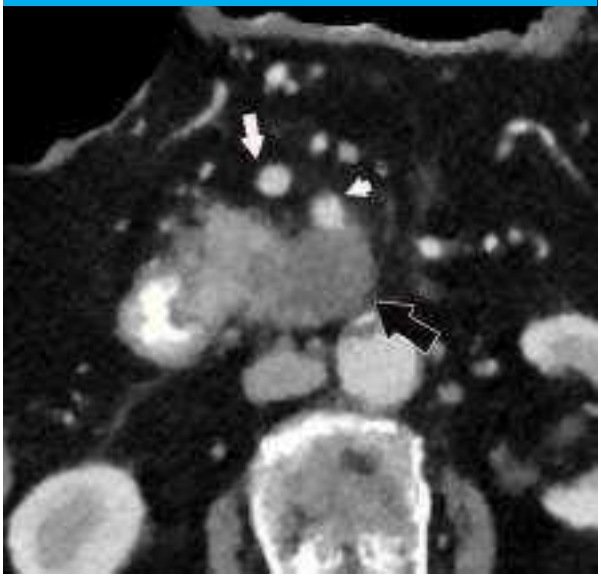
A: Contacto menor de 180º sin deformación del vaso. B: Contacto menor de 180º con deformación de los contornos. C: Contacto mayor de 180º

■ **FIGURA 11**



Tomografía con fase arterial a la izquierda y fase venosa a la derecha. Las flechas blancas muestran tumor de cabeza hipodenso, respetando el surco vascular (flecha negra). La vena mesentérica superior (cabeza de flecha negra) y la arteria mesentérica superior (cabeza de flecha blanca) se encuentran respetadas

■ **FIGURA 12**



Lesión borderline por arteria. Adenocarcinoma del proceso uncinado (flecha negra). Contacta en menos de 180º con la arteria mesentérica superior (cabeza de flecha blanca). La vena mesentérica superior se encuentra libre (flecha blanca)

Criterios *borderline* venosos:

- Contacto con la vena mesentérica superior o vena porta mayor de 180° (Fig. 13).
- Contacto venoso menor de 180° con irregularidad de sus contornos o trombosis, con indemnidad de las confluencias (Fig. 14).
- Contacto con la vena cava inferior.

Tumores localmente avanzados irresecables

La invasión arterial incrementa la tasa de resecciones incompletas y aumenta la morbimortalidad perioperatoria; la sobrevida global es similar a la de los pacientes no resecados.

Criterios:

- ·Contacto mayor de 180° con la arteria mesentérica superior (Fig. 15) o el tronco celíaco (Fig. 17).
- ·Contacto con la arteria aorta (Fig. 18).
- ·Compromiso venoso irreconstruible (Fig. 16).
- ·Contacto con la vena mesentérica superior excediendo el borde inferior del duodeno.

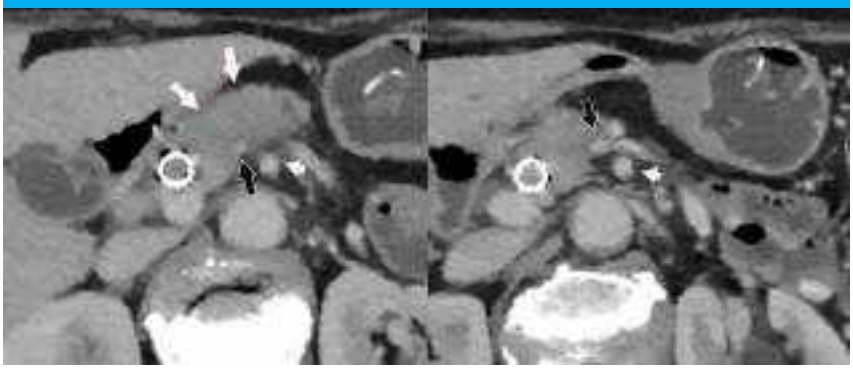
Evans y cols. han propuesto una subclasificación de los tumores localmente avanzados, considerando la probabilidad de una cirugía exitosa posterior a tratamiento de quimioterapia o quimiorradioterapia. Definen un Tipo A si la arteria mesentérica superior tiene un contacto mayor de 180° pero menor de 270° o Tipo B si el contacto es mayor de 270°. Estos autores han demostrado una tasa de cirugía exitosa posterior a tratamiento de inducción de 60% en localmente avanzados tipo A y de 25% en localmente avanzados tipo B, sugiriendo oportunidad quirúrgica en el primer subgrupo y desestimándola en el segundo[2].

Una mención particular merecen los tumores del cuello-cuerpo que invaden el tronco celíaco y que pueden ser pasibles de resección mediante técnica de Appleby (resección en bloque del páncreas con el tronco celíaco). En esta particular circunstancia, para garantizar el flujo hepático a través de la arcada pancreaticoduodenal, es imprescindible la indemnidad de la arteria gastroduodenal, que debe ser evaluada de manera detallada en los estudios imagenológicos preoperatorios, documentando la ausencia de su compromiso por el tumor.

Tumores metastásicos

Las metástasis a distancia excluyen a los pacientes de cirugía con intención curativa. Se deben evaluar el tórax, abdomen y pelvis en busca de diseminación pulmonar, hepática, peritoneal y ganglionar. El hígado es el sitio más frecuente de diseminación a distancia; las metástasis se presentan tanto en TC como

■ FIGURA 13



TC axial con contraste en fase portal. Tumor borderline. Se observa tumor en cabeza-cuello (flechas blancas) rodeando la vena mesentérica superior en más de 180º de su circunferencia (flecha negra). La cabeza de flecha blanca marca la arteria mesentérica superior que se encuentra indemne

■ FIGURA 14



TC reconstrucción coronal en fase portal. La flecha negra marca la estenosis de la vena mesentérica superior, corta en longitud. La cabeza de flecha blanca marca la vena portal y la flecha blanca la vena esplénica

en RM, como lesiones sólidas, hipoperfundidas (menor refuerzo que el parénquima hepático no afectado), visibles con mayor elocuencia en fase vascular portal, en ocasiones con moderado refuerzo anular periférico. La RM es superior a la TC en la detección, tanto en el análisis por paciente como por lesión.

Situaciones adicionales relevantes

Variantes anatómicas arteriales

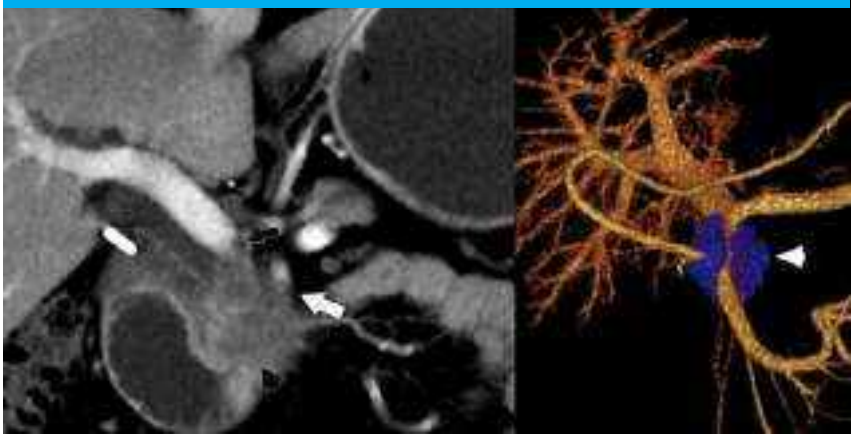
La adecuada identificación preoperatoria de variantes anatómicas arteriales contribuye al diseño de la estrategia quirúrgica y previene el daño vascular de ramas inadvertidas durante la cirugía, reduciendo de esta manera el riesgo de isquemia, hemorragia y lesión de la vía biliar. Pueden existir ramas accesorias o aberrantes, donde el vaso original se ve reemplazado por la variante. Una de las más frecuentes e importantes de identificar en pacientes candidatos a duodenopancreatectomía cefálica es la arteria hepática derecha aberrante, originada de la arteria mesentérica superior, que transcurre por detrás de la cabeza del páncreas, siendo pasible por lo tanto de invasión por el tumor o eventual daño durante el acto quirúrgico.

■ FIGURA 15



Lesión localmente avanzada irresecable. A la izquierda RM secuencia T2 plano axial. Tumor de cabeza (cabeza de flecha blanca) que rodea completamente la vena mesentérica superior (flecha blanca) y provoca su estenosis. Invade el surco vascular y contacta con la arteria mesentérica superior (flecha negra) en más de 180º. A la derecha, RM con gadolinio, plano axial, en secuencia T1 con supresión grasa

■ FIGURA 16



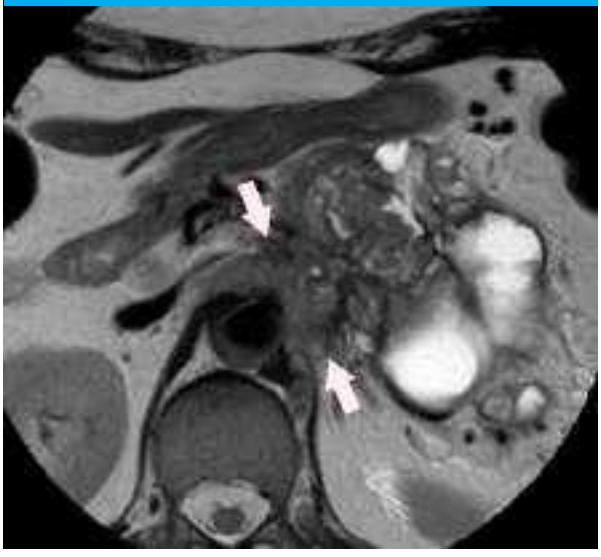
Lesión localmente avanzada e irresecable. A la izquierda, TC con contraste, fase portal en plano coronal. La cabeza de flecha negra marca un adenocarcinoma que invade la vena mesentérica superior-vena porta (flecha negra). Se observa tumor que ocupa el surco entre la vena y la arteria mesentérica superior (flecha blanca). El adenocarcinoma también rodea la arteria mesentérica superior, con un contacto mayor de 180º. A la derecha, reconstrucción 3D. La cabeza de flecha blanca marca la estenosis del eje venoso por el tumor

■ FIGURA 17



TC con contraste. Plano axial. Adenocarcinoma de páncreas en la cabeza-cuello del páncreas, contacta con el tronco celíaco (flecha negra) y rodea a la arteria hepática común (flecha blanca)

■ FIGURA 18



RM, secuencia T2. Plano axial. Las flechas blancas señalan un tumor cuyo epicentro es el cuerpo del páncreas, invade el margen posterior y contacta ampliamente con la arteria aorta

Evaluación de la respuesta a la neoadyuvancia

Los pacientes con tumores *borderline* idealmente deberían recibir un tratamiento sistémico preoperatorio, con el objetivo de incrementar la posibilidad de una cirugía con márgenes libres y de esta manera mejorar la supervivencia y el tiempo libre de enfermedad. Las imágenes son una herramienta fundamental, pues participan en la evaluación del comportamiento biológico del tumor. Colaboran en la selección adecuada de candidatos quirúrgicos, identificando pacientes respondedores que se van a beneficiar con una cirugía, de aquellos no respondedores, con tumores más agresivos en donde la cirugía no tendría un papel. En tumores sólidos, los criterios RECIST 1.1 (Tabla 3) son ampliamente utilizados en la evaluación de respuesta terapéutica; sin embargo, en el adenocarcinoma ductal, los criterios que se basan exclusivamente en las dimensiones tienen un papel limitado. La respuesta histológica no se correlaciona con la disminución en el tamaño de las lesiones evaluadas por imágenes. La extensa desmoplasia característica del adenocarcinoma ductal dificulta la evaluación posneoadyuvancia, siendo un gran desafío y extremadamente difícil diferenciar fibrosis de tumor viable por los métodos convencionales. En un estudio sobre 80 pacientes se demostró que la TC fue mucho más precisa en predecir R0 en pacientes que recibieron cirugía de primera línea versus el grupo que recibió neoadyuvancia (83 vs. 58, respectivamente)[29]. En otro estudio basado en 47 pacientes con enfermedad localmente avanzada, la disminución del grado de contacto tumor-vaso (arteria o vena) posneoadyuvancia logró predecir R0 con una sensibilidad del 91% (20 de 22 pacientes), siendo este un criterio aceptado de respuesta favorable[30]. Otro criterio de respuesta sugerido es la disminución en la densidad y el reemplazo del tumor sólido por un sutil halo de baja atenuación (hazziness en la literatura inglesa) rodeando las venas o arterias involucradas.

La resonancia magnética es también una herramienta valiosa en candidatos a neoadyuvancia y en evaluación de respuesta terapéutica posterior a

■ FIGURA 19



TC con contraste, fase arterial. Plano axial. Variante anatómica consistente en una arteria hepática derecha (flecha negra) aberrante originada de la arteria mesentérica superior. Las cabezas de flecha blancas señalan una lesión hipoperfundida, de márgenes imprecisos, con rasgos típicos de un adenocarcinoma. Existe tejido pancreático no afectado, bien perfundido, interpuesto entre el tumor y la arteria hepática derecha aberrante. Flecha blanca: arteria gastroduodenal

■ TABLA 3

Criterios RECIST 1.1*	
Respuesta Completa	Desaparición de todas las lesiones y de los ganglios linfáticos patológicos
Respuesta Parcial	Disminución ≥ 30% en el SLD (suma de los diámetros mayores de las lesiones diana), sin aparición de nuevas lesiones ni progresión de lesiones no diana
Enfermedad Estable	No cumple criterios de respuesta parcial ni de progresión.
Progresión de la Enfermedad	Aumento ≥ 20% en el SLD (comparado con el SLD más pequeño registrado en el estudio), o progresión de lesiones no diana, o aparición de nuevas lesiones.

*Criterios de Respuesta en Tumores Sólidos, versión 1.1

quimioterapia o quimiorradioterapia. Las secuencias de difusión con cuantificación de los valores de restricción demostraron que aquellos pacientes respondedores tienen menor señal en las imagenes de RMN ponderadas por difusión (DWI) con valores altos en las secuencias de coeficiente de difusión aparente (Mapa ADC) más altos, comparándolo con pacientes no respondedores. Por otra parte, se ha publicado evidencia que demuestra que los valores de ADC aumentados posneoadyuvancia, comparándolos con la RM basal, se correlacionan con mayor tasa de respuesta histológica completa y con mayor supervivencia global. A pesar de los resultados prometedores de la RM, es una herramienta que aún necesita mayor validación y estandarización de protocolos para poder utilizarla de manera rutinaria en la práctica clínica.

La tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (PET-FDG) es también una herramienta prometedora para evaluar respuesta terapéutica. La reducción en los valores de SUV *(standard uptake value*) entre los estudios basales y postratamiento orienta hacia una respuesta favorable.

Considerando la necesidad de mayor validación de los métodos "funcionales-metabólicos" es que la TC sigue siendo en la actualidad la modalidad más utilizada en la evaluación posneoadyuvancia[8].

Evaluación biológica

La evaluación biológica en la estadificación preoperatoria del adenocarcinoma ductal de páncreas ha cobrado una relevancia fundamental, desplazando el antiguo paradigma centrado exclusivamente en la anatomía radiológica. Actualmente, la resecabilidad de la enfermedad se define mediante la integración de tres pilares críticos: los hallazgos anatómicos en imágenes, el estado biológico del tumor evaluado mediante biomarcadores y el estado funcional o performance status del paciente. Esta visión multidimensional permite identificar a aquellos individuos que, a pesar de presentar tumores técnicamente resecables por tomografía, poseen una biología agresiva que sugiere una enfermedad sistémica oculta[31].

Dentro del protocolo de laboratorio inicial se recomienda una batería de estudios exhaustiva que incluye hemograma, glucemia, hemoglobina glicosilada, función renal, hepatograma completo y coagulograma. Sin embargo, los componentes biológicos más determinantes para la estadificación son los marcadores tumorales, específicamente el antígeno carcinoembrionario (CEA) y el antígeno CA 19-9. Es importante subrayar que, si bien estos marcadores son vitales para la estadificación y el pronóstico, no poseen la sensibilidad ni especificidad necesarias para ser utilizados de forma aislada en la pesquisa de la población general[31].

El CA 19-9 es el biomarcador con mayor validación clínica, aunque su interpretación exige cautela por parte del equipo médico. Aproximadamente entre el 5 y el 10% de la población general presenta un fenotipo de Lewis negativo, lo que deriva en valores de CA 19-9 indetectables a pesar de la presencia de una carga tumoral significativa. Por el contrario, pueden presentarse resultados falsos positivos en contextos de colestasis, pancreatitis crónica, diabetes o procesos inflamatorios biliares, por lo que el marcador debe correlacionarse estrictamente con el cuadro clínico y las imágenes del paciente[32].

Un concepto clave en la oncología moderna es la definición de tumor *borderline* biológico. Según el consenso internacional, un paciente se categoriza en este grupo cuando presenta niveles de CA 19-9 superiores a 500 UI/mL o cuando se detectan metástasis ganglionares regionales mediante biopsia o PET-TC,

incluso si la lesión es anatómicamente resecable. Estos hallazgos biológicos actúan como subrogantes de enfermedad avanzada, sugiriendo que el tratamiento quirúrgico primario podría ser insuficiente debido a la alta probabilidad de micrometástasis sistémicas[31].

La respuesta inflamatoria sistémica del huésped también aporta información pronóstica crucial que complementa la estadificación biológica. El uso del *Score* Pronóstico de Glasgow modificado (mGPS) permite estratificar a los pacientes basándose en los niveles de proteína C reactiva (PCR) y albúmina. Un *score* de 2, caracterizado por una PCR ≥ 10 mg/L y albúmina < 35 g/L, se asocia con una supervivencia significativamente menor, reflejando cómo la inflamación sistémica condiciona la agresividad del cáncer de páncreas[33].

Adicionalmente, se ha validado la relevancia de otros indicadores celulares, como la relación neutrófilo/linfocito (NLR). Diversos estudios indican que un valor de NLR superior a 5 actúa como un predictor independiente de una menor supervivencia global, tanto en pacientes operables como inoperables. Este marcador de inflamación sistémica proporciona una capa adicional de información biológica que ayuda a los especialistas a discernir qué pacientes se beneficiarán realmente de una intervención quirúrgica radical compleja[33].

Los niveles absolutos de CA 19-9 al momento del diagnóstico también tienen una correlación directa con la tasa de éxito quirúrgico. Se ha observado que pacientes con valores de CA 19-9 ≥ 1000 U/mL presentan una tasa de resección con márgenes libres (R0) de apenas el 15,4%. En casos extremos, donde los niveles alcanzan o superan las 4000 U/mL la probabilidad de supervivencia a los cinco años es prácticamente nula, lo que refuerza la utilidad del marcador para predecir la resecabilidad real y el estadio de la enfermedad más allá de la visión macroscópica de la TC[34].

Evaluación clínica

La evaluación clínica del paciente con adenocarcinoma ductal pancreático es un proceso que debe tener en cuenta el estado general del enfermo (pérdida ponderal grave, existencia de dolor dorsal, etc.) para determinar si se encuentra en condiciones de tolerar una cirugía de gran envergadura, aun con tumores anatómica y biológicamente resecables.

El objetivo primordial de esta fase es realizar el diagnóstico e individualizar la estrategia terapéutica mediante una mirada multidisciplinaria. Dado que el 80-85% de los pacientes presenta enfermedad avanzada al momento del diagnóstico, una evaluación clínica exhaustiva es imprescindible para evitar intervenciones fútiles y planificar el cuidado paliativo o neoadyuvante según corresponda[31].

En el marco de la estadificación preoperatoria, el *performance status* del paciente actúa como el principal condicionante de la capacidad funcional para afrontar una cirugía de alta complejidad. El consenso internacional clasifica la resecabilidad según el estado condicional del paciente, utilizando escalas como la del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Un paciente con un ECOG ≥ 2 (que permanece más del 50% del tiempo en cama o tiene limitaciones para el autocuidado) se categoriza automáticamente como un *Borderline* Tipo C por factores del huésped, independientemente de que el tumor sea anatómicamente resecable. Esta clasificación ayuda a discernir quiénes se beneficiarían de un tratamiento oncológico preoperatorio o soporte paliativo inicial[35].

La evaluación clínica también debe considerar la fragilidad del paciente, entendida como la capacidad funcional esperada para tolerar la lesión quirúrgica. Las fuentes indican que la edad por sí misma no es una limitación absoluta para la cirugía, pero sí lo es la presencia de comorbilidades graves y el estado nutricional. En pacientes con tumores potencialmente resecables, pero con comorbilidades corregibles, con dolor dorsal intenso (que sugiere infiltración tumoral del plexo solar), se sugiere posponer la cirugía para iniciar quimioterapia neoadyuvante mientras se optimiza la condición física del individuo. Este enfoque permite evaluar la respuesta biológica al tratamiento y asegura que la intervención se realice solo en aquellos con una reserva funcional adecuada[31]. En conclusión, la evaluación clínica preoperatoria debe realizarse en centros de alto volumen de casos para asegurar una planificación rápida y precisa por parte de un equipo multidisciplinario. Este proceso integra la sintomatología, los factores de riesgo, la genética, el estado funcional y el perfil nutricional para ofrecer un tratamiento personalizado. Solo a través de esta interpretación sistemática de los factores relacionados con el paciente, sumados a los biológicos y anatómicos, es posible establecer un pronóstico real y seleccionar la mejor estrategia terapéutica para cada individuo[31].

Diagnósticos diferenciales

El diagnóstico del cáncer pancreático se sustenta en la integración de las manifestaciones clínicas con los hallazgos obtenidos mediante tomografía computarizada y resonancia magnética. Una vez estadificado el tumor, puede planificarse el tratamiento específico. No obstante, en la práctica clínica es frecuente enfrentar situaciones –variaciones anatómicas y lesiones pancreáticas benignas–que mimetizan tanto las características clínicas del adenocarcinoma ductal de páncreas, tales como ictericia obstructiva, dolor epigástrico y pérdida de peso, como sus hallazgos radiológicos, particularmente la presencia de una masa hipodensa en fase arterial en la tomografía computarizada. Un diagnóstico erróneo puede conducir a resecciones innecesarias,

como la duodenopancreatectomía cefálica en patología inflamatoria autoinmune –descripta en un 5-10% de los casos– o, en el extremo opuesto, al retraso de un tratamiento oncológico potencialmente vital. Entre los principales diagnósticos diferenciales se incluyen malformaciones congénitas, procesos inflamatorios, neoplasias no ductales y quistes pancreáticos; en este apartado se desarrollan fundamentalmente los dos primeros grupos por su mayor frecuencia e implicaciones terapéuticas determinantes.

Dentro de las variantes anatómicas y malformaciones congénitas, la infiltración y atrofia grasa focal pancreática constituye una variante con una incidencia aproximada del 3% en ambos sexos, que afecta con mayor frecuencia la cabeza pancreática, generalmente en pacientes adultos obesos. Cuando la infiltración grasa adopta un carácter focal puede resultar extremadamente difícil de diferenciar de un tumor pancreático sólido. Sin embargo, se trata de una entidad absolutamente asintomática que se presenta como hallazgo incidental en estudios por imágenes. En la ecografía suele observarse aumento de la ecogenicidad; en la tomografía computarizada (Fig. 20), baja densidad; y en la resonancia magnética, caída de señal en las secuencias con supresión grasa. En estudios contrastados y en secuencia T1 de resonancia puede visualizarse como hipointensa con respecto al tejido pancreático normal, aspecto que puede asemejarse al adenocarcinoma ductal. La demostración de grasa en secuencias T1 prácticamente confirma el diagnóstico de atrofia grasa focal, dado que la presencia de tejido adiposo es excepcional en lesiones malignas típicas[36].

Un elemento clave en su evaluación es la ausencia de signos secundarios sugestivos de cáncer pancreático, tales como dilatación del conducto de Wirsung y del colédoco, atrofia parenquimatosa distal, infiltración vascular, pancreatitis asociada o adenopatías; ante la presencia de cualquiera de estos hallazgos resulta obligatoria la realización de una biopsia dirigida para descartar malignidad[37].

El páncreas anular constituye la segunda malformación congénita pancreática en frecuencia, luego del páncreas *divisum*, y se origina a partir de la rotación incompleta del esbozo ventral del páncreas, lo que determina la formación de un anillo de tejido pancreático alrededor de la segunda porción del duodeno[38]. En la población adulta suele ser asintomático y diagnosticarse como hallazgo incidental. Cuando produce síntomas, estos generalmente derivan de estenosis duodenal. En la tomografía computarizada o la resonancia magnética abdominal se observa compresión de la segunda porción duodenal por un anillo de tejido isodenso o isointenso con el resto del páncreas, con idéntica captación de contraste intravenoso[31] (Fig. 21). Con equipos de alto campo, la secuencia de colangiorresonancia puede evidenciar un conducto pancreático adicional que rodea parcial o totalmente la luz duodenal, hallazgo que confirma el diagnóstico. Para su adecuada identificación resulta útil la administración de contraste intravenoso para delimitar la mucosa duodenal y evaluar el comportamiento del tejido pancreático, complementado con contraste oral neutro o negativo –como agua–y eventualmente con gránulos de gas para distender la segunda porción duodenal[38].

■ **FIGURA 20**



Trastorno graso difuso parcial. TC que muestra infiltración del parénquima normal por estructura hipodensa con continuidad con la grasa retroperitoneal

■ **FIGURA 21**



Páncreas anular. Izquierda: TC con contraste en fase arterial en corte axial donde se evidencia tejido pancreático rodeando el duodeno. A la derecha: pieza quirúrgica de duodenopancreatectomía cefálica donde se observa el páncreas envolviendo el duodeno

En el ámbito de la patología inflamatoria, la pancreatitis aguda es la entidad que con mayor frecuencia conduce a errores diagnósticos en relación con el cáncer pancreático. Ambas patologías pueden compartir cambios imagenológicos similares, como alteraciones en la forma glandular, pérdida de homogeneidad, infiltración vascular, presencia de líquido libre y distorsión de los planos grasos peripancreáticos, especialmente en el análisis de tumores localmente avanzados[40]. No obstante, el comportamiento clínico suele aportar elementos diferenciadores. Las diferencias en la signosintomatología, sumadas a la ausencia de hallazgos inequívocos de patología maligna –como el signo del doble conducto, la atrofia corporocaudal o la presencia de adenopatías–permiten en la mayoría de los casos establecer la distinción diagnóstica[41].

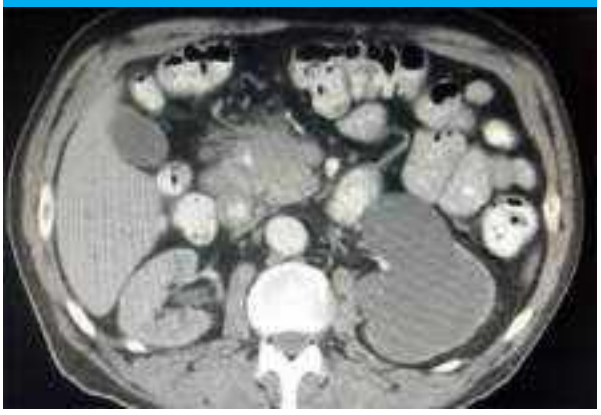
La pancreatitis crónica formadora de masa representa uno de los desafíos diagnósticos más complejos, incluso para equipos experimentados. Se trata de una enfermedad caracterizada por inflamación permanente y progresiva del páncreas que genera daño estructural fibroso y, como fase final, disfunción endocrina y exocrina. Su variante formadora de masa es la que más estrechamente se asemeja al adenocarcinoma ductal. Clínicamente, ambas entidades pueden compartir pérdida de peso, anorexia, dolor epigástrico o lumbar, dispepsia, náuseas e incluso ictericia en determinados casos[42]. En la tomografía computarizada, la pancreatitis crónica formadora de masa suele manifestarse como una tumoración con baja captación de contraste, deformidad glandular, fibrosis, atrofia variable y calcificaciones (Fig. 22).

En resonancia magnética puede observarse como lesión isointensa o hipointensa en T1 e isointensa o hiperintensa en T2, con características específicas en las secuencias de difusión[43] (Fig. 23).

Con el aumento de la fibrosis es posible evidenciar realce lento en fase portal en estudios contrastados. Entre los signos distintivos de pancreatitis crónica se incluyen alteraciones del calibre del conducto de Wirsung –con dilataciones y estenosis–, atrofia glandular, calcificaciones parenquimatosas e intraductales en tomografía, y pérdida de la hiperintensidad normal en T1 en resonancia[42]. A diferencia del cáncer pancreático, la dilatación ductal en pancreatitis crónica suele ser irregular, con múltiples segmentos alternando dilataciones y estenosis. Esta irregularidad puede apreciarse claramente en la colangiorresonancia, así como el denominado "signo del conducto penetrante", definido como la visualización completa del conducto de Wirsung atravesando una masa sólida, con sensibilidad del 85% y especificidad del 96% para pancreatitis crónica[44]. La presencia de calcificaciones intraductales y del signo del conducto penetrante sugiere benignidad, mientras que el adenocarcinoma produce interrupción abrupta del conducto pancreático con dilatación proximal de su rama principal y de las ramas secundarias adyacentes al tumor, conocida como "signo de la corona" (Fig. 24). Pese a las múltiples herramientas diagnósticas disponibles, en ocasiones la diferenciación definitiva solo puede lograrse mediante ultrasonografía endoscópica con toma de biopsia[45].

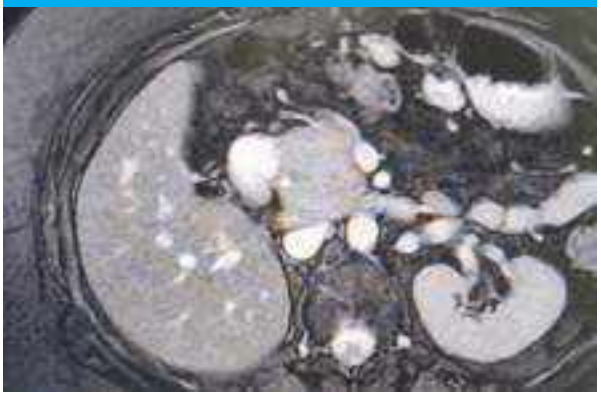
La pancreatitis del surco o pancreatitis paraduodenal constituye un subtipo poco frecuente de

■ FIGURA 22



Tomografía axial con contraste fase arterial. Imagen hipodensa, heterogénea correspondiente a pancreatitis crónica

■ FIGURA 23



RM correspondiente a pancreatitis crónica

■ FIGURA 24



TC de pancreatitis crónica. Masa sólida atravesada por el Wirsung con calcificaciones intraductales e intraparenquimatosas

■ FIGURA 25



Pancreatitis del surco. A la izquierda: TC donde se observa imagen hipodensa entre duodeno y cabeza de páncreas. A la derecha: el mismo paciente evaluado mediante RM

pancreatitis crónica, caracterizado por la afectación del espacio entre la cabeza pancreática, el duodeno y el colédoco, con compromiso variable del resto de la cabeza pancreática[46]. Afecta a ambos sexos entre la cuarta y sexta década de la vida y se asocia al consumo de alcohol. Las manifestaciones clínicas son variables e incluyen dolor abdominal crónico intenso, dispepsia, pérdida de peso, náuseas, insuficiencia exocrina, diabetes y, en algunos casos, ictericia y obstrucción duodenal. El tratamiento inicial es médico y conservador, reservándose la duodenopancreatectomía cefálica para casos refractarios, con estenosis biliar o duodenal significativa o ante sospecha de malignidad[42]. En tomografía o resonancia pueden observarse engrosamiento de la pared duodenal y formación de quistes en el área del surco, con captación tardía de contraste en zonas fibróticas[47] (Fig. 25). En resonancia, la región afectada es hipointensa en T1 y variable en T2 –hiperintensa si predomina el edema, hipointensa si predomina la fibrosis–; son típicamente hiperintensos en T2 los quistes paraduodenales. Cuando se afectan el conducto pancreático y el colédoco distal, suelen observarse estenosis regulares y suaves, sin cambios abruptos de calibre como ocurre en patología maligna. En situaciones de incertidumbre diagnóstica o alta sospecha oncológica, está indicada la biopsia por ecoendoscopia[48]. El tratamiento quirúrgico tiene lugar frente al fracaso del tratamiento médico en lo que respecta al dolor o ante la duda diagnóstica (Fig. 26).

La pancreatitis autoinmune constituye una variante poco frecuente de pancreatitis crónica, que representa entre el 2 y el 7% de los casos, y presenta una marcada semejanza clínica e imagenológica con el cáncer pancreático[42]. Se trata de una enfermedad inmunomediada con comportamiento heterogéneo, que puede ir desde pacientes asintomáticos hasta cuadros que simulan un cáncer avanzado con ictericia y pérdida de peso. Se describen dos subtipos: la variante esclerosante linfoplasmocítica o tipo 1, que afecta generalmente a hombres en la sexta o séptima década, asociada a IgG4 y con frecuente compromiso extrapancreático de naturaleza autoinmune (60%), cuyo diagnóstico diferencial con neoplasia maligna representa un desafío clínico y radiológico relevante[49]; y la variante idiopática ductocéntrica o tipo 2, que afecta a pacientes más jóvenes, de ambos sexos, sin relación con IgG4 ni compromiso extrapancreático, aunque asociada a enfermedad inflamatoria intestinal en un 10-30% de los casos[50]. Ambas formas responden favorablemente a corticoides, con tasas de recaída mayores del 60% en el tipo 1 y menores del 10% en el tipo 2[16]. Desde el punto de vista imagenológico, pueden presentarse como aumento difuso del páncreas con aspecto "en salchicha" (Fig. 27), multifocal con pseudotumores múltiples o focal simulando un tumor pancreático[51] (Fig. 28).

En tomografía suelen observarse imágenes hipodensas con captación tardía de contraste y halo hipodenso peripancreático, así como alteraciones del ducto pancreático y dilatación del árbol biliar[52]. Puede asociarse a linfadenopatía peripancreática o mediastínica u otras manifestaciones sistémicas según la localización afectada. En resonancia es típico el aumento difuso glandular hipointenso en T1 e hiperintenso en T2, con refuerzo tardío y estenosis larga y regular del conducto de Wirsung, sin dilatación proximal[53]. El conducto pancreático suele presentar múltiples estenosis largas con escasa o nula dilatación proximal y con frecuencia el signo del conducto penetrante. Tras la administración de corticoides, el diámetro ductal debe normalizarse. La biopsia por ecoendoscopia con infiltrado linfoplasmocitario denso y fibrosis estoriforme puede constituir el único método preoperatorio capaz de diferenciarla de un cáncer pancreático[54].

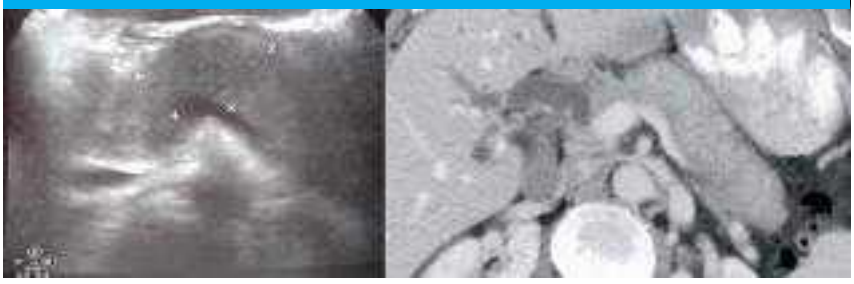
Entre los tumores no ductales, el linfoma primario pancreático debe considerarse ante masas volumi-

■ FIGURA 26



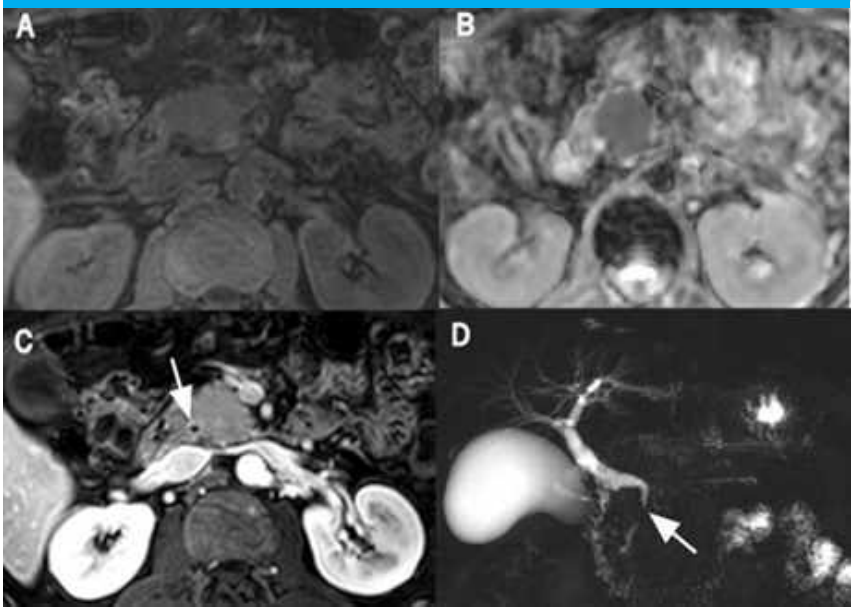
Pancreatitis del surco

■ FIGURA 27



Ecografía y TC en pancreatitis autoinmune. Páncreas en salchicha

■ FIGURA 28



RM: A) T1 con supresión grasa, B) mapa ADC, C) fase portal, D) colangio-RM. Se observa formación expansiva en cabeza pancreática hipointensa en T1, con realce homogéneo tras la administración del contraste IV y con marcada restricción en DWI que se manifiesta por marcada hipointensidad en el mapa de ADC. Genera leve dilatación de la vía biliar identificándose una estenosis en el colédoco intrapancreático con engrosamiento parietal y realce con el contraste IV (flechas blancas). Nótese la estenosis de conducto de Wirsung en la porción cefálica sin dilatación retrógrada de este. Hallazgos que permiten descartar adenocarcinoma y efectuar diagnóstico de enfermedad relacionada con IgG4 con compromiso pancreático y biliar.

nosas que respetan la arquitectura de los grandes vasos –sin invadirlos de forma tan agresiva como el adenocarcinoma ductal– y que presentan linfadenopatías extensas por debajo del nivel de las venas renales (Fig. 29).

Asimismo, metástasis pancreáticas (Fig. 30), tumores neuroendocrinos y determinadas neoplasias quísticas mucinosas pueden simular un cáncer pancreático.

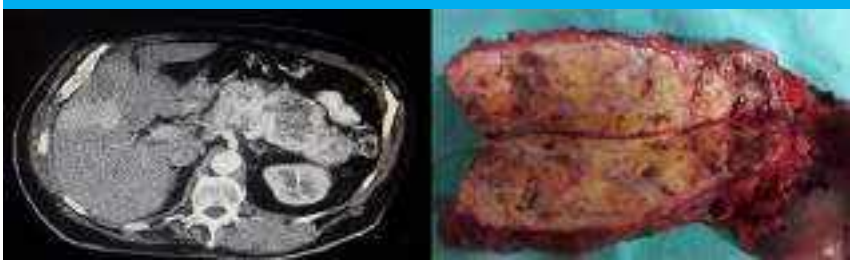
Algunos tumores del estroma gastrointestinal (GIST (Fig. 31) y sarcomas raros también pueden presentarse de manera similar. Dado que el tratamiento de muchas de estas entidades consiste en resección radical, el diagnóstico suele establecerse tras el análisis de la pieza quirúrgica; sin embargo, en casos de difícil diferenciación, antes de indicar cirugía está justificada la realización de biopsia ecoendoscópica o percutánea para seleccionar la estrategia terapéutica más adecuada[55].

■ FIGURA 29



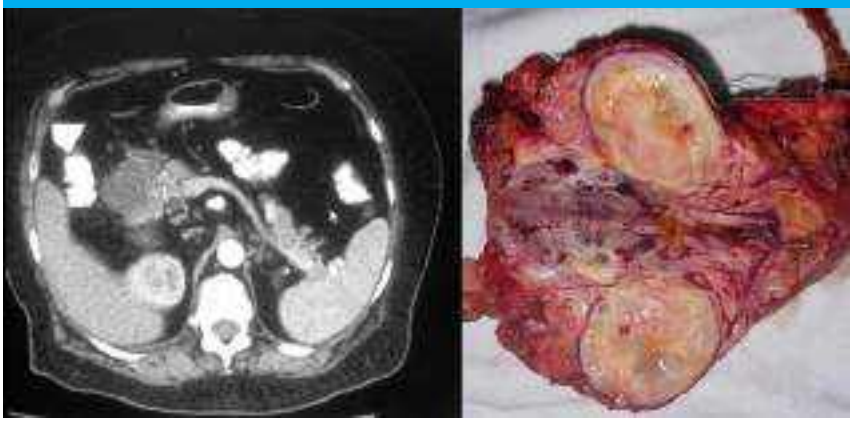
Linfoma de páncreas

■ FIGURA 30



Metástasis renal en páncreas

■ FIGURA 31



GIST de cabeza de páncreas

Referencias bibliográficas

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-49. doi:10.3322/caac.21660.
2. Evans DB, George B, Tsai S. Non-metastatic Pancreatic Cancer: Resectable, Borderline Resectable, and Locally Advanced-Definitions of Increasing Importance for the Optimal Delivery of Multimodality Therapy. Ann Surg Oncol. 2015;22(11):3409-13. doi:10.1245/s10434-015-4649-2.
3. Kauhanen SP, Komar G, Seppänen MP, Dean KI, Minn HR, Kajander SA, et al. A prospective diagnostic accuracy study of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography, multidetector row computed tomography, and magnetic resonance imaging in primary diagnosis and staging of pancreatic cancer. Ann Surg. 2009;250(6):957-63. doi:10.1097/SLA.0b013e3181b2fafa.
4. Almeida RR, Lo GC, Patino M, Bizzo B, Canellas R, Sahani DV. Advances in Pancreatic CT Imaging. AJR Am J Roentgenol. 2018;211(1):52-66. doi:10.2214/AJR.17.18665.
5. Sandrasegaran K, Lin C, Akisik FM, Tann M. State-of-the-art pancreatic MRI. AJR Am J Roentgenol. 2010;195(1):42-53. doi:10.2214/ajr.10.4421.
6. Tempero MA, Malafa MP, Al-Hawary M, Behrman SW, Benson AB, Cardin DB, et al. Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Cancer Netw. 2021;19(4):439-57. doi:10.6004/jnccn.2021.0017.
7. Alabousi M, McInnes MD, Salameh JP, Satkunasingham J, Kagoma YK, Ruo L, et al. MRI vs. CT for the Detection of Liver Metastases in Patients With Pancreatic Carcinoma: A Comparative Diagnostic Test Accuracy Systematic Review and Meta-Analysis. J Magn Reson Imaging. 2021;53(1):38-48. doi:10.1002/jmri.27056.
8. Wang ZJ, Arif-Tiwari H, Zaheer A, Ameli S, Bhosale PR, Do RK, et al. Therapeutic response assessment in pancreatic ductal adenocarcinoma: society of abdominal radiology review paper on the role of morphological and functional imaging techniques. Abdom Radiol. 2020;45(12):4273-89. doi:10.1007/s00261-020-02723-z.
9. Alves N, Schuurmans M, Rutkowski D, Saha A, Vendittelli P, Obuchowski N, et al. Artificial intelligence and radiologists in pancreatic cancer detection using standard of care CT scans (PANORAMA): an international, paired, non-inferiority, confirmatory, observational study. Lancet Oncol. 2026;27(1):116-24. doi:10.1016/S1470-2045(25)00567-4.
10. Yan G, Chen X, Wang Y. Diagnostic performance of artificial intelligence based on contrast-enhanced computed tomography in pancreatic ductal adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. Abdom Radiol. 2026;51(2):977-90. doi:10.1007/s00261-025-05089-2.
11. Korfiatis P, Suman G, Patnam NG, Trivedi KH, Karbhari A, Mukherjee S, et al. Automated Artificial Intelligence Model Trained on a Large Data Set Can Detect Pancreas Cancer on Diagnostic Computed Tomography Scans As Well As Visually Occult Preinvasive Cancer on Prediagnostic Computed Tomography Scans. Gastroenterology. 2023;165(6):1533-46.e4. doi:10.1053/j.gastro.2023.08.034.
12. Cao K, Xia Y, Yao J, Han X, Lambert L, Zhang T, et al. Large-scale pancreatic cancer detection via non-contrast CT and deep learning. Nat Med. 2023;29(12):3033-43. doi:10.1038/s41591-023-02640-w.
13. Mukherjee S, Antony A, Patnam NG, Trivedi KH, Karbhari A, Bhinder KK, et al. Next-generation AI for visually occult pancreatic cancer detection in a low-prevalence setting with longitudinal stability and multi-institutional generalisability. Gut. 2026 Apr 28. doi:10.1136/gutjnl-2025-337266. Epub ahead of print.
14. Krishna SG, Rao BB, Ugbarugba E, Shah ZK, Blaszczak A, Hinton A, et al. Diagnostic performance of endoscopic ultrasound for detection of pancreatic malignancy following an indeterminate multidetector CT scan: a systematic review and meta-analysis. Surg Endosc. 2017;31(11):4558-67. doi:10.1007/s00464-017-5516-y.
15. Kitano M, Yoshida T, Itonaga M, Tamura T, Hatamaru K, Yamashita Y. Impact of endoscopic ultrasonography on diagnosis of pancreatic cancer. J Gastroenterol. 2019;54(1):19-32. doi:10.1007/s00535-018-1519-2.
16. James PD, Meng ZW, Zhang M, Belletrutti PJ, Mohamed R, Ghali W, et al. The incremental benefit of EUS for identifying unresectable disease among adults with pancreatic adenocarcinoma: A meta-

analysis. PLoS One. 2017;12(3):e0173687. doi:10.1371/journal.pone.0173687.
17. Yamada R, Tsuboi J, Murashima Y, Tanaka T, Nose K, Nakagawa H. Advances in the Early Diagnosis of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma and Premalignant Pancreatic Lesions. Biomedicines. 2023;11(6):1687. doi:10.3390/biomedicines11061687.
18. Poiraud M, Gkolfakis P, Arvanitakis M. Recent Developments in the Field of Endoscopic Ultrasound for Diagnosis, Staging, and Treatment of Pancreatic Lesions. Cancers. 2023;15(9):2547. doi:10.3390/cancers15092547.
19. Zhang B, Zhu F, Li P, Yu S, Zhao Y, Li M. Endoscopic ultrasound elastography in the diagnosis of pancreatic masses: A meta-analysis. Pancreatology. 2018;18(7):833-40. doi:10.1016/j.pan.2018.07.008.
20. Yamashita Y, Yamazaki H, Nakahata A, Shimokawa T, Tamura T, Kawaji Y, et al. Endoscopic ultrasonography for microvascular imaging without contrast enhancement in the differential diagnosis of pancreatic lesions. Dig Endosc. 2025;37(2):192-8. doi:10.1111/den.14889.
21. Cascinu S, Falconi M, Valentini V, Jelic S, ESMO Guidelines Working Group. Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2010;21 (Suppl 5):v55-8. doi:10.1093/annonc/mdq165.
22. Okasha HH, Naga MI, Esmat S, Naguib M, Hassanein M, Hassani M, et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration versus Percutaneous Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration in Diagnosis of Focal Pancreatic Masses. Endosc Ultrasound. 2013;2(4):190-3. doi:10.4103/2303-9027.121239.
23. Gkolfakis P, Crinò SF, Tziatzios G, Ramai D, Papaefthymiou A, Papanikolaou IS, et al. Comparative diagnostic performance of end-cutting fine-needle biopsy needles for EUS tissue sampling of solid pancreatic masses: a network meta-analysis. Gastrointest Endosc. 2022;95(6):1067-77.e15. doi:10.1016/j.gie.2022.01.019.
24. Facciorusso A, Crinò SF, Gkolfakis P, Ramai D, Mangiavillano B, Londoño Castillo J, et al. Needle Tract Seeding after Endoscopic Ultrasound Tissue Acquisition of Pancreatic Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis. Diagnostics. 2022;12(9):2113. doi:10.3390/diagnostics12092113.
25. Wang MJ, Gao C, Huang X, Wang M, Zhang S, Gao XP, et al. Establishing Pancreatic Cancer Organoids from EUS-Guided Fine-Needle Biopsy Specimens. Cancers. 2025;17(4):692. doi:10.3390/cancers17040692.
26. Isaji S, Mizuno S, Windsor JA, Bassi C, Fernández-Del Castillo C, Hackert T, et al. International consensus on definition and criteria of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma 2017. Pancreatology. 2018;18(1):2-11. doi:10.1016/j.pan.2017.11.011.
27. Zaky AM, Wolfgang CL, Weiss MJ, Javed AA, Fishman EK, Zaheer A. Tumor-Vessel Relationships in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma at Multidetector CT: Different Classification Systems and Their Influence on Treatment Planning. Radiographics. 2017;37(1):93-112. doi:10.1148/rg.2017160054.
28. Rhu J, Oh N, Choi GS, Kim JM, Choi SY, Lee JE, et al. 3D auto-segmentation of pancreas cancer and surrounding anatomical structures for surgical planning. Int J Surg. 2025;111(10):6715-24. doi:10.1097/JS9.0000000000002835.
29. Cassinotto C, Cortade J, Belleannée G, Lapuyade B, Terrebonne E, Vendrely V, et al. An evaluation of the accuracy of CT when determining resectability of pancreatic head adenocarcinoma after neoadjuvant treatment. Eur J Radiol. 2013;82(4):589-93. doi:10.1016/j.ejrad.2012.12.002.
30. Cassinotto C, Mouries A, Lafourcade JP, Terrebonne E, Belleannée G, Blanc JF, et al. Locally advanced pancreatic adenocarcinoma: reassessment of response with CT after neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy. Radiology. 2014;273(1):108-16. doi:10.1148/radiol.14132914.
31. Pasqua A, Moro M, Alle L, Basso S, Canicoba M, Capitanich P, et al. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento del adenocarcinoma ductal de páncreas. Acta Gastroenterológica Latinoam. 2020;50(s2). doi:10.52787/XAQM8690.
32. Sahani DV, Bonaffini PA, Catalano OA, Guimaraes AR, Blake MA. State-of-the-art PET/CT of the pancreas: current role and emerging indications. Radiographics. 2012;32(4):1133-58. doi:10.1148/rg.324115143.
33. Bockhorn M, Uzunoglu FG, Adham M, Imrie C, Milicevic M, Sandberg AA, y cols. Borderline resectable pancreatic cancer: A consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Surgery. 2014;155(6):977-88. doi:10.1016/j.surg.2014.02.001.
34. Hartwig W, Strobel O, Hinz U, Fritz S, Hackert T, Roth C, et al. CA19-9 in Potentially Resectable Pancreatic Cancer: Perspective to Adjust Surgical and Perioperative Therapy. Ann Surg Oncol. 2013;20(7):2188-96. doi:10.1245/s10434-012-2809-1.
35. Ducreux M, Cuhna AS, Caramella C, Hollebecque A, Burtin P, Goéré D, et al. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2015;26 (Suppl 5):v56-68. doi:10.1093/annonc/mdv295.
36. Vernuccio F, Borhani AA, Dioguardi Burgio M, Midiri M, Furlan A, Brancatelli G. Common and uncommon pitfalls in pancreatic imaging: it is not always cancer. Abdom Radiol. 2016;41(2):283-94. doi:10.1007/s00261-015-0557-y.
37. Gandhi NS, Feldman MK, Le O, Morris-Stiff G. Imaging mimics of pancreatic ductal adenocarcinoma. Abdom Radiol. 2018;43(2):273-84. doi:10.1007/s00261-017-1330-1.
38. Borghei P, Sokhandon F, Shirkhoda A, Morgan DE. Anomalies, anatomic variants, and sources of diagnostic pitfalls in pancreatic imaging. Radiology. 2013;266(1):28-36. doi:10.1148/radiol.12112469.
39. Srisajjakul S, Prapaisilp P, Bangchokdee S. Imaging of congenital pancreatic lesions: emphasis on key imaging features. Jpn J Radiol. 2015;33(9):525-32. doi:10.1007/s11604-015-0458-6.
40. Kang JD, Clarke SE, Costa AF. Factors associated with missed and misinterpreted cases of pancreatic ductal adenocarcinoma. Eur Radiol. 2021;31(4):2422-32. doi:10.1007/s00330-020-07307-5.
41. Haj-Mirzaian A, Kawamoto S, Zaheer A, Hruban RH, Fishman EK, Chu LC. Pitfalls in the MDCT of pancreatic cancer: strategies for minimizing errors. Abdom Radiol. 2020;45(2):457-78. doi:10.1007/s00261-019-02390-9.
42. Wolske KM, Ponnatapura J, Kolokythas O, Burke LMB, Tappouni R, Lalwani N. Chronic Pancreatitis or Pancreatic Tumor? A Problem-solving Approach. Radiographics. 2019;39(7):1965-82. doi:10.1148/rg.2019190011.
43. Elsherif SB, Virarkar M, Javadi S, Ibarra-Rovira JJ, Tamm EP, Bhosale PR. Pancreatitis and PDAC: association and differentiation. Abdom Radiol. 2020;45(5):1324-37. doi:10.1007/s00261-019-02292-w.
44. Tirkes T, Shah ZK, Takahashi N, Grajo JR, Chang ST, Venkatesh SK, et al. Reporting Standards for Chronic Pancreatitis by Using CT, MRI, and MR Cholangiopancreatography: The Consortium for the Study of Chronic Pancreatitis, Diabetes, and Pancreatic Cancer. Radiology. 2019;290(1):207-15. doi:10.1148/radiol.2018181353.
45. Beker K, Lee KS, Tsai LL, Hegazi T, Garces-Descovich A, Brook A, et al. Differentiation of pancreatic head ductal adenocarcinoma from inflammatory pancreatic pseudomass by MR cholangiopancreatography: utility of the duct-interrupted, corona, and attraction signs. Abdom Radiol. 2019;44(12):4048-56. doi:10.1007/s00261-019-02155-4.
46. Mittal PK, Harri P, Nandwana S, Moreno CC, Muraki T, Adsay V, et al. Paraduodenal pancreatitis: benign and malignant mimics at MRI. Abdom Radiol. 2017;42(11):2652-74. doi:10.1007/s00261-017-1238-9.
47. Muraki T, Kim GE, Reid MD, Mittal P, Bedolla G, Memis B, et al. Paraduodenal Pancreatitis: Imaging and Pathologic Correlation of 47 Cases Elucidates Distinct Subtypes and the Factors Involved in its Etiopathogenesis. Am J Surg Pathol. 2017;41(10):1347-63. doi:10.1097/PAS.0000000000000919.
48. Blasbalg R, Baroni RH, Costa DN, Machado MCC. MRI features of groove pancreatitis. AJR Am J Roentgenol. 2007;189(1):73-80. doi:10.2214/AJR.06.1244.
49. Nagpal SJS, Sharma A, Chari ST. Autoimmune Pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2018;113(9):1301. doi:10.1038/s41395-018-0146-0.
50. Lopes Vendrami C, Shin JS, Hammond NA, Kothari K, Mittal PK, Miller FH. Differentiation of focal autoimmune pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma. Abdom Radiol. 2020;45(5):1371-86. doi:10.1007/s00261-019-02210-0.
51. Vlachou PA, Khalili K, Jang HJ, Fischer S, Hirschfield GM, Kim TK. IgG4-related sclerosing disease: autoimmune pancreatitis and extrapancreatic manifestations. Radiographics. 2011;31(5):1379-402. doi:10.1148/rg.315105735.
52. Negrelli R, Manfredi R, Pedrinolla B, Boninsegna E, Ventriglia A, Mehrabi S, et al. Pancreatic duct abnormalities in focal autoimmune pancreatitis: MR/MRCP imaging findings. Eur Radiol. 2015;25(2):359-67. doi:10.1007/s00330-014-3371-y.

53. Takahashi M, Fujinaga Y, Notohara K, Koyama T, Inoue D, Irie H, et al. Diagnostic imaging guide for autoimmune pancreatitis. Jpn J Radiol. 2020;38(7):591-612. doi:10.1007/s11604-020-00971-z.
54. Martínez-de-Alegría A, Baleato-González S, García-Figueiras R, Bermúdez-Naveira A, Abdulkader-Nallib I, Díaz-Peromingo JA, et al. IgG4-related Disease from Head to Toe. Radiographics. 2015;35(7):2007-25. doi:10.1148/rg.357150066.
55. Roldán J, Harrison JM, Qadan M, Bolm L, Baba T, Brugge WR, et al. Evolving Trends in Pancreatic Cystic Tumors: A 3-Decade Single-Center Experience With 1290 Resections. Ann Surg. 2023;277(3):491-7. doi:10.1097/SLA.0000000000005142.

Unidad de páncreas

Uno de los pilares fundamentales del tratamiento del cáncer pancreático es el trabajo coordinado dentro de un equipo multidisciplinario transversal para abordar todas las aristas de esta compleja enfermedad. Este precepto no debe ser meramente teórico o conceptual, sino que debe ponerse en práctica concretamente en todas las instituciones que manejen patología del páncreas ya que su implementación mejora los resultados diagnósticos y terapéuticos[1]. El tratamiento del cáncer de páncreas ha evolucionado en los últimos años hacia un enfoque multimodal, donde la combinación de cirugía, quimioterapia, radioterapia, tratamiento nutricional y farmacológico es la norma. En este contexto, las Unidades de Páncreas (UP) especializadas son el pilar fundamental para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes. Estas unidades deben funcionar dentro de Divisiones o Servicios institucionales especializados en patología gastrointestinal tanto dentro de Cirugía Digestiva o Gastroenterología y tienen por objetivo primordial garantizar las condiciones de seguridad, calidad y eficiencia adecuadas para atender a los pacientes portadores de patología pancreática. Estas unidades de páncreas proveen asistencia médica integral, transversal y especializada con fines diagnósticos, terapéuticos y de prevención primaria y secundaria[2].

Las unidades de páncreas deben funcionar dentro de un hospital, sanatorio, clínica o institución de salud acreditada con la capacidad edilicia, de recursos médicos y profesionales adecuados para garantizar una medicina de excelencia. Constan de diferentes partes interrelacionadas: un médico especialista responsable (jefe) y al menos un subalterno (subjefe), recursos humanos y físicos adecuados, una cartera de servicios clara y especifica y un sistema de información con indicadores de control que garanticen atención de calidad. El carácter académico y asistencial transversal de estas unidades hace necesario que durante el desempeño de sus actividades sean necesarias reuniones de trabajo y ateneos generales frecuentes, ateneos de morbimortalidad y ateneos de tumores semanales o quincenales; finalmente deben existir informes semestrales y jornadas de mejora y perfeccionamiento anuales basados en puntos focales de mejora[3].

En los países en vías de desarrollo todavía no están bien estipulados los requerimientos que deben cumplir las unidades de páncreas para poder acreditarse formalmente, dentro del proceso de mejora continua impulsada por las sociedades médicas participantes amparadas según las normas institucionales y legales vigentes, ya que este proceso es relativamente nuevo en muchos países del mundo. Dos de los países que están a la vanguardia en la creación, acreditación, control y funcionamiento de las unidades de páncreas son España y los Países Bajos, donde tienen programas vigentes reglamentados sobre cómo desarrollar y fomentar la creación de unidades certificadas en cirugía pancreática.

Algunas características propias de estas unidades se detallan a continuación:

Manejo multidisciplinario integral

El cáncer de páncreas es una enfermedad de alta complejidad que no puede ser gestionada por un solo especialista. Las UP reúnen en un mismo comité a:

- Cirujanos hepatobiliopancreáticos.
- Cirujanos percutáneos.
- Oncólogos especializados en cáncer pancreático.
- Gastroenterólogos/Endoscopistas (expertos en colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y ecoendoscopia).
- Radiólogos intervencionistas y patólogos especializados.
- Nutricionistas y Diabetólogos.
- Especialistas en cuidados paliativos y tratamiento del dolor.
- Cardiólogos, terapistas, infectólogos, anestesiólogos y genetistas.
- Enfermeros y secretarias administrativas encargados de facilitar el acceso rápido a la unidad a los pacientes que lo requieran.

Esto permite que cada caso sea discutido individualmente, asegurando que la secuencia del tratamiento (p. ej., quimioterapia neoadyuvante antes de la cirugía) sea la más adecuada según la extensión del tumor. Las UP deben contar con un manual de organización y funcionamiento donde se establezcan el organigrama, la cartera de servicios, la plantilla profesional, el cuadro de mandos, la descripción de las competencias específicas y las responsabilidades de los profesionales que intervienen en la toma de decisiones de cada caso en particular. El comité de la unidad de páncreas debe juntarse de forma presencial (o virtual en su defecto) de forma regular, sincrónica y coordinada dentro de las reuniones planificadas por la división de Cirugía Digestiva o Gastroenterología a la que pertenezca.

Relación Volumen-Resultado

Existe evidencia científica sólida que demuestra que los centros con alto volumen de cirugías pancreáticas tienen:

- Menor mortalidad perioperatoria: los equipos acostumbrados a realizar duodenopancreatectomía cefálicas reducen drásticamente la mortalidad. Este es un fenómeno que ya nadie discute en la actualidad, tanto para los casos clínicos difíciles o desafiantes desde un punto de visto técnico (resecciones vasculares mayores, cirugía –de rescate– posterior a neoadyuvancia, reoperaciones de recidivas locales neoplásicas) como para cualquier procedimiento resectivo oncológico del páncreas[2] Un estándar de calidad para tener en cuenta es que la mortalidad global posterior a duodenopancreatectomía cefálica debe ser inferior al 5% y la mortalidad global posterior a pancreatectomía distal debe ser inferior al 1%.
- Mejor manejo de complicaciones: una UP no solo toma mejores decisiones diagnósticas y terapéuticas personalizadas para cada paciente, sino que detecta y trata más rápido las complicaciones de los tratamientos instaurados (toxicidad de terapia sistémica, fístulas y/o hemorragias posoperatorias, etc.) que otros centros no especializados ni organizados. La tasa de complicaciones poscirugía pancreática es muy variable, pero en líneas generales se considera un estándar de calidad por alcanzar, cifras de morbilidad que no superen el 60% de los casos operados[6].

El tema del volumen y la cirugía pancreática ha sido exhaustivamente estudiado en los últimos años, y existen mejores resultados cuando mayor es el volumen del hospital y mayor el grado de especialización y dedicación de los médicos responsables de la toma de decisiones concernientes a esta patología. En primer lugar, debemos aclarar que –para ser considerado un centro de alto volumen en cirugía pancreática– este debe operar, al menos, 20-25 pancreatectomías por año[4]. Otro hecho clave es que los cirujanos especialistas en cirugía hepatobiliopancreática para ser considerados de alto volumen, deben haber realizado 60 pancreatectomías en el pasado y realizar anualmente aproximadamente 20 pancreatectomías de forma regular[5].

Optimización de la neoadyuvancia

Actualmente, muchos tumores que antes se consideraban "irresecables" o "borderline" se tratan primero con quimioterapia para reducir su tamaño. Las UP permiten:

- Una evaluación precisa mediante técnicas de imagen avanzadas interpretadas por especialistas en la patología para identificar los mejores tratamientos disponibles para cada estadio de la enfermedad.
- La administración de protocolos de quimioterapia intensiva bajo supervisión estrecha.
- La revaluación constante para decidir el momento exacto de la cirugía o para introducir cambios en la estrategia terapéutica.

Creemos que el cuidado y seguimiento personalizado del paciente durante la fase de terapia sistémica es fundamental para consolidar completamente el tratamiento, ya que existen evidencias claras de que –cuando el tratamiento quimioterápico no se cumple en tiempo y forma– los resultados oncológicos no son buenos.

Soporte nutricional y calidad de vida

El cáncer de páncreas suele provocar una pérdida de peso extrema (caquexia) e insuficiencia exocrina. Las unidades especializadas integran el soporte nutricional desde el diagnóstico, lo cual es vital para que el paciente pueda tolerar los tratamientos oncológicos agresivos. Muchas veces el aspecto nutricional de los pacientes desempeña un papel fundamental que determina la historia natural de la enfermedad más allá del tratamiento instaurado, por lo que los esfuerzos de todo el equipo deben estar supeditados primero a satisfacer los requerimientos nutricionales, para luego decidir la terapia definitiva que se va a implementar.

Un segundo aspecto, fundamental a la hora de analizar la calidad de vida de los pacientes con cáncer pancreático, es el tratamiento de las complicaciones, el tratamiento del dolor y los cuidados del fin de vida. Los profesionales de cuidados paliativos y dolor deben ser pilares visibles y eficientes en el manejo de estos pacientes, ya que hoy en día disponemos de una enorme cantidad de recursos farmacológicos, mininvasivos (endoscópicos y percutáneos), médicos o quirúrgicos para la paliación de la ictericia, el dolor y la obstrucción duodenal.

Programas y procedimientos específicos

Las unidades de páncreas deben garantizar el acceso a una variedad de modalidades diagnósticas y terapéuticas clave en el tratamiento del adenocarcinoma pancreático[7]. En cuanto al funcionamiento de las Unidades de Páncreas, debemos aclarar que raras veces tienen la totalidad de los recursos necesarios; por ende, la mayoría no son totalmente autónomas. Sin embargo, esto no debe ser un obstáculo, ya que la Unidad de Páncreas debe intentar garantizar todos los recursos necesarios, tanto en centro propio como en otro centro externo. Estos programas básicos se detallan a continuación:

- Departamento de Diagnóstico por Imágenes con especialistas en patología hepatobiliopancreática. Deben formar parte del arsenal diagnóstico la ecografía abdominal, la tomografía computarizada multidetector, la resonancia magnética y la colangiorresonancia, con protocolos específicos para páncreas. También se recomienda la posibilidad de realizar procedimientos de radiología intervencionista diagnóstica y terapéutica.
- Ecoendoscopia hepatobiliopancreática diagnóstica y terapéutica con toma de biopsia intraoperatoria asistida por patólogo.
- CPRE hepatobiliopancreática terapéutica.
- Drenaje mininvasivo de colecciones abdominales y peripancreáticas (endoscópico, ecoendoscópico y percutáneo).
- Técnicas endoscópicas y ecoendoscópicas avanzadas (pancreatoscopia, litotricia y *stenting* intraductal, drenaje biliar transmural ecoendoscópico, gastroyeyunostomía endoscópica y percutánea).
- Unidad de Cirugía pancreática dentro de una División de Cirugía Hepatobiliopancreática y un Departamento de Cirugía, para realizar todos los procedimientos oncológicos resectivos y paliativos.
- División o Servicio de Oncología Clínica con especialistas en cáncer hepatobiliopancreático, con capacidad para instaurar tratamientos con quimioterapia y radioterapia, en todas sus variedades en tiempo y forma.
- División o Servicio de Endocrinología, Diabetología y Nutrición para *screening*, tratamiento y seguimiento de la patología pancreática.
- Unidad de Cuidados Intensivos y Anestesiología como parte fundamental en el manejo preoperatorio, intraoperatorio y posoperatorio de los pacientes operados y, también, para seguimiento y tratamiento de complicaciones relacionadas con la enfermedad neoplásica (tratamiento del dolor, complicaciones infecciosas, procedimientos paliativos, etc.).
- Unidad de Dolor y Cuidados Paliativos. Diseñadas para manejo de complicaciones propias de la enfermedad o aquellas generadas durante el tratamiento. Su actividad más importante está centrada en el tratamiento integral del dolor neoplásico, tanto con medidas farmacológicas como procedimientos mininvasivos (neurólisis química, neurólisis por radiofrecuencia, neurólisis por criocirugía, tanto por vía percutánea como ecoendoscópica).
- Sección de Cirugía Percutánea y de Hemodinamia para realizar procedimientos mininvasivos en el preoperatorio para drenaje de vía biliar y posoperatorio como parte esencial del manejo de las complicaciones abdominales agudas (colecciones, fístulas y hemorragias).
- División de Anatomía Patológica con patólogos experimentados en cirugía hepatobiliopancreática, quienes se encargan de evaluar las muestras citohistológicas, las congelaciones intraoperatorias y las piezas de resección quirúrgica extirpadas.
- Equipo de Enfermería especializado en el manejo de este tipo de patología. El tratamiento de enfermedades terminales, el correcto manejo de heridas, drenajes y eventuales complicaciones del tratamiento quirúrgico o sistémico requieren una preparación especial y un ciclo formativo prolongado en el personal para ser considerados idóneos en sus tareas.
- Equipo administrativo y de enlace. Este asunto en particular, si bien excede por completo a la medicina, es aún más importante que el resto de los programas debido al impacto positivo que tiene cuando medimos "calidad de vida del paciente neoplásico". Facilitar turnos, coordinar de forma eficaz una derivación, conseguir estudios o procedimientos diagnósticos simplemente con un llamado telefónico, muchas veces puede marcar la diferencia entre "buena" o "mala"calidad de vida, en un paciente que probablemente no vaya a sobrevivir su enfermedad. Seguimiento telefónico, mesa de enlace y gestión de turnos al paciente son claves imprescindibles para que una unidad de páncreas tenga un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes.

Un aspecto central en el armado, organización y funcionamiento de las Unidades de Páncreas es el hecho concreto de que no todas cuentan con la totalidad de los programas y recursos necesarios para funcionar de forma totalmente autónoma. Las unidades de páncreas deben intentar garantizar de forma eficaz la derivación al centro o unidad de páncreas que tenga los recursos que garanticen el tratamiento adecuado en tiempo y forma. Para ello deben estar claros los pasos médicos y administrativos necesarios para que la praxis médica sea de calidad y no se vea alterada por un traslado o derivación. En Europa existen "Unidades coordinadoras de aparato digestivo" que intervienen en los convenios interinstitucionales para facilitar el trabajo coordinado de las diferentes Unidades de Páncreas en el ámbito provincial o nacional[8].

Acceso a ensayos clínicos, formación e innovación

Por ser centros de referencia, estas unidades suelen tener acceso a protocolos de investigación y fármacos en fase de ensayo, ofreciendo alternativas a pacientes que han agotado las líneas de tratamiento convencionales.

Los protocolos asistenciales deberán estar aprobados por las autoridades competentes dentro del hospital, sanatorio o institución sanitaria en donde funcione la Unidad de Páncreas.

La formación de los miembros de tal unidad debe estar a cargo del responsable de la unidad, del jefe de la División de Cirugía Digestiva y/o

Gastroenterología o del jefe de Departamento de Cirugía, así como de los encargados o responsables de cada engranaje de la unidad de páncreas en particular. Todos los miembros de la unidad deben participar obligatoriamente de todas las actividades académicas formativas en patología pancreática que estén a disposición (cursos, congresos, jornadas, sesiones, ateneos, consensos, *masterclasses*, etc.) para garantizar la idoneidad necesaria.

También es fundamental que la unidad de páncreas se comprometa en todas las actividades de investigación clínica en patología pancreática, en al menos un proyecto de investigación por año, como investigador principal o como colaborador[3].

Referencias bibliográficas

1. Perry LM, Bateni SB, Bold RJ, Hoch JS. Is Improved Survival in Early-Stage Pancreatic Cancer Worth the Extra Cost at High-Volume Centers? J Am Coll Surg. 2021;233(1):90-8. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2021.02.014. Epub 2021 Mar 22. PMID: 33766724; PMCID: PMC8272961.
2. Lidsky ME, Sun Z, Nussbaum DP, Adam MA, Speicher PJ, Blazer DG 3rd. Going the Extra Mile: Improved Survival for Pancreatic Cancer Patients Traveling to High-volume Centers. Ann Surg. 2017;266(2):333-8. doi: 10.1097/SLA.0000000000001924. PMID: 27429020.
3. Domínguez-Muñoz JE, Martínez Moneo E, Bolado Concejo F, Alberca de Las Parras F, Carballo Álvarez F, Elola Somoza FJ. Pancreas units within gastroenterology departments. Organizational and operational standards for a patient-centered service. Gastroenterol Hepatol. 2024;47(9):102178. English, Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2024.04.004. Epub 2024 Jun 4. PMID: 38862300.
4. Papageorge MV, de Geus SWL, Woods AP, Ng SC, McAneny D, Tseng JF, Kenzik KM, Sachs TE. The impact of upper gastrointestinal surgical volume on short term pancreaticoduodenectomy outcomes for pancreatic adenocarcinoma in the SEER-Medicare population. HPB (Oxford). 2022;24(6):868-74. doi: 10.1016/j.hpb.2021.10.015. Epub 2021 Nov 1. PMID: 34879991.
5. Tseng JF, Pisters PW, Lee JE, Wang H, Gomez HF, Sun CC, Evans DB. The learning curve in pancreatic surgery. Surgery. 2007;141(4):456-63. doi: 10.1016/j.surg.2006.09.013. Epub 2007 Jan 22. Corrected and republished in: Surgery. 2007 May;141(5):694-701. doi: 10.1016/j.surg.2007.04.001. PMID: 17383522.
6. Zalcberg JR, et al. Quality of care indicators in pancreatic cancer. In: Neoptolemos JP, Urrutia R, Abbruzzese JL, Büchler MW, editors. Textbook of Pancreatic Cancer. Cham: Springer; 2021. pp. 79-93. doi:10.1007/978-3-030-53786-9_6.
7. Fernández Rodríguez CM y cols.. La asistencia al paciente en las unidades de aparato digestivo en el sistema nacional de salud. Estudio piloto. Rev Esp Enferm Dig. 2018;110(1):44-50.
8. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Unidades asistenciales del aparato digestivo: estándares y recomendaciones de calidad y seguridad. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/excelenciaClinica/docs/aparatoDigestivoEyR.pdf

Estrategia actual de tratamiento

Preparación del paciente

Valoración nutricional

La malnutrición (MN) es una condición altamente prevalente en pacientes con cáncer de páncreas y constituye un factor determinante en su evolución clínica. La enfermedad presenta una marcada capacidad para alterar el estado nutricional, favoreciendo el desarrollo de desnutrición, caquexia, anorexia y sarcopenia, lo que contribuye al mal pronóstico global de esta patología[1]. Al momento del diagnóstico, aproximadamente el 80% de los pacientes refiere pérdida de peso involuntaria, y más de un tercio presenta descensos superiores al 10% del peso corporal[2].

La MN, la mala digestión y la insuficiencia pancreática exocrina (IPE) son frecuentes en esta población y se asocian a menor calidad de vida, deterioro funcional, mayor incidencia de complicaciones perioperatorias y limitaciones para recibir tratamientos oncológicos adecuados[2]. A ello se suman los efectos adversos gastrointestinales derivados de las terapias oncológicas, que agravan el compromiso nutricional. En este contexto, la evaluación temprana y el manejo proactivo del estado nutricional adquieren un papel central dentro de un abordaje multidisciplinario[3].

El cuidado nutricional debe entenderse como un proceso continuo que incluye tamizaje, evaluación, diagnóstico, intervención y monitorización nutricional. Este enfoque considera el estadio de la enfermedad, la gravedad de la MN y las expectativas del paciente, requiriendo revaluaciones periódicas que permitan adaptar la intervención a cada situación clínica específica[3]. La optimización de cada una de estas etapas resulta fundamental para mejorar los resultados de la cirugía pancreática[4].

La detección temprana del riesgo nutricional y la evaluación integral del estado nutricional son esenciales para identificar pacientes vulnerables, optimizar la preparación preoperatoria y reducir riesgos perioperatorios. Estas instancias deben realizarse desde la primera consulta y mantenerse a lo largo de las diferentes fases del tratamiento[1]. Para ello se dispone de herramientas validadas de cribado nutricional que facilitan la derivación oportuna a profesionales especializados[5].

Recientemente, la Declaración de Málaga destacó la importancia de incorporar la evaluación de la composición corporal dentro de la valoración nutricional integral, incluyendo parámetros morfofuncionales como masa muscular y masa grasa en el proceso asistencial[6]. En pacientes con adenocarcinoma de páncreas se recomienda utilizar una combinación de indicadores clínicos, antropométricos, bioquímicos, funcionales, de composición corporal y de función pancreática exocrina para una evaluación completa[5].

Los requerimientos nutricionales deben establecerse de manera individualizada. En general, se sugiere un aporte energético de 25-30 kcal/kg/día, que puede incrementarse a 30-40 kcal/kg/día en pacientes con MN, junto con un aporte proteico de 1-1,5 g/kg/día, pudiendo alcanzar 2 g/kg/día en situaciones de hipercatabolismo[7]. Las guías actuales no diferencian requerimientos según sexo en pacientes oncológicos, y recomiendan una selección individualizada de hidratos de carbono y grasas, así como la corrección de déficits de micronutrientes[8].

La terapia nutricional (TN) está indicada en pacientes con MN o riesgo nutricional que no logran cubrir sus requerimientos por vía oral, así como en situaciones perioperatorias específicas. Puede administrarse mediante asesoramiento nutricional, suplementos nutricionales orales, nutrición enteral o nutrición parenteral, de forma exclusiva o combinada[7]. No obstante, persisten barreras relacionadas con el paciente, el equipo de salud y el sistema sanitario que limitan su implementación efectiva[9].

La cirugía pancreática representa una lesión metabólica significativa que incrementa las demandas energéticas y proteicas, especialmente en pacientes con MN previa. El estado funcional, nutricional y las comorbilidades condicionan las decisiones terapéuticas y la evolución posoperatoria[5]. Las distintas técnicas quirúrgicas pancreáticas presentan impactos específicos sobre la función endocrina y exocrina, lo que exige un seguimiento nutricional estrecho y adaptado[7].

En el perioperatorio, la evaluación nutricional preoperatoria permite identificar un factor de riesgo modificable, ya que la MN se asocia de manera independiente con mayor morbilidad tras la cirugía pancreática[10]. Las guías recomiendan asesoramiento nutricional temprano, uso de suplementos cuando sea necesario y, en casos seleccionados, estrategias de prehabilitación que incluyan nutrición, ejercicio y apoyo psicológico. Este enfoque se integra con los programas ERAS, orientados a optimizar la recuperación quirúrgica[11].

Insuficiencia pancreática exocrina

La insuficiencia pancreática exocrina (IPE) constituye una condición altamente prevalente y clínicamente relevante en pacientes con cáncer de páncreas

(adenocarcinoma de páncreas); puede estar presente al momento del diagnóstico o desarrollarse durante el curso de la enfermedad y tras la resección quirúrgica. Su impacto suele estar subestimado, a pesar de su estrecha relación con la malabsorción, la desnutrición y la pérdida ponderal, que afectan aproximadamente al 30% y 80% de los pacientes al momento de la consulta, respectivamente. La identificación y el abordaje oportuno de la IPE resultan esenciales para optimizar la tolerancia a los tratamientos oncológicos y quirúrgicos, aliviar síntomas y preservar la calidad de vida[12].

La IPE se define como la reducción de la secreción pancreática exocrina y/o de la actividad intraluminal de las enzimas pancreáticas por debajo del umbral necesario para una digestión adecuada de los nutrientes, lo que conduce a malabsorción y deficiencias nutricionales. En el contexto del adenocarcinoma ductal de páncreas, su fisiopatología es multifactorial e incluye la obstrucción ductal por efecto de masa tumoral, la pérdida de parénquima funcional por resección quirúrgica, la atrofia y fibrosis pancreática, así como alteraciones anatómicas y funcionales secundarias a la cirugía, que generan asincronía entre la llegada del quimo y la secreción enzimática. A ello se suma la disminución de la estimulación hormonal y vagal, con reducción de la secreción de colecistoquinina, secretina y bicarbonato, y un pH intraduodenal más ácido que compromete la activación enzimática[13].

Las manifestaciones clínicas de la IPE suelen instalarse de forma progresiva y son variables. Los síntomas digestivos derivan de la malabsorción, destacándose la esteatorrea cuando se ha perdido más del 90% de la función exocrina, aunque puede pasar inadvertida debido a la restricción voluntaria de la ingesta grasa frecuente en pacientes con adenocarcinoma ductal de páncreas. Otros síntomas incluyen distensión abdominal, flatulencia y dolor cólico. Las consecuencias nutricionales son particularmente relevantes, con pérdida de peso, sarcopenia y deficiencias vitamínicas y minerales, asociadas a mayor riesgo de complicaciones posoperatorias, aumento de la mortalidad temprana y menor supervivencia global. Estas alteraciones pueden presentarse en cualquier etapa de la enfermedad, influenciadas por la localización tumoral, el tamaño, la afectación ductal, la quimioterapia y el tipo de resección quirúrgica realizada[14].

Dada la elevada probabilidad y trascendencia clínica, la evaluación de la IPE está indicada en todos los pacientes con adenocarcinoma ductal de páncreas y debe basarse en una valoración integrada de síntomas, función pancreática y estado nutricional. En pacientes con alta probabilidad de IPE, como aquellos con tumores de cabeza de páncreas o sometidos a duodenopancreatectomía cefálica o pancreatectomía total, puede iniciarse el tratamiento de reemplazo enzimático pancreático (TREP) sin necesidad de pruebas diagnósticas previas. En otros escenarios, el estudio de la función exocrina resulta de utilidad, siendo la elastasa fecal-1 (FE-1) el método no invasivo más utilizado por su disponibilidad y simplicidad, aunque presenta limitaciones, especialmente en la IPE leve o tras resecciones cefálicas, y no es útil para la monitorización de la respuesta terapéutica[15].

Desde la perspectiva de la preparación nutricional del paciente, el manejo de la IPE se basa en la administración adecuada de TREP asociada a la ingesta alimentaria, con el objetivo de restaurar la digestión y absorción de nutrientes, mejorar el estado nutricional y aliviar los síntomas. Las guías y consensos recomiendan dosis iniciales basadas en la actividad de la lipasa, ajustadas según la respuesta clínica y nutricional, evitando tanto el subtratamiento como restricciones dietarias innecesarias que comprometan la recuperación nutricional. La educación del paciente y el acompañamiento por profesionales especializados en nutrición pancreática son componentes fundamentales para optimizar la adherencia y los resultados[12].

La IPE continúa siendo una condición infradiagnosticada y subtratada en el adenocarcinoma ductal de páncreas, a pesar de la evidencia que demuestra su impacto negativo sobre la calidad de vida y su potencial influencia en la posibilidad de recibir tratamientos oncológicos adecuados. La evaluación nutricional sistemática desde el diagnóstico y a lo largo del seguimiento, junto con un alto índice de sospecha clínica, resulta clave para detectar tempranamente la IPE y mitigar sus consecuencias a corto y largo plazo en esta población de pacientes[16].

Diabetes

La asociación entre diabetes mellitus de inicio reciente en sujetos mayores de 60 años y el cáncer de páncreas, en particular el adenocarcinoma ductal pancreático, excede ampliamente lo esperable por azar y constituye un vínculo clínico de alta relevancia diagnóstica[17]. El adenocarcinoma ductal de páncreas se caracteriza por elevada mortalidad y baja supervivencia, con proyecciones de incremento significativo de incidencia en las próximas décadas, lo que refuerza la importancia de la sospecha clínica temprana y del diagnóstico dentro de los límites de resecabilidad en pacientes con alteraciones metabólicas recientes[18].

Al momento del diagnóstico, aproximadamente el 75% de los pacientes con adenocarcinoma ductal de páncreas presentan algún grado de alteración del metabolismo glucídico, desde glucemia alterada en ayunas hasta diabetes manifiesta. La relación entre diabetes y cáncer pancreático es bidireccional: la diabetes preexistente actúa como factor de riesgo tumoral, mientras que el propio tumor induce disglucemia mediante mecanismos paraneoplásicos[18].

Entre los procesos implicados se destacan el estrés oxidativo, la glicosilación proteica y la activación

de vías promitogénicas asociadas a insulinorresistencia, así como la formación de productos finales de glicación avanzada (AGE), que favorecen la inflamación crónica, el daño del ADN y la carcinogénesis a través de la activación de NF-κB y el aumento del estrés oxidativo[19].

La hiperglucemia sostenida se asocia además a un estado inflamatorio sistémico y a disfunción inmunitaria. Se ha demostrado un aumento en la secreción de citocinas proinflamatorias como TNF-α, IFN-γ e IL-6, que contribuyen a la resistencia a la insulina, al estrés oxidativo y a la activación de vías oncogénicas como NF-κB y JNK/MAPK[20]. En el contexto de obesidad visceral y disfunción endotelial se consolida un estado de inflamación crónica de bajo grado o "metaflamación", compartido por la carcinogénesis y la aterogénesis, con alteraciones en la función de macrófagos, linfocitos T y otras células inmunitarias dentro del microambiente tumoral[21].

Desde el punto de vista molecular, la hiperglucemia favorece mecanismos de escape tumoral a la apoptosis. La inhibición de la fosforilación activadora de p53 reduce su función proapoptótica, mientras que la estabilización del factor inducible por hipoxia HIF-1α, mediada por interferencia en su degradación dependiente de prolil-hidroxilasas, potencia la supervivencia celular en condiciones hipóxicas[20]. Asimismo, el metabolismo glucídico incrementa la producción de glutatión a través de la vía de las pentosas fosfato, inactivando el citocromo C y bloqueando la apoptosis mitocondrial[21].

La hiperglucemia también acelera el comportamiento maligno de las células tumorales. Diversos estudios experimentales han demostrado un aumento de la migración e invasión celular mediado por especies reactivas de oxígeno y por la activación de sistemas proteolíticos, generando un microambiente favorable para la progresión tumoral y la diseminación local[21].

Desde la perspectiva clínica y diabetológica, la aparición de síntomas cardinales –polidipsia, poliuria y especialmente pérdida de peso significativa– en pacientes añosos con diabetes de reciente diagnóstico debe motivar la búsqueda activa de cáncer de páncreas. Se reconocen distintos fenotipos de diabetes asociados al adenocarcinoma ductal de páncreas, incluyendo diabetes tipo 2 preexistente, diabetes pancreatogénica asociada al tumor (antes denominada tipo 3c) y diabetes vinculada a enfermedades no malignas del páncreas exocrino, considerándose la primera un síndrome paraneoplásico potencialmente previo a la detección radiológica[22].

Asimismo, la diabetes posterior a la pancreatectomía constituye una complicación frecuente, con riesgo variable según el tipo y la extensión de la resección, la esplenectomía asociada y factores metabólicos preoperatorios, lo que subraya la necesidad de una evaluación metabólica integral en la preparación del paciente[22].

Drenaje biliar en cáncer de páncreas

Dos tercios de los tumores del páncreas se localizan en la cabeza del órgano y generan uno de los síntomas cardinales de esta enfermedad: la ictericia.

Según el estadio tumoral y la posibilidad de realizar una cirugía, frecuentemente es necesario el drenaje de la vía biliar.

La oclusión biliar genera la ictericia y la coluria (producto del aumento de la bilirrubina conjugada en sangre que deposita en la piel, mucosas y conjuntivas y se excreta por vía urinaria) y la hipocolia por la ausencia del coprobilinógeno que normalmente tiñe las heces.

Esta alteración de la fisiología hepática normal conduce a una reducción en la conformación de micelas intestinales y la consecuente malabsorción de lípidos. Además de producir desnutrición también reduce la absorción de vitaminas liposolubles como la vitamina K y la subsecuente reducción en la producción de los factores de la coagulación K dependientes.

Finalmente, la falta de flujo biliar puede provocar una sobreinfección por vía ascendente de gérmenes duodenales.

Cualquiera de las condiciones mencionadas (desnutrición, coagulopatía y colangitis) requieren una corrección independientemente de la estadificación del tumor.

Algunos estudios previos demostraron que los pacientes sometidos a un drenaje biliar presentan mayor incidencia de complicaciones infecciosas posoperatorias, por lo que –si el paciente puede ser sometido a una duodenopancreatectomía cefálica sin drenaje biliar previo– es preferible[23].

Lamentablemente, la presencia de las condiciones mencionadas sumadas a un retraso en la posibilidad de una cirugía inmediata hace que no sea posible esta situación en un gran porcentaje de los pacientes.

El punto de corte del valor de bilirrubinemia para indicar un drenaje biliar preoperatorio no se ha establecido en estudios de buen diseño. Diferentes autores establecieron valores de 14[24] y 17 mg/dL[25] de bilirrubina total; sin embargo, existen resultados controvertidos al respecto[26].

Sí es probable que, a mayor valor de bilirrubina en sangre, mayor sea la concurrencia de las condiciones comórbidas mencionadas y por lo tanto de la necesidad de un drenaje biliar.

Los pacientes portadores de enfermedades más avanzadas requerirán, en todos los casos, un drenaje de la vía biliar ya sea para realizar un tratamiento neoadyuvante, como para un tratamiento definitivo, o solamente como método paliativo.

Existen múltiples formas de realizar un drenaje de la vía biliar que desarrollaremos a continuación.

Drenaje endoscópico

La CPRE logra en más del 95% de los casos drenar la vía biliar cuando esta se obstruye por cálculos, tumoraciones, estenosis quirúrgicas, etc. Existe más o menos un 5% de pacientes en los cuales, a pesar de utilizar una técnica adecuada y los instrumentos más avanzados, no se logra realizar el procedimiento. Para ese 5% restante existen otras alternativas de drenaje como la endosonografía (EUS) y el drenaje percutáneo, entre otras[27].

Las contraindicaciones para este procedimiento son las siguientes: inestabilidad cardiopulmonar o neurológica y perforación de víscera hueca o sospecha de ella.

Algunas contraindicaciones relativas incluyen la coagulopatía grave o anticoagulación (contraindica la esfinterotomía), embarazo (particularmente el primer trimestre), anomalía estructural que obstruya tracto gastrointestinal superior que limite acceso a la papila (estenosis del esófago, obstrucción del píloro cirugías gástricas, etc.), pancreatitis aguda y antecedentes de reacción anafiláctica a los medios de contraste.

La CPRE es un procedimiento relativamente menos invasivo en comparación con la cirugía, lo que significa menos tiempo de recuperación y menor riesgo de complicaciones.

Los pacientes sometidos a CPRE generalmente requieren menos tiempo de hospitalización en comparación con la cirugía.

La CPRE no solo permite el tratamiento terapéutico de la obstrucción biliar, sino también la toma de muestras de tejido para biopsias y la evaluación directa de la obstrucción. Aunque es menos invasiva que la cirugía, aún conlleva riesgos de complicaciones como pancreatitis, perforación gastrointestinal o hemorragia.

Las prótesis plásticas son económicas, se encuentran disponibles habitualmente y suelen ser las más frecuentemente utilizadas. Su vida útil suele ser limitada por riesgo de desplazamiento u obstrucción y no se recomienda su permanencia más allá de los 3 meses. Las prótesis autoexpansibles metálicas, en cambio, son más caras y suelen colocarse en un segundo tiempo en la mayoría de los centros por no contar con la disponibilidad inmediata, y ofrecen una mayor durabilidad y mínimo riesgo de desplazamiento. Las primeras suelen ser útiles en pacientes colangíticos que requieren un drenaje urgente, y en pacientes con tumores resecables en quienes se utiliza de manera contemporizadora para programar la duodenopancreatectomía cefálica. Las prótesis autoexpansibles metálicas "cortas" también cumplen esta función con menor riesgo de complicaciones infecciosas en el período entre el drenaje y la cirugía. Pero su principal uso está destinado a aquellos pacientes con tumores de resecabilidad limítrofe, localmente avanzados o metastásicos que requieren iniciar tratamiento oncológico sistémico, o solamente como recurso paliativo ya que su permeabilidad es de alrededor de 1 año.

Las prótesis biodegradables endoscópicas no tienen aplicación clínica en pacientes con cáncer de páncreas.

Drenaje percutáneo

El drenaje preoperatorio percutáneo se inscribe dentro de los principios generales del tratamiento mínimamente invasivo, cuyo primer paso es la evaluación integral del paciente. Antes de indicar cualquier procedimiento percutáneo debe valorarse la estabilidad hemodinámica, la presencia de sepsis activa y la respuesta a las medidas iniciales de soporte. Los pacientes con shock séptico refractario, sangrado activo no controlado o compromiso hemodinámico grave requieren estabilización previa o la consideración de alternativas quirúrgicas o endovasculares de urgencia, dado que estas condiciones limitan la seguridad y eficacia del abordaje percutáneo[28].

La planificación del drenaje preoperatorio se apoya de manera decisiva en los métodos de imagen. La tomografía computarizada contrastada constituye la herramienta fundamental para identificar la dilatación biliar, caracterizar la anatomía posoperatoria o tumoral y definir el trayecto de acceso más seguro, además de descartar complicaciones asociadas como sangrado activo o lesiones vasculares. La ecografía cumple un papel complementario, particularmente en pacientes inestables o con colecciones accesibles, mientras que la resonancia magnética y la colangiorresonancia aportan información adicional sobre la continuidad de las vías biliares y la localización precisa de la obstrucción[29].

La selección del tipo de acceso percutáneo depende de la anatomía biliar, de la localización de la obstrucción y de la relación con estructuras vecinas. El abordaje transhepático es el más utilizado para el drenaje biliar, ya que ofrece un trayecto estable y seguro hacia el árbol biliar, permitiendo tanto drenajes externos como configuraciones interno-externas. En escenarios seleccionados, otros accesos pueden ser considerados según la disposición anatómica y la experiencia del centro tratante[28].

Desde el punto de vista técnico, el éxito del drenaje percutáneo depende del uso adecuado del equipamiento. Se emplean catéteres biliares o multipropósito de calibres variables, seleccionados según el grado de dilatación ductal y el objetivo del procedimiento. La utilización de guías hidrofílicas y sistemas coaxiales facilita la canulación de conductos periféricos, especialmente en situaciones de vías biliares no

dilatadas o colapsadas, que representan un desafío incluso para operadores experimentados[30].

Las indicaciones del drenaje biliar percutáneo en el contexto preoperatorio del cáncer de páncreas incluyen la ictericia obstructiva con colestasis significativa cuando el acceso endoscópico no es posible o ha fracasado, así como las anatomías biliodigestivas complejas. En estos escenarios, el objetivo principal es la descompresión del sistema biliar, reduciendo la presión intraductal y favoreciendo la mejoría metabólica y clínica del paciente antes de la cirugía definitiva[31].

El drenaje percutáneo presenta ventajas claras en pacientes con anatomía alterada, reconstrucciones biliodigestivas o imposibilidad de acceso endoscópico. No obstante, también posee limitaciones, relacionadas principalmente con la dificultad técnica en conductos no dilatados y con la necesidad de controles y recambios periódicos. Aun así, las series contemporáneas muestran tasas de éxito técnico elevadas, superiores al 90%, y perfiles de seguridad favorables cuando el procedimiento se realiza en centros con experiencia[32].

En términos de preparación preoperatoria, la descompresión biliar lograda mediante drenaje percutáneo se asocia a mejor control de la colestasis, reducción del riesgo de colangitis y optimización del estado general del paciente. El seguimiento clínico y analítico, junto con controles por imágenes, permite evaluar la eficacia del drenaje y decidir el momento oportuno para su mantenimiento, recambio o retiro, en función de la evolución y de la estrategia quirúrgica planificada[33].

Las complicaciones del drenaje percutáneo son infrecuentes y, en general, de baja gravedad. Incluyen hemobilia, infecciones locales o bacteriemia transitoria, con una incidencia global inferior al 5% en series actuales. La adecuada selección del paciente, la planificación cuidadosa del acceso y el trabajo interdisciplinario son claves para minimizar estos eventos adversos[33]. En escenarios complejos, el drenaje percutáneo cumple además un papel como estrategia de rescate, ya sea tras el fracaso del drenaje endoscópico o como parte de abordajes combinados. Las técnicas híbridas percutáneo-endoscópicas permiten optimizar la descompresión biliar y adaptarse a anatomías desfavorables, ampliando el espectro de pacientes candidatos a un manejo mínimamente invasivo[34].

En conjunto, el drenaje preoperatorio percutáneo representa una herramienta fundamental dentro del abordaje diagnóstico y procedimental del paciente con cáncer de páncreas e ictericia obstructiva. Su correcta indicación, basada en criterios clínicos, fisiopatológicos e imagenológicos, permite integrar esta estrategia de manera efectiva en la preparación preoperatoria, preservando la coherencia con un enfoque escalonado y mínimamente invasivo[31].

Drenaje ecoendoscópico

La ecoendoscopia se presenta como una alternativa a los dos métodos previos, y aunque ofrece una serie de alternativas posibles como una coledoco-duodenostomía, una hepático-gastrostomía al conducto hepático izquierdo, e incluso una colecisto-duodenostomía mediante un *stent* metálico de aposición, su uso para pacientes candidatos a resección quirúrgica posterior no es habitual en la práctica actual, quedando supeditado a terapéuticas paliativas y será desarrollado más adelante.

Consejo genético

Si bien el cribado poblacional no está indicado en la población general, distintas guías internacionales recomiendan la vigilancia activa en individuos con alto riesgo (IAR) de desarrollar adenocarcinoma ductal de páncreas. El consenso global establece que el umbral para ofrecer vigilancia es un riesgo estimado de adenocarcinoma de páncreas igual o superior al 5% a lo largo de la vida[35]. La detección temprana mediante programas de vigilancia en poblaciones de alto riesgo bien definidas ofrece una oportunidad concreta para mejorar el pronóstico, al identificar lesiones precursoras o cánceres en estadios tempranos (I/II) susceptibles de tratamiento curativo[36]. Los principales organismos internacionales de expertos han publicado consensos que orientan la identificación de los IAR, la elección de la modalidad y el momento de inicio de la vigilancia, sus intervalos y el tratamiento de las lesiones identificadas. Este capítulo sintetiza las últimas actualizaciones del Consorcio Internacional de Cribado del adenocarcinoma de páncreas (CAPS, 2020)[37], la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA, 2020)[38], y la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal[39].

El primer paso en la estrategia de consejo genético es determinar qué individuos presentan un alto riesgo de desarrollar adenocarcinoma de páncreas y son, por lo tanto, candidatos a vigilancia. Todo IAR identificado debe realizar una consulta de Asesoramiento Genético Oncológico (AGO). Los IAR para adenocarcinoma de páncreas se dividen en dos categorías: los síndromes hereditarios de cáncer, en los que se identifica una variante patogénica o probablemente patogénica (VPG/VPPG) en alguno de los genes de alta penetrancia que aumentan el riesgo de adenocarcinoma de páncreas a lo largo de la vida por encima del umbral del 5%, y el cáncer de páncreas familiar (CPF), en el que se cumplen criterios clínicos según el familigrama pero no se identifica ninguna VPG/VPPG en los genes de alta penetrancia conocidos.

Se estima que entre el 5 y el 10% de los ca-

sos de adenocarcinoma de páncreas son causados por VPG/VPPG de la línea germinal en genes asociados con el riesgo hereditario. La identificación de estas variantes se realiza mediante un panel multigenético (PMG) de cáncer hereditario, estudio en sangre que analiza ADN germinal extraído de leucocitos de sangre periférica mediante secuenciación de nueva generación (NGS) y análisis de variantes en el número de copias (CNV). El hallazgo de una VPG/VPPG en un gen de alta penetrancia se considera un PMG positivo; en cambio, un estudio con variantes de significancia incierta o sin hallazgos relevantes se considera negativo. En cohortes de individuos seleccionados con antecedente personal de adenocarcinoma de páncreas, se identificaron VPG/VPPG en el 3 al 10% de los casos, y esta tasa de detección asciende al 15-20% en individuos con adenocarcinoma de páncreas diagnosticado antes de los 60 años y/o con antecedentes familiares de cáncer de mama y/u ovario[40,41].

Desde el año 2019, las guías de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) indican solicitar un PMG de cáncer hereditario a todos los individuos con diagnóstico reciente de adenocarcinoma de páncreas, independientemente de la edad o de los antecedentes familiares. En la práctica, dado que esta indicación puede resultar difícil de implementar universalmente, se sugiere realizarlo al menos en todo individuo con adenocarcinoma de páncreas diagnosticado antes de los 60 años.

Es fundamental identificar o descartar síndromes hereditarios subyacentes en individuos con adenocarcinoma de páncreas por tres razones principales[42]: permite adecuar la vigilancia oncológica en otros órganos asociados al gen identificado, posibilita identificar candidatos al tratamiento con inhibidores de la poli(ADP-ribosa) polimerasa (iPARP), y permite detectar familiares portadores asintomáticos candidatos tanto a vigilancia del adenocarcinoma de páncreas como a la de otros cánceres vinculados al síndrome. Los genes actualmente asociados con el riesgo hereditario de adenocarcinoma de páncreas son ATM, BRCA1, BRCA2, CDKN2A, MLH1, MSH2/EPCAM, MSH6, PALB2, STK11 y TP53, todos incluidos en los PMG estándar de cáncer hereditario, que analizan como mínimo 30 genes. Los genes PRSS1/SPINK1, asociados a pancreatitis hereditaria y con riesgo aumentado de adenocarcinoma de páncreas, no se incluyen en la mayoría de los paneles básicos; ante la sospecha clínica de este cuadro debe especificarse su análisis en el pedido. El riesgo acumulado de adenocarcinoma de páncreas varía considerablemente según el gen involucrado y se resume en la tabla 1[42].

El CPF se define como la presencia de adenocarcinoma de páncreas en dos o más familiares de primer grado –padres, hermanos o hijos– que no forman parte de un síndrome de cáncer hereditario conocido, es decir, individuos que han realizado un PMG con resultado negativo. Representa entre el 5 y el 10% de los casos totales de adenocarcinoma de páncreas, y el riesgo es directamente proporcional al número de familiares afectados, alcanzando cifras de entre el 3 y el 12% en familias con dos o más casos[37,39].

■ TABLA 1.

Riesgo de cáncer de páncreas a lo largo de la vida en individuos con síndromes hereditarios de cáncer y con CP Familiar

Gen	Síndrome hereditario de cancer	Riesgo general	Riesgo específico
STK11	Peutz-Jeghers	>15%	10-35%
CDKN2A	Melanoma Hereditario	>15%	20-25%
PRSS1/SPINK1	Pancreatitis Hereditaria	>15%	10-50%
ATM	Mama-Ovario Hereditario	10%	5-10%
BRCA2	Mama-Ovario Hereditario	5-10%	5-8%
BRCA1	Mama-Ovario Hereditario	5%	2-5%
PALB2	Mama-Ovario Hereditario	2-5%	4%
MLH1/MSH2/MSH6	Síndrome de Lynch	5%	3-6%
TP53	Síndrome de Li-Fraumeni	5%	4-7%
CP Familiar	—	5-10%	3-12%

CP: cáncer de páncreas. FPG: familiar de primer grado.

Los tres consensos recomiendan vigilar a todos los individuos que cumplan criterios de CPF y a aquellos con VPG/VPPG en los genes STK11, CDKN2A y PRSS1/SPINK1. Para quienes presentan VPG/VPPG en ATM, MLH1, MSH2 y MSH6, los tres consensos restringen la indicación a aquellos que tengan además al menos un familiar de primer grado con adenocarcinoma de páncreas. Para portadores de VPG/VPPG en BRCA1, BRCA2 y PALB2 existe una divergencia de criterios: la American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) recomienda la vigilancia independientemente de los antecedentes familiares de adenocarcinoma de páncreas, mientras que CAPS y AGA la limitan a portadores con al menos un familiar de primer grado afectado[37-39]. El asesoramiento sobre la vigilancia debe abarcar sus objetivos y limitaciones, la posibilidad de resultados falsos positivos y negativos, los riesgos de los procedimientos, la eventualidad de cirugías innecesarias por enfermedad benigna y el impacto aún incierto sobre la mortalidad. Es imprescindible la toma de decisiones compartida, adaptada a la comorbilidad, la esperanza de vida y los valores individuales del paciente[37].

Se recomienda iniciar la vigilancia a los 50 años para la mayoría de los IAR, o 10 años antes del diagnóstico más joven de adenocarcinoma de páncreas en la familia, lo que ocurra primero. En los síndromes hereditarios de mayor riesgo –síndrome de Peutz-Jeghers, melanoma hereditario y pancreatitis hereditaria– el inicio se anticipa a los 35-40 años. Para los portadores

de variantes en ATM, BRCA1, BRCA2, PALB2 y MLH1/MSH2/MSH6 con indicación de vigilancia, el inicio recomendado oscila entre los 45 y los 50 años según el consenso, tal como se detalla en la tabla 2[37].

La resonancia magnética con colangiopancreatografía por resonancia magnética (CRPRM) y la ecoendoscopia (EE) son las modalidades de vigilancia preferidas y se las considera complementarias. La CRPRM proporciona una visión global de los conductos y el parénquima pancreático y tiene la ventaja de ser no invasiva; la EE ofrece mayor sensibilidad para la detección de lesiones sólidas pequeñas y permite la aspiración con aguja fina (PAAF) o la biopsia cuando está indicada. La estrategia ideal contempla la alternancia de ambas técnicas en intervalos anuales –CRPRM un año, EE el siguiente–, buscando equilibrar sensibilidad, invasividad y uso de recursos; sin embargo, muchos programas realizan ambas modalidades en la evaluación inicial y adaptan el seguimiento según los hallazgos y la disponibilidad del centro. Cualquier lesión sólida identificada durante la vigilancia debe motivar una evaluación inmediata con EE y PAAF/biopsia cuando sea técnicamente posible. La tomografía computarizada no se recomienda como herramienta principal de vigilancia por la exposición acumulada a radiación y su menor sensibilidad para lesiones precursoras de pequeño tamaño. Complementariamente a las imágenes, se solicitan anualmente CA 19-9, hemoglobina glicosilada y amilasa sérica; el uso de biomarcadores experimentales –ADN tumoral circulante, paneles proteómicos– no se recomienda para la vigilancia rutinaria fuera del contexto de investigación´[38].

Se recomienda la vigilancia anual para la mayoría de los IAR cuando las imágenes basales son normales, con acortamiento de los intervalos a 3-6 meses ante hallazgos indeterminados o de alta sospecha –nueva lesión sólida pequeña, quiste con características preocupantes o cambios ductales progresivos–. Los hallazgos deben discutirse en comités multidisciplinarios con experiencia en oncología digestiva, asesoramiento genético, gastroenterología, imagenología, cirugía pancreática y psicología, quienes definen las conductas: control a corto plazo, seguimiento anual o derivación quirúrgica. Las indicaciones de derivación quirúrgica incluyen lesiones con sospecha de alto riesgo de adenocarcinoma de páncreas o cambios progresivos sugestivos de lesiones preneoplásicas, siempre ponderando la comorbilidad y las preferencias del paciente[4-6]. Los programas óptimos son multidisciplinarios, priorizan la toma de decisiones informada y compartida, e integran la monitorización de la calidad y la participación en protocolos de investigación. Se requieren esfuerzos continuos para perfeccionar los criterios de selección, mejorar los biomarcadores no invasivos, reducir las intervenciones innecesarias y demostrar un beneficio en la mortalidad mediante la recopilación colaborativa de datos y estudios prospectivos[38].

■ TABLA 2

Indicación de vigilancia y edad de inicio según síndrome y según Sociedad

Síndrome	CAPS	AGA	ASGE
STK11	Con o sin HF de CP en FPG	Con o sin HF de CP en FPG	Con o sin HF de CP en FPG
	Edad inicio: 40 años	Edad inicio: 35 años	Edad inicio: 35 años
CDKN2A	Con o sin HF de CP en FPG	Con o sin HF de CP en FPG	Con o sin HF de CP en FPG
	Edad inicio: 40 años	Edad inicio: 40 años	Edad inicio: 40 años
PRSS1/SPINK1	Con o sin HF de CP en FPG	Con o sin HF de CP en FPG	Con o sin HF de CP en FPG
	Edad inicio: 40 años	Edad inicio: 40 años	Edad inicio: 40 años
ATM	Con HF de CP en FPG	Con HF de CP en FPG	Con HF de CP en FPG
	Edad inicio: 45-50 años	Edad inicio: 50 años	Edad inicio: 50 años
BRCA2	Con HF de CP en FPG	Con HF de CP en FPG	Con o sin HF de CP en FPG
	Edad inicio: 45-50 años	Edad inicio: 50 años	Edad inicio: 50 años
BRCA1	Con HF de CP en FPG	Con HF de CP en FPG	Con o sin HF de CP en FPG
	Edad inicio: 45-50 años	Edad inicio: 50 años	Edad inicio: 50 años
PALB2	Con HF de CP en FPG	Con HF de CP en FPG	Con o sin HF de CP en FPG
	Edad inicio: 45-50 años	Edad inicio: 50 años	Edad inicio: 50 años
MLH1/MSH2/MSH6	Con HF de CP en FPG	Con HF de CP en FPG	Con HF de CP en FPG
	Edad inicio: 45-50 años	Edad inicio: 50 años	Edad inicio: 50 años
CP Familiar	–	–	–
	Edad inicio: 50 años	Edad inicio: 50 años	Edad inicio: 50 años

HF: historia familiar. FPG: familiar de primer grado. CAPS: International Cancer of the Pancreas Screening Consortium. AGA: American Gastroenterological Association. ASGE: American Society for Gastrointestinal Endoscopy.

En el contexto preoperatorio específico del presente Relato, la identificación de un síndrome hereditario subyacente adquiere relevancia adicional. La detección de una VPG/VPPG en genes como BRCA1/2 o PALB2 puede orientar la selección del tratamiento sistémico –particularmente la indicación de iPARP en enfermedad avanzada o metastásica–, condicionar decisiones sobre el alcance de la resección y la indica-

ción de neoadyuvancia, y determinar la necesidad de estudios en familiares de primer grado que, de resultar portadores, podrían ingresar en un programa de vigilancia activa antes del desarrollo de la enfermedad. La integración sistemática del AGO en el algoritmo de preparación del paciente con adenocarcinoma de páncreas representa, por lo tanto, un componente irrenunciable del abordaje oncológico multidisciplinario moderno[42].

Referencias bibliográficas

1. Capurso G, Pecorelli N, Burini A, Orsi G, Palumbo D, Macchini M, et al. The impact of nutritional status on pancreatic cancer therapy. Expert Rev Anticancer Ther. 2022;22(2):155-67. doi:10.1080/14737140.2022.2026771.
2. Carrato A, Cerezo L, Feliu J, Macarulla T, Martín-Pérez E, Vera R, et al. Clinical nutrition as part of the treatment pathway of pancreatic cancer patients: an expert consensus. Clin Transl Oncol Off Publ Fed Span Oncol Soc Natl Cancer Inst Mex. 2022;24(1):112-26. doi:10.1007/s12094-021-02674-x.
3. Klek S, Laviano A, Chrostek H, Cardenas D. Nutrition in Oncology: Overcoming Challenges to Optimize the Patient Journey from Prehabilitation to Rehabilitation. Oncol Ther. 2025;13(3):577-93. doi:10.1007/s40487-025-00358-y.
4. Halle-Smith JM, Powell-Brett SF, Hall LA, Duggan SN, Griffin O, Phillips ME, et al. Recent Advances in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Strategies to Optimise the Perioperative Nutritional Status in Pancreatoduodenectomy Patients. Cancers. 2023;15(9):2466. doi:10.3390/cancers15092466.
5. Suárez A, Maturano PI, Sánchez Canicoba R, Canicoba M, y cols. Actualización en el manejo nutricional de pacientes con adenocarcinoma ductal de páncreas: revisión de la literatura. Diaeta. 2024;42:412-27.
6. Admin_Senpe P. Declaración de Málaga: la evaluación morfofuncional como herramienta clave en el proceso asistencial de nutrición clínica y dietética. SENPE [Internet]. 2025 [citado 2026]. Disponible en: https://senpe.com/declaracion-de-malaga-la-evaluacion-morfofuncional-como-herramienta-clave-en-el-proceso-asistencial-de-nutricion-clinica-y-dietetica/
7. Pasqua A, Moro M, Alle L, Basso S, Canicoba M, Capitanich P y cols.Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento del adenocarcinoma ductal de páncreas. Acta Gastroenterológica Latinoam. 2020;50(s2). doi:10.52787/XAQM8690.
8. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. Clin Nutr. 2017;36(5):1187-96. doi:10.1016/j.clnu.2017.06.017.
9. Bianchini C, Bonomo P, Bossi P, Caccialanza R, Fabi A. Bridging gaps in cancer cachexia Care: Current insights and future perspectives. Cancer Treat Rev. 2024;125:102717. doi:10.1016/j.ctrv.2024.102717.
10. Kim E, Kang JS, Han Y, Kim H, Kwon W, Kim JR, et al. Influence of preoperative nutritional status on clinical outcomes after pancreatoduodenectomy. HPB. 2018;20(11):1051-61. doi:10.1016/j.hpb.2018.05.004.
11. Melloul E, Lassen K, Roulin D, Grass F, Perinel J, Adham M, et al. Guidelines for Perioperative Care for Pancreatoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Recommendations 2019. World J Surg. 2020;44(7):2056-84. doi:10.1007/s00268-020-05462-w.
12. Roeyen G, Berrevoet F, Borbath I, Geboes K, Peeters M, Topal B, et al. Expert opinion on management of pancreatic exocrine insufficiency in pancreatic cancer. ESMO Open. 2022;7(1):100386. doi:10.1016/j.esmoop.2022.100386.
13. Domínguez-Muñoz JE, Vujasinovic M, de la Iglesia D, Cahen D, Capurso G, Gubergrits N, et al. European guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency: UEG, EPC, EDS, ESPEN, ESPGHAN, ESDO, and ESPCG evidence-based recommendations. United Eur Gastroenterol J. 2025;13(1):125-72. doi:10.1002/ueg2.12674.
14. Pezzilli R, Caccialanza R, Capurso G, Brunetti O, Milella M, Falconi M. Pancreatic Enzyme Replacement Therapy in Pancreatic Cancer. Cancers. 2020;12(2):275. doi:10.3390/cancers12020275.
15. Vujasinovic M, Iglesia D de la, Domínguez-Muñoz JE, Löhr JM, European PEI Multidisciplinary Group. Recommendations from the European guidelines for the diagnosis and therapy of pancreatic exocrine insufficiency. Pancreatology. 2025;25(3):293-300. doi:10.1016/j.pan.2025.02.015.
16. Shin YC, Han Y, Kim E, Kwon W, Kim H, Jang JY. Effects of pancreatectomy on nutritional state, pancreatic function, and quality of life over 5 years of follow up. J Hepato-Biliary-Pancreat Sci. 2022;29(11):1175-84. doi:10.1002/jhbp.861.
17. Pannala R, Basu A, Petersen GM, Chari ST. New-onset diabetes: a potential clue to the early diagnosis of pancreatic cancer. Lancet Oncol. 2009;10(1):88-95. doi:10.1016/S1470-2045(08)70337-1.
18. McGuigan A, Kelly P, Turkington RC, Jones C, Coleman HG, McCain RS. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. World J Gastroenterol. 2018;24(43):4846-61. doi:10.3748/wjg.v24.i43.4846.
19. Takikawa T, Kikuta K, Kume K, Hamada S, Miura S, Yoshida N, et al. New-Onset or Exacerbation of Diabetes Mellitus Is a Clue to the Early Diagnosis of Pancreatic Cancer. Tohoku J Exp Med. 2020;252(4):353-64. doi:10.1620/tjem.252.353.
20. Menini S, Iacobini C, Vitale M, Pesce C, Pugliese G. Diabetes and Pancreatic Cancer-A Dangerous Liaison Relying on Carbonyl Stress. Cancers. 2021;13(2):313. doi:10.3390/cancers13020313.
21. Ramteke P, Deb A, Shepal V, Bhat MK. Hyperglycemia Associated Metabolic and Molecular Alterations in Cancer Risk, Progression, Treatment, and Mortality. Cancers. 2019;11(9):1402. doi:10.3390/cancers11091402.
22. Maraschio MA, Buso CJ, Croxato ME, Maltagliatti D. Detección del cáncer de páncreas en pacientes con diabetes mellitus. Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes. 2024;58:7-11.
23. Cortes A, Sauvanet A, Bert F, Janny S, Sockeel P, Kianmanesh R, et al. Effect of bile contamination on immediate outcomes after pancreaticoduodenectomy for tumor. J Am Coll Surg. 2006;202(1):93-9. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2005.09.006.
24. Kanani F, Messer N, Cohen B, Falk E, Goykhman Y, Lubezky N. Impact of preoperative biliary drainage on outcomes of pancreaticoduodenectomy in severe hyperbilirubinemia. Surg Endosc. 2025;39(10):6504-13. doi:10.1007/s00464-025-12027-2.
25. Li Y, Pu S, Zong K, Liao R, Huang Z, Huang J, et al. Impact of serum bilirubin levels and preoperative biliary drainage on perioperative complications of pancreaticoduodenectomy. Front Med. 2025;12:1535106. doi:10.3389/fmed.2025.1535106.
26. Shen Z, Zhang J, Zhao S, Zhou Y, Wang W, Shen B. Preoperative biliary drainage of severely obstructive jaundiced patients decreases overall postoperative complications after pancreaticoduodenectomy: A retrospective and propensity score-matched analysis. Pancreatology. 2020;20(3):529-36. doi:10.1016/j.pan.2020.02.002.
27. Giovannini M, Moutardier V, Pesenti C, Bories E, Lelong B, Delpero JR. Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: a new technique for biliary drainage. Endoscopy. 2001;33(10):898-900. doi:10.1055/s-2001-17324.
28. Giménez ME, Houghton EJ, Uribe Rivera AK, D'Agostino HRV. Técnicas en cirugía percutánea guiada por imágenes: manual práctico. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2025.
29. Mizandari M, Azrumelashvili T, Kumar J, Habib N. Percutaneous Image-Guided Pancreatic Duct Drainage: Technique, Results and Expected Benefits. Cardiovasc Intervent Radiol. 2017;40(12):1911-20. doi:10.1007/s00270-017-1727-9.
30. Houghton E. Complex percutaneous biliary procedures: Review and contributions of a high volume team. Int J Gastrointest Interv. 2019;8(1):10-9. doi:10.18528/ijgii180036.
31. Nehme F, Lee JH. Preoperative biliary drainage for pancreatic cancer. Dig Endosc. 2022;34(3):428-38. doi:10.1111/den.14081.
32. Popat B, Thakkar D, Deshmukh H, Rathod K. Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage in the Management of Post-surgical Biliary Leaks. Indian J Surg. 2017;79(1):24-8. doi:10.1007/s12262-015-1418-1.
33. Kokas B, Ulmann L, Rozman P, Farkas N, Szijártó A, Szücs Á. Postoperative bile leak after hepato-pancreato-biliary surgery in malignant biliary obstruction: rates, treatments, and outcomes in a high-volume tertiary referral center. BMC Surg. 2024;24:410. doi:10.1186/s12893-024-02721-8.
34. Hayat U, Bakker C, Dirweesh A, Khan MY, Adler DG, Okut H, et al. EUS-guided versus percutaneous transhepatic cholangiography biliary drainage for obstructed distal malignant biliary

strictures in patients who have failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A systematic review and meta-analysis. Endosc Ultrasound. 2022;11(1):4-16. doi:10.4103/EUS-D-21-00009.
35. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. CA Cancer J Clin. 2024;74(1):12-49. doi:10.3322/caac.21820.
36. Blackford AL, Canto MI, Klein AP, Hruban RH, Goggins M. Recent Trends in the Incidence and Survival of Stage 1A Pancreatic Cancer: A Surveillance, Epidemiology, and End Results Analysis. J Natl Cancer Inst. 2020;112(11):1162-9. doi:10.1093/jnci/djaa004.
37. Goggins M, Overbeek KA, Brand R, Syngal S, Del Chiaro M, Bartsch DK, et al. Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium. Gut. 2020;69(1):7-17. doi:10.1136/gutjnl-2019-319352.
38. Aslanian HR, Lee JH, Canto MI. AGA Clinical Practice Update on Pancreas Cancer Screening in High-Risk Individuals: Expert Review. Gastroenterology. 2020;159(1):358-62. doi:10.1053/j.gastro.2020.03.088.
39. Sawhney MS, Calderwood AH, Thosani NC, Rebbeck TR, Wani S, Canto MI, et al. ASGE guideline on screening for pancreatic cancer in individuals with genetic susceptibility: summary and recommendations. Gastrointest Endosc. 2022;95(5):817-26. doi:10.1016/j.gie.2021.12.001.
40. Ando Y, Dbouk M, Yoshida T, Abou Diwan E, Saba H, Dbouk A, et al. Germline Pathogenic Variants in Patients With Pancreatic and Periampullary Cancers. JCO Precis Oncol. 2024;8:e2400101. doi:10.1200/PO.24.00101.
41. Bannon SA, Montiel MF, Goldstein JB, Dong W, Mork ME, Borras E, et al. High Prevalence of Hereditary Cancer Syndromes and Outcomes in Adults with Early-Onset Pancreatic Cancer. Cancer Prev Res (Phila Pa). 2018;11(11):679-86. doi:10.1158/1940-6207.CAPR-18-0014.
42. Heller M, Mann DA, Katona BW. Current Approaches of Pancreatic Cancer Surveillance in High-Risk Individuals. J Gastrointest Cancer. 2025;56(1):61. doi:10.1007/s12029-025-01184-1.

Seguridad del paciente

El impacto del volumen institucional y la especialización del equipo quirúrgico en los resultados de la cirugía pancreática –ya fundamentados en la sección 1.c– está respaldado por la evidencia que se referencia a continuación.

La seguridad del paciente en cirugía pancreática depende de manera determinante de la experiencia institucional y del volumen de casos tratados. Los datos disponibles muestran de forma consistente que la pancreatectomía realizada por cirujanos con entrenamiento específico alcanza tasas de mortalidad inferiores al 2%, con una relación lineal entre el volumen institucional y los resultados obtenidos, evidenciada en estudios provenientes de Maryland, Nueva York y Ontario[1]. El relato de la Asociación Francesa de Cirugía sobre cáncer de páncreas confirma que los hospitales que realizan menos de 20 operaciones pancreáticas anuales presentan el doble de riesgo de mortalidad, y que dicho riesgo disminuye de forma significativa cuando se superan las 40 duodenopancreatectomías cefálicas por año y se extraen más de 10 ganglios por pieza[2].

Los centros de bajo volumen concentran una serie de deficiencias que comprometen la seguridad: estadificación inadecuada, criterios disímiles de resecabilidad, análisis incompleto de márgenes, ausencia de cirugía oncológica estandarizada –incluyendo mesopáncreas y linfadenectomía estándar– y falta de discusión multidisciplinaria sistemática. A ello se suma la subutilización quirúrgica en tumores potencialmente resecables y la sobreutilización en casos sin indicación, ambas consecuencias directas de la escasa experiencia. La evaluación de la morbimortalidad a los 90 días –superior a la observada a los 30 días por el índice de readmisión– resulta el indicador más apropiado para comparar centros, siendo la readmisión significativamente menor en instituciones de alto volumen[3].

Una cirugía pancreática segura requiere la confluencia de condiciones organizacionales, técnicas y clínicas. Desde el punto de vista organizacional, la centralización de la patología pancreática en centros especializados con comité multidisciplinario activo constituye el eje del modelo. La discusión obligatoria de cada paciente en dicho comité ha demostrado mejoras concretas en la morbimortalidad y la sobrevida[4]. Los componentes clínicos de esta evaluación incluyen la estadificación precisa mediante imágenes de calidad –tomografía computarizada, resonancia magnética y ultrasonido–, la valoración del estado nutricional con soporte específico cuando es requerido, y la identificación rigurosa de la resecabilidad, con el objetivo primario de lograr una resección R0 como estándar oncológico[5].

En el plano técnico no existe una maniobra específica capaz de eliminar por completo el riesgo de fístula pancreática clínicamente relevante; sin embargo, la estandarización de la técnica anastomótica por equipos con alto volumen quirúrgico se asocia a tasas significativamente menores de esta complicación[6]. Los cirujanos de alto volumen seleccionan mejor a los pacientes, aplican técnicas estandarizadas, obtienen mayores tasas de resección R0, realizan linfadenectomías adecuadas y manejan con mayor destreza las resecciones vasculares, logrando así menor morbimortalidad global[7].

La implementación del protocolo ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) ha demostrado mejorar la recuperación posoperatoria, reducir las complicaciones y acortar la estadía hospitalaria en cirugía pancreática, constituyendo hoy una práctica estándar en los centros de alto volumen. El avance tecnológico –que incluye la cirugía mininvasiva y la cirugía asistida por robot– ha amplificado estas ventajas: menor trauma quirúrgico, recuperación más acelerada y posibilidad de iniciar tratamiento oncológico complementario de forma más temprana. Las imágenes preoperatorias de alta definición, por su parte, aportan información fehaciente al comité multidisciplinario y reducen las maniobras exploratorias intraoperatorias, disminuyendo el sangrado y el tiempo quirúrgico[8].

La estadificación exhaustiva y la evaluación minuciosa de la necesidad de terapias neoadyuvantes son indispensables para identificar a los pacientes que realmente se beneficiarán de una intervención quirúrgica invasiva radical. A pesar de la baja mortalidad operatoria alcanzada en los centros especializados, la cirugía indicada de forma exclusiva –sin considerar la biología tumoral y el performance status (estado funcional) del paciente– no se traduce en sobrevida prolongada. Deben analizarse en el comité multidisciplinario las consideraciones anatómicas del tumor, el estadio, la biología tumoral y el estado funcional del paciente antes de definir el abordaje[9].

En conjunto, los avances de la última década en la valoración preoperatoria, la técnica quirúrgica y el manejo posoperatorio han transformado las resecciones pancreáticas en procedimientos seguros cuando son realizados por equipos entrenados en centros de

alto volumen[10]. La seguridad del paciente en este contexto no es el resultado de un único factor, sino de la articulación sistemática entre centralización institucional, trabajo en equipo multidisciplinario, estandarización técnica, uso racional de la tecnología disponible y formación continua del personal. La transparencia en los resultados y el acceso del paciente a información objetiva sobre los centros disponibles constituyen, además, componentes éticos ineludibles de una cirugía pancreática verdaderamente segura.

Referencias bibliográficas

1. Gordon TA, Burleyson GP, Tielsch JM, Cameron JL. The effects of regionalization on cost and outcome for one general high-risk surgical procedure. Ann Surg. 1995;221(1):43-9. doi:10.1097/00000658-199501000-00005.
2. Cancer du pancréas : rapport présenté au 112e Congrès français de chirurgie, Paris, 6-8 octobre 2010 - J.-R. Delpero - Librairie Mollat Bordeaux [Internet]. [citado 2026]. Disponible en: https://www.mollat.com/livres/1447430/j-r-delpero-cancer-du-pancreas-rapport-presente-au-112e-congres-francais-de-chirurgie-paris-6-8-octobre-2010.
3. Smits FJ, Verweij ME, Daamen LA, van Werkhoven CH, Goense L, Besselink MG, et al. Impact of Complications After Pancreatoduodenectomy on Mortality, Organ Failure, Hospital Stay, and Readmission: Analysis of a Nationwide Audit. Ann Surg. 2022;275(1):e222-8. doi:10.1097/SLA.0000000000003835.
4. Vonlanthen R, Lodge P, Barkun JS, Farges O, Rogiers X, Soreide K, et al. Toward a Consensus on Centralization in Surgery. Ann Surg. 2018;268(5):712-24. doi:10.1097/SLA.0000000000002965.
5. Gooiker GA, van Gijn W, Wouters MWJM, Post PN, van de Velde CJH, Tollenaar RAEM, et al. Systematic review and meta-analysis of the volume-outcome relationship in pancreatic surgery. Br J Surg. 2011;98(4):485-94. doi:10.1002/bjs.7413.
6. Shrikhande SV, Sivasanker M, Vollmer CM, Friess H, Besselink MG, Fingerhut A, et al. Pancreatic anastomosis after pancreatoduodenectomy: A position statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Surgery. 2017;161(5):1221-34. doi:10.1016/j.surg.2016.11.021.
7. Birkmeyer JD, Warshaw AL, Finlayson SR, Grove MR, Tosteson AN. Relationship between hospital volume and late survival after pancreaticoduodenectomy. Surgery. 1999;126(2):178-83.
8. Ji HB, Zhu WT, Wei Q, Wang XX, Wang HB, Chen QP. Impact of enhanced recovery after surgery programs on pancreatic surgery: A meta-analysis. World J Gastroenterol. 2018;24(15):1666-78. doi:10.3748/wjg.v24.i15.1666.
9. Oettle H, Post S, Neuhaus P, Gellert K, Langrehr J, Ridwelski K, et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial. JAMA. 2007;297(3):267-77. doi:10.1001/jama.297.3.267.
10. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Talamini MA, Hruban RH, et al. Should pancreaticoduodenectomy be performed in octogenarians? J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract. 1998;2(3):207-16. doi:10.1016/s1091-255x(98)80014-0.

Enfermedad resecable

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico para el cáncer de páncreas consiste en la resección radical del tumor antes o después de la quimioterapia. La cirugía que se debe realizar depende de la localización tumoral: la duodenopancreatectomía cefálica es la cirugía indicada para los tumores ubicados en cabeza, y la esplenopancreatectomía, el tratamiento para los tumores de cuerpo y cola. Menos frecuente es la indicación de duodenopancreatectomía total, utilizada para tumores difusos o multifocales.

Para realizar la cirugía pancreática es muy importante contar con estudios por imágenes preoperatorios adecuados, que permitan determinar si existen variantes anatómicas y para conocer la relación del tumor con las estructuras vasculares y los órganos vecinos. De esa forma se puede plantear la estrategia quirúrgica adecuada, ya que la misma cirugía puede ser llevada a cabo de distintas formas y con distintos abordajes.

Hay que tener en cuenta si el tumor es resecable, si es *borderline* o si es localmente avanzado después de neoadyuvancia. Esto puede implicar necesidad de resección vascular venosa o arterial y también puede condicionar la vía de abordaje. Incluso existen diferentes formas de realizar la duodenopancreatectomía cefálica, ya que en algunos casos hay que comenzar realizando primero el abordaje de la arteria mesentérica superior.

La duodenopancreatectomía cefálica es un procedimiento de alta complejidad técnica y con una elevada morbilidad. Tiene una etapa resectiva y otra reconstructiva con una prolongada curva de aprendizaje, tanto por vía laparotómica (60 casos)[1] como por vía mininvasiva (curva de cirugía abierta completa y 60 casos)[2]. Por eso es recomendable SIEMPRE realizar esta cirugía en centros de alta complejidad con cirujanos especializados, independientemente del tipo de abordaje.

Se considera tumor resecable el que se ubica lejos de las estructuras vasculares o bien en contacto con la vena porta o mesentérica superior, pero sin compromiso extenso (véase capítulo de estadificación).

Aspectos técnicos en duodenopancreatectomía cefálica

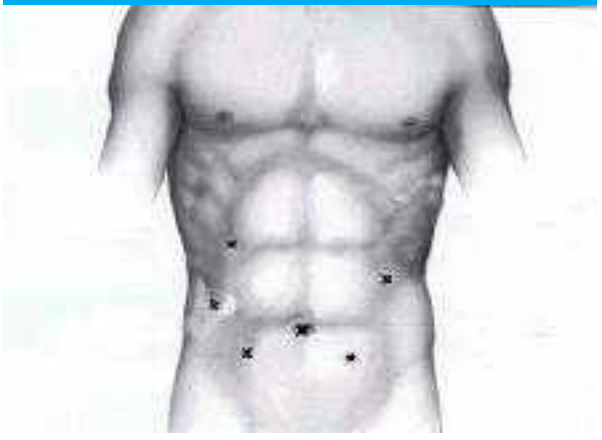
El abordaje de la duodenopancreatectomía cefálica puede ser abierto, laparoscópico o robótico, difiriendo muy poco en los pasos técnicos. La cirugía tiene una etapa de resección y una etapa de reconstrucción.

Etapa resectiva

Se realiza una laparoscopia exploradora a fin de descartar metástasis hepáticas o peritoneales. En la figura 1 se muestra la colocación de los trocares para realizar la cirugía por vía mininvasiva. Si se decide realizar la resección por vía convencional, se realiza una laparotomía subcostal derecha o una laparotomía mediana (según la contextura física del paciente). Se realiza la colecistectomía y, en caso de no presentar vesícula *in situ*, se procederá a liberar las adherencias de la cirugía previa. El siguiente paso consiste abrir el epiplón gastrocólico conservando la arcada gastroepiploica, dado que será la principal irrigación de la anastomosis gastroyeyunal o duodenoyeyunal (Fig. 2).

Una vez abierto el epiplón mayor, se identifica la arteria hepática común y se realiza la disección del ganglio de la arteria hepática común (Fig. 3). El ganglio de la arteria hepática común se reseca como parte de la estadificación, y facilita la exposición de la arteria he-

■ **FIGURA 1**



Ubicación de los trocares para la duodenopancreatectomía cefálica

pática y la salida de la arteria gastroduodenal. Es importante una correcta disección de la arteria hepática, de la arteria gastroduodenal y de la arteria pilórica (Fig. 4). Se clampea la arteria gastroduodenal y se observa el latido por visión directa de la arteria hepática propia en caso del abordaje laparoscópico. Si el abordaje es laparotómico, directamente se palpa el pulso de la arteria hepática al clampear la arteria gastroduodenal.

Una vez que se secciona la arteria gastroduodenal, se diseca la vena porta por encima del borde superior del páncreas. Esta maniobra facilitará el labrado del túnel retropancreático (Fig. 5).

■ FIGURA 2



Apertura del gastrocólico. Flecha negra: Estómago. Flecha blanca: páncreas

■ FIGURA 3



Disección del ganglio de la arteria hepática. Flecha negra: ganglio 8A. Flecha blanca: arteria hepática

■ FIGURA 5



Disección de vena porta por encima del páncreas. Cabeza de flecha negra: arteria gastroduodenal seccionada. Flecha negra: arteria hepática. Flecha blanca: vena porta

Luego se diseca el borde inferior del páncreas para buscar la vena mesentérica superior y labrar el túnel retropancreático. Las venas cólicas media y derecha y gastroepiploica derecha, tributarias del tronco venoso de Henle, sirven de reparo para identificar la vena mesentérica superior. Una vez identificada, se libera cuidadosamente y de manera roma el tejido que separa su cara anterior del borde posterior del cuello pancreático, labrando de esta manera el túnel retropancreático hasta comunicar con la disección en el borde superior (Fig. 6). Una vez liberada la cara posterior del páncreas a esta altura, el páncreas se repara pasando una cinta sin seccionarlo aún. Con respecto a las tributarias del tronco de Henle, se intenta preservar las venas cólicas, pero pueden sacrificarse en caso de ser necesario o estar comprometidas por el tumor.

La siguiente maniobra es la sección del duodeno (se intenta siempre conservar el píloro). Se secciona la arteria pilórica y la vena y arteria gastroepiploica derecha, completando la disección circunferencial de la primera porción duodenal. La sección se realiza con sutura mecánica (Fig. 7). En esta etapa se puede realizar la sección de la vía biliar, gesto que facilitará la realización de la maniobra de Kocher, o bien se puede dejar para el paso final de la fase resectiva de la cirugía. El estómago se desplaza transitoriamente hacia la izquierda, mejorando la exposición del campo quirúrgico.

A continuación se realiza la maniobra de

■ FIGURA 4



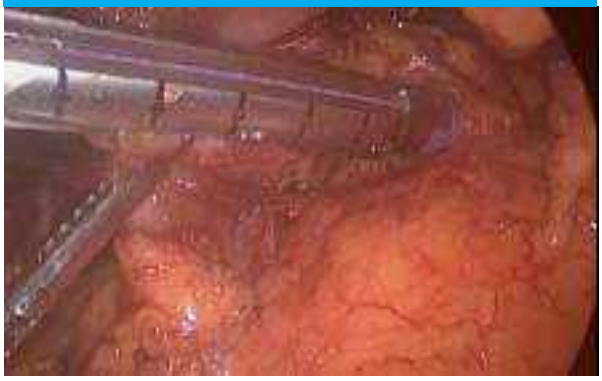
Disección de la arteria hepática. Flecha negra: arteria gastroduodenal. Cabeza de flecha negra: arteria hepática propia. Flecha blanca: arteria hepática común

■ FIGURA 6



Disección del túnel retropancreático. Flecha blanca: vena porta/mesentérica inferior. Flecha negra: páncreas

■ FIGURA 7



Sección del duodeno con sutura mecánica

Vautrin-Kocher, separando el duodeno y la cabeza pancreática del retroperitoneo hasta exponer la vena cava inferior y la aorta (Fig. 8).

El paso siguiente es la disección del ángulo de Treitz. Se libera todo el borde posterior de la cuarta porción duodenal hasta observar la vena cava (Fig. 9).

También en este momento se esqueletiza el yeyuno hasta donde se realizará la sección del intestino. Si el abordaje es laparoscópico, no se corta el intestino delgado en el espacio inframesocolónico. Lo que se hace es ascender el asa esqueletizada por detras de la raiz del mesenterio y se secciona con sutura mecanica en el espacio supramesocolonico. Esto será realizado una vez decruzada el asa, en el espacio supramesocolónico. Esta maniobra permite ya tener pasada el asa y acomodada para realizar la reconstrucción una vez finalizada la etapa resectiva. La amplia disección que se realiza del ángulo de Treitz permite subir el asa por detrás de la raíz del mesenterio en forma cómoda. Otros grupos cortan el yeyuno en el espacio inframesocolónico y luego suturan los 2 extremos del yeyuno para realizar el pasaje por la raíz.

Si el abordaje es laparotómico, se secciona el yeyuno con sutura mecánica. Para la reconstrucción se puede ascender el asa por vía transmesocolónica o a través de la raíz del mesenterio.

A continuación se secciona el páncreas. Para la sección por vía convencional se dan puntos de sutura reabsorbible en el borde inferior y superior del páncreas para ligar los vasos marginales y reducir el sangrado en la sección del parénquima. Esta última se realiza con bisturí monopolar. En caso de abordaje mininvasivo, se realiza directamente la sección del páncreas con bisturí de energía o eventualmente con bisturí monopolar (Fig. 10).

El mesopáncreas puede ser definido como el tejido peripancreático comprendido por tejido fibroadiposo con estructuras vasculares, nerviosas y linfáticas que se encuentra en la fascia de coalescencia de Treitz (retroduodeno pancreática). Los límites anatómicos son lateralmente la cara posteromedial del proceso uncinado y la cabeza del páncreas, medialmente la vena y arteria mesentérica superior, cefálico el origen del tronco celíaco, distalmente la raíz del mesenterio y posteriormente la vena renal izquierda (Fig. 11).

Desde el punto de vista técnico, cuando se opera un adenocarcinoma ductal, se debe realizar una disección completa de la arteria mesentérica superior y una resección del mesopáncreas para lograr una cirugía técnicamente correcta, independientemente de la vía de abordaje elegida. El sitio de mayor incidencia de

■ FIGURA 8



Disección posterior del duodeno. Se diseca hacia el borde derecho de la vena cava. Flecha negra: vena cava inferior. Flecha blanca: duodeno

■ FIGURA 9



Comienzo de la disección del ángulo de Treitz. Flecha negra: yeyuno Flecha blanca: vena mesentérica inferior. Cabeza flecha negra: mesocolon. Cabeza de flecha blanca: aorta

margen positivo es el proceso uncinado. Y esto puede deberse a la enfermedad o bien a un problema técnico de resección insuficiente.

La disección del mesopáncreas se realiza de caudal a cefálico, y paralela a la arteria mesentérica superior, utilizando clips metálicos o ligaduras para las venas tributarias de la vena mesentérica superior y arterias pancreaticoduodenales de la arteria mesentérica superior, además de dispositivos de energía. (Fig. 12). Se completa la disección incluyendo la estación linfática 12b, en sentido cefálico hasta la identificación de la cara medial del colédoco. Si no se realizó previamente, el último paso de la etapa resectiva sería la sección de la vía biliar. En la figura 13 se observa cómo queda la disección de la vena y arteria mesentérica superior.

Resecciones ampliadas y atípicas

Linfadenectomía

La linfadenectomía puede ser estándar o extendida. La resección estándar incluye los grupos ganglionares 5, 6, 8a,12b, 12c, 13a, 13b, 14a, 14b, 17a y 17b. Y la resección extendida agrega a los previos los grupos 6, 9, 12a, 15 (Fig. 14).

La recomendación actual es realizar la linfadenectomía estándar, dado que la extendida no demostró beneficios oncológicos y agregó mucha morbilidad, al presentar diarrea grave secundaria a la desnervación provocada por la resección de los ganglios.

Arteria hepática de la arteria mesentérica superior

No es infrecuente que la irrigación del hígado provenga de una vía diferente de la descripta habitualmente. La variación más frecuente es una arteria hepática derecha de la arteria mesentérica superior, total (informada en un 12,5% de los pacientes [9-15%] o accesoria en un 4% [1-7%]) (3) (Fig. 15). En estos casos, la arteria hepática presenta un recorrido ascendente inicialmente retroportal y, al nivel del hilio hepático, se ubica a su derecha, posterior a la vía biliar. Otra variante es la arteria hepática común desde la arteria

■ **FIGURA 10**



Sección del páncreas. Flecha negra: Wirsung en cuerpo de páncreas remanente. Flecha blanca: vena porta. Cabeza de flecha blanca: cabeza de páncreas

■ **FIGURA 11**



Sección de mesopáncreas. Flecha negra: arteria mesentérica superior. Flecha blanca: vena mesentérica superior. Cabeza flecha negra: mesopáncreas. Cabeza de flecha blanca: proceso uncinado del páncreas

■ **FIGURA 12**



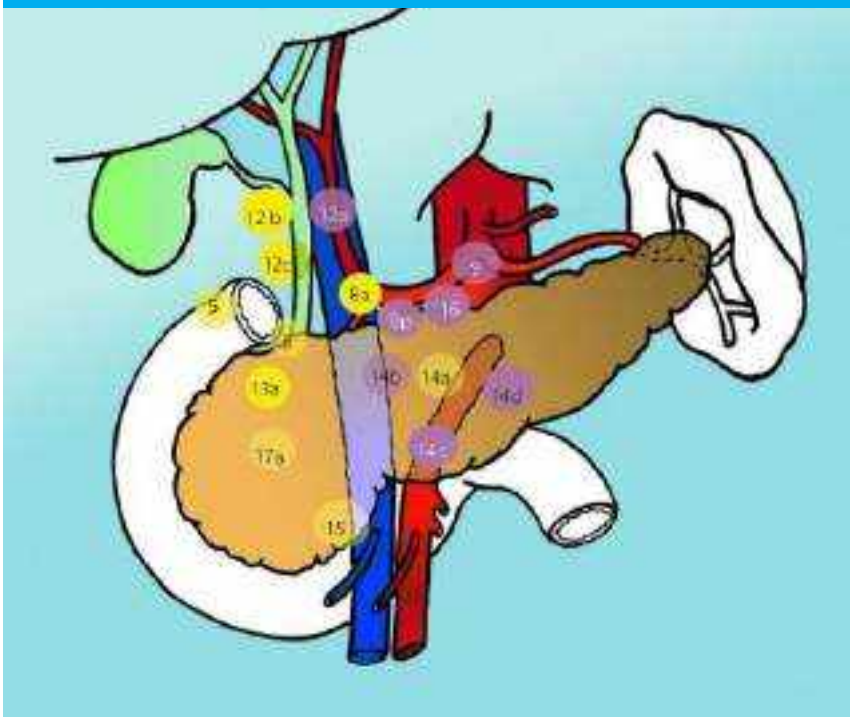
Clipado de ramas arteriales y venosas dependientes de la arteria mesentérica superior y vena mesentérica superior. Flecha negra: arteria pancreatoduodenal. Flecha blanca: arteria mesentérica superior. Cabeza de flecha negra: mesopáncreas. Cabeza flecha blanca: ramas venosas pancreatoduodenales dependientes de la vena mesentérica superior

■ **FIGURA 13**



Lecho de resección. Flecha negra: arteria mesentérica superior disecada. Flecha blanca: vena mesentérica superior

■ FIGURA 14



Linfadenectomía. En amarillo los ganglios resecados en la resección estándar y en violeta los que se agregan en la extendida

■ FIGURA 15



Arteria hepática derecha. Esquema de una frecuente variante anatómica: arteria hepática derecha de la mesentérica superior y visión intraoperatoria de la variante anatómica de la arteria hepática (AH). Flecha negra: arteria hepática derecha de mesentérica superior. Flecha blanca: vena porta. Cabeza de flecha negra: tronco celíaco con arteria hepática izquierda.

mesentérica superior. Es de fundamental importancia evaluar la presencia de esta variación en el preoperatorio con imágenes contrastadas (idealmente TC) para poder disecar y conservar la arteria durante la resección, y no ligarla y seccionarla accidentalmente, lo cual comprometería el aporte de sangre oxigenada al hígado, con sus posteriores consecuencias.

Resección lateral de vena porta o de vena mesentérica superior

Cuando el tumor invade la vena mesentérica superior o la vena porta en menos de 180º se considera un tumor resecable, dado que la duodenopancreatectomía cefálica con resección lateral de vena tiene la misma morbimortalidad que si no hay invasión venosa. Cuando se confirma la invasión venosa durante la cirugía (Fig. 16), se debe realizar toda la resección dejando como último gesto de esta etapa la resección lateral de la vena, independientemente del tipo de abordaje.

Para que la sección venosa sea el último gesto quirúrgico se debe liberar toda la cara posterior y se debe separar de la arteria mesentérica superior (Fig. 17).

Una vez liberado todo, se coloca un *clamp* (pinza) vascular (Fig. 18) y se realiza la sección de la vena con tijera, dejando un margen con el tumor y dejando también un margen del *clamp* para poder suturar la vena sin riesgos de deslizamiento del *clamp* o de estenosar la vena (Fig. 19).

El defecto de la vena se sutura con surget de polipropileno 5-0. En la figura 20 se observa la vena suturada y finalizada la etapa de resección.

Abordaje inicial de la arteria mesentérica (*Artery First Approach*)

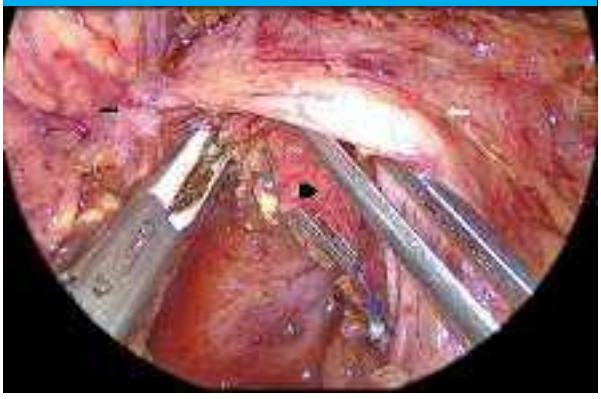
Es un procedimiento que se utiliza para la evaluación temprana de la resecabilidad de tumores de cabeza y proceso uncinado de páncreas. Cabe aclarar que en la actualidad, dada la resolución de los equipos de diagnóstico por imágenes, el compromiso vascular preoperatorio es un dato que se conoce al momento de realizar la cirugía.

Se describen seis abordajes acordes con la indicación que motiva la realización, según sea por encima o debajo del mesocolon transverso y según la dirección donde se inicia la disección de la arteria mesentérica superior[4].

Para mejor comprensión, la arteria mesentérica superior puede ser dividida en cuatro segmentos: retropancreático, Interpancreático, preduodenal y mesentérico. El abordaje posteroderecho supramesocolónico es el más frecuentemente utilizado según las publicaciones. Luego de realizar la maniobra de Kocher se identifica la vena renal izquierda y, por encima de ella, se diseca sobre la cara anterior de la aorta para individualizar la arteria mesentérica superior en su porción retropancreática (Fig. 21). Esta disección se continúa siguiendo la arteria hasta lograr separarla del proceso uncinado.

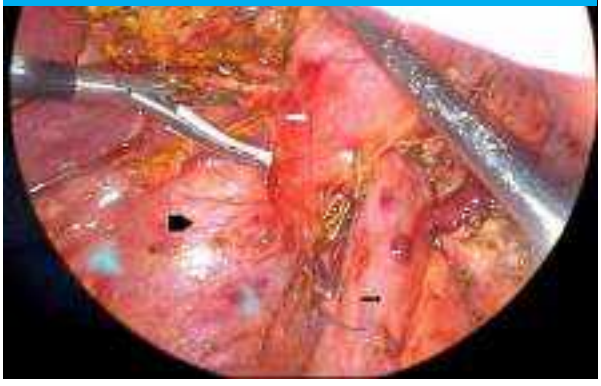
El enfoque inframesocolónico anterior se inicia a la altura de la raíz del mesenterio, por debajo del mesocolon transverso, exponiendo tanto la arteria en su segmento mesentérico (Fig. 22), como la vena

■ FIGURA 16



Invasión tumoral lateral de la vena porta. Flecha negra: tumor. Flecha blanca: vena porta. Cabeza de flecha negra: arteria mesentérica superior

■ FIGURA 17



Tracción hacia el cenit de la cabeza de páncreas y duodeno para realizar la liberación de la arteria mesentérica superior. Flecha negra: vena porta. Flecha blanca: cara posterior del páncreas. Cabeza de flecha negra: Vena cava inferior.

■ FIGURA 18



Colocación del clamp vascular laparoscópico. Flecha negra: vena porta. Flecha blanca: páncreas con tumor invadiendo vena porta

■ FIGURA 19



Sección con tijera de la vena porta

■ FIGURA 20



Sutura de la vena porta finalizada. Flecha negra: sutura de la vena porta

mesentérica superior. La disección comienza en la porción preduodenal de la arteria y se continúa hacia cefálico hasta el segmento interpancreático-duodenal. En el abordaje supramesocolónico anterior, la disección se inicia en el segmento interpancreático de la arteria mesentérica superior, en dirección caudocefálica. Para este abordaje es útil tener disecada la vena mesentérica superior y traccionada hacia la izquierda del paciente así como también es de gran ayuda tener decruzadas las primeras asas yeyunales. En la figura 23 se observa el abordaje laparoscópico y, en la figura 24, el laparotómico. El abordaje inframesocolónico posterior izquierdo se realiza con una maniobra de Kocher inversa o desde la izquierda, seccionando la o las primeras arterias yeyunales, luego traccionando el yeyuno proximal con el fin de descruzarlo, se aborda la cara posterior y derecha de la arteria mesentérica superior en su porción preduodenal e interpancreática, identificando y seccionando las arterias pancreaticoduodenales inferiores.

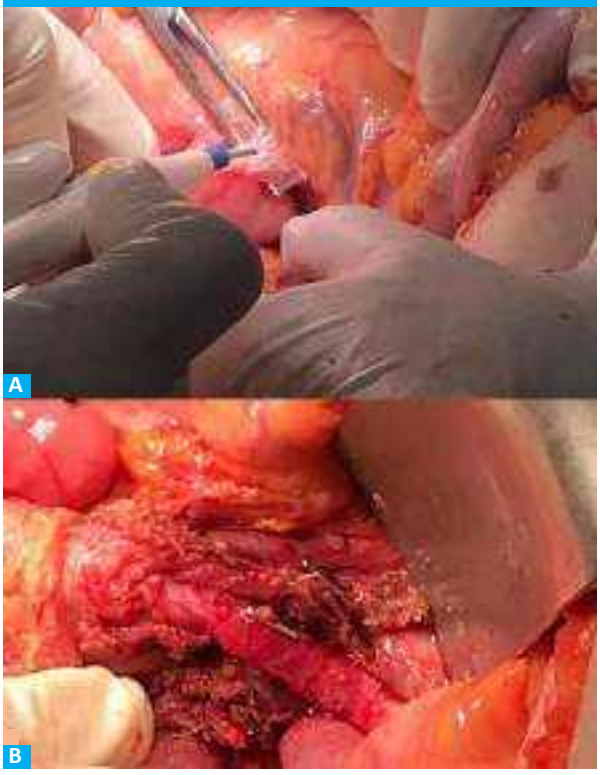
Existen descriptos 2 abordajes más para la arteria mesentérica superior, aunque son poco utilizados. Uno de ellos es el abordaje anterior y superior. Este abordaje proporciona una buena exposición para los tumores del borde pancreático superior con sospecha de afectación de la arteria hepática común. Primero se diseca el ligamento hepatoduodenal con la arteria gastroduodenal y la arteria hepática común. El páncreas se

■ **FIGURA 21**



Artery first approach posteroderecho supramesocolonico. Flecha negra: arteria mesentérica superior. Flecha blanca: vena renal izquierda. Cabeza de flecha blanca: vena cava inferior

■ **FIGURA 22**



Artery first approach inframesocolónico. A. Disección del mesocolon desde el lado izquierdo del paciente. B. Arteria mesentérica superior vista desde el lado izquierdo del paciente

■ **FIGURA 23**



Artery first approach supramesocolónico anterior. Flecha blanca: vena mesentérica superior desplazada hacia la izquierda del paciente. Flecha negra: arteria mesentérica superior

■ **FIGURA 24**



Artery first approach supramesocolónico anterior por vía laparotómica. Flecha blanca: vena mesentérica superior desplazada hacia la izquierda del paciente Flecha negra: arteria mesentérica superior

retrae caudalmente y la disección continúa a lo largo de la hepática común hasta el tronco celíaco y la arteria mesentérica superior en su origen aórtico. En pacientes con un origen bajo de la arteria mesentérica superior en la aorta, el abordaje superior puede ser difícil.

El otro abordaje poco utilizado es el abordaje posterior izquierdo, descripto por Kurosaki[5]. El yeyuno proximal se retrae hacia la izquierda y las primeras arterias yeyunares se dividen en el origen de la arteria mesentérica superior, lo que permite la rotación en sentido antihorario de esta. A partir del segmento posterior de la arteria mesentérica superior se diseca el origen mesentérico de la arteria gastroduodenal inferior. Al seccionarla se permite la disección del lado posterior/derecho de la arteria mesentérica superior. La arteria mesentérica superior se retrae aún más hacia la derecha y la primera rama yeyunal se divide para liberar la vena mesentérica superior y separar el proceso uncinado del eje vascular mesentérico.

Reconstrucción

La reconstrucción puede ser realizada de distintas formas, según la decisión del equipo quirúrgico. Se han descripto múltiples formas para la reconstrucción con el objetivo de reducir la mortalidad de la fístula pancreática. Se puede utilizar una reconstrucción en una sola asa (según la técnica descripta por Child) o bien se puede realizar una reconstrucción en doble asa. El objetivo de la reconstrucción en doble asa es separar la secreción biliar de la pancreática en caso de fístula, para evitar la activación del jugo pancreático con la bilis y así reducir las complicaciones hemorrágicas tan temidas. Existen descriptas varias formas en doble asa, pero se mencionan solamente algunas en esta revisión. Una opción es confeccionar la anastomosis pancreática en un asa y la anastomosis biliogestiva y la gastroenteroanastomosis en el asa en Y de Roux. Otra opción es realizar la anastomosis biliar en un asa y en el asa en Y de Roux hacer la anastomosis pancreática y la gastroenteroanastomosis (Fig. 25). Este tipo de reconstrucción tiene la ventaja de que evita el reflujo biliar al estómago remanente.

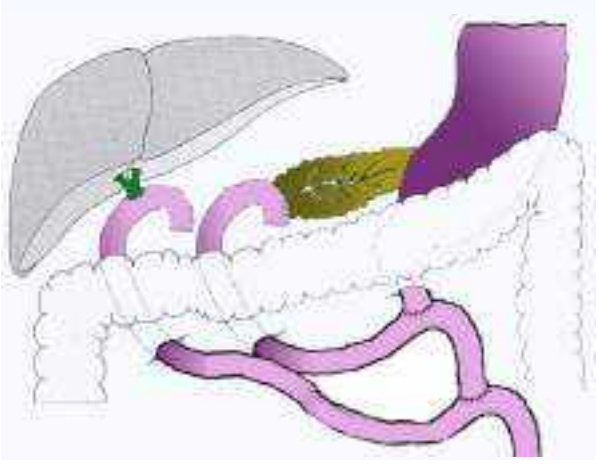
La reconstrucción en doble asa no ha demostrado en la bibliografía ninguna ventaja con respecto a la reconstrucción en un asa de Child. Por eso la elección del tipo de reconstrucción depende exclusivamente del equipo quirúrgico.

Reconstrucción en un asa

La reconstrucción se realiza, en la mayoría de los casos, en una sola asa (reconstrucción tipo Child). Esta consiste en anastomosis pancreatoyeyunal ductomucosa, hepático-yeyunal y duodeno-yeyunal, término-laterales en una sola asa (Fig. 26) pudiendo asociarse a una entero-entero anastomosis laterolateral a unos 10 cm de la anastomosis duodeno-yeyunal (anastomosis de Braun). Esta última puede desviar la bilis de la rama eferente reduciendo el reflujo hacia el estómago y así disminuir la gastritis por reflujo alcalino y, en consecuencia, el retardo de la evacuación gástrica.

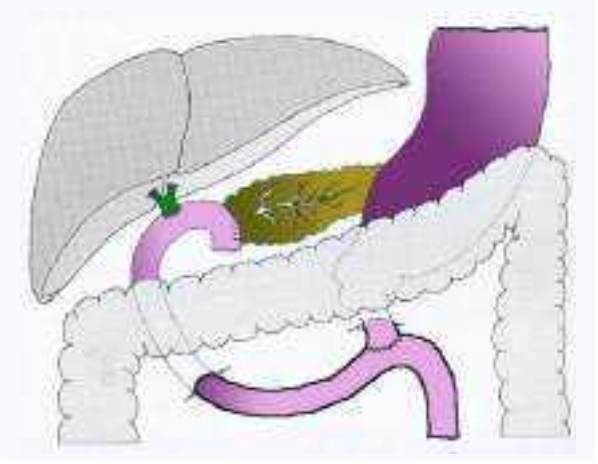
En la gran mayoría de los pacientes, los autores utilizamos la reconstrucción tipo *Child* en una sola asa. Reservamos la reconstrucción en doble asa para situaciones con alto riesgo de fístula pancreática, pese que no haya ninguna publicación que muestre beneficios claros sobre la reconstrucción en una sola asa.

■ FIGURA 25



Esquema de reconstrucción en doble asa. Anastomosis pancreatoyeyunal y gastroyeyunoanastomosis en 1 asa y hepático- yeyunoanastomosis en Y de Roux.

■ FIGURA 26



Reconstrucción en un asa según técnica de Child (pancreatoyeynoanastomosis, hepático- yeyunoanastomosis y gastroenteroanastomosis inframesocolónica

Anastomosis biliar

Esta se realiza con *surget* si la vía biliar se encuentra dilatada o con puntos separados si la vía biliar tiene calibre fino. El espesor de la pared de la vía biliar define el calibre de la sutura. En la vía biliar con pared muy fina, utilizamos una sutura de calibre 5-0, que puede ser absorbible o irreabsorbible. Cuando la pared es más gruesa, se puede utilizar sutura 4-0.

La anastomosis, ya sea con surget o con puntos separados, la realizamos de izquierda a derecha, empezando con un punto en el ángulo de la vía biliar para anclar el asa de yeyuno. Luego confeccionamos la cara posterior y a continuación la cara anterior (Fig. 27).

Realizamos la pancreatoyeyunoanastomosis según la técnica descripta por Blumgart[6]. El primer paso es colocar una sonda tipo K-35 o un catéter de peridural, y, en caso de un conducto extremadamente fino, en el de Wirsung para dejarla como tutor anastomótico interno. Luego se pasan 2 puntos transparenquimatosos en el páncreas para luego suturar el intestino delgado y volver con los puntos transparenquimatosos en forma de U (teniendo cuidado de no incluir el conducto de Wirsung en la sutura). Esos puntos se anudan para fijar el yeyuno a la cara posterior del páncreas. A continuación, se confeccionan los puntos ductomucosos (Fig. 28). Para ello se realiza una pequeña enterotomía. Para hacer la cara posterior se dan 4 puntos (además de los ángulos) utilizando sutura de calibre 5-0. Cada punto se anuda a medida que es pasado. En ese momento se coloca el tutor, que queda en la luz del intestino delgado sin exteriorizar. Una vez colocado, se dan 4 puntos más para la cara anterior de la anastomosis. Finalizada la anastomosis ductomucosa, se colocan otros dos puntos transparenquimatosos a la izquierda del conducto de Wirsung, que se fijan a la cara posterior del yeyuno (de la misma forma que se dieron los puntos al principio de la anastomosis). Una vez anudados, con la misma hebra se toma la cara anterior del yeyuno y se vuelven a anudar para cubrir la anastomosis ductomucosa con el intestino delgado. Estos puntos anteriores se dan con los 4 puntos transparenquimatosos. En el esquema de la figura 29 se observa la anastomosis de Blumgart.

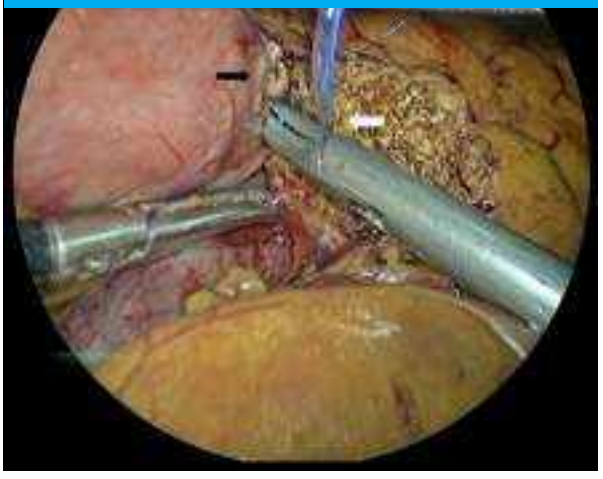
Otra opción (que nosotros no utilizamos) es realizar la anastomosis pancreática con el estómago. La pancreatogastroanastomosis tendría la ventaja de separar la secreción biliar de la pancreática y de que es técnicamente más sencilla de realizar, pero tiene la desventaja de que el ácido gástrico neutraliza las enzimas pancreáticas y tiene mayor incidencia de sangrado.

■ FIGURA 27



Anastomosis hepático-yeyunal. Flecha negra: yeyuno. Flecha blanca: cara anterior de la vía biliar

■ FIGURA 28



Puntos cardinales en el conducto de Wirsung tutorizado con sonda tipo K-35 siliconada. Flecha negra: yeyuno. Flecha blanca: tutor siliconado en Wirsung

■ FIGURA 29



Esquema de anastomosis de Blumgart. Flecha blanca: anastomosis ductomucosa. Flecha negra: puntos transparenquimatosos de fijación

Gastroyeyuno anastomosis o duodenoyeyuno anastomosis

La gastroyeyuno anastomosis se puede confeccionar en forma antecólica o inframesocolónica (Fig. 30), pudiendo utilizar sutura reabsorbible o irreasorbible.

Para concluir la cirugía se puede se realizar una entero-entero anastomosis en omega con el objetivo de disminuir el reflujo biliar al estómago y así reducir el retardo del vaciamiento gástrico. Dicho gesto puede omitirse en caso de haberse preservado el píloro. En la mayoría de las situaciones realizamos conservación de píloro. Los casos en los que no se conserva son aquellos en los que, luego de la disección, la zona queda con una vascularización insuficiente. Dependiendo del estado nutricional del paciente, y según preferencia del equipo tratante, se puede optar por realizar una yeyunostomía de alimentación, posteriormente a la extracción de la pieza, lateral al puerto umbilical, aprovechando la incisión que se utilizó, o bien colocar una sonda de alimentación tipo k-108 transanastomótica.

La cirugía concluye con la colocación de dos drenajes de cavidad, uno ubicado en el espacio de Morrison y el otro sobre la pancreatoyeyuno anastomosis.

Abordaje mininvasivo

Duodenopancreatectomía cefálica robótica

El actual auge en el desarrollo de la cirugía robótica guarda relación con la aparición de nuevas plataformas y la consecuente reducción de los costos del procedimiento, que lo vuelven más competitivo.

La cirugía robótica es, en definitiva, una cirugía laparoscópica con algunas mejoras tecnológicas, como la articulación de las pinzas, una visión binocular tridimensional y más estable, la reducción del temblor fino humano y una mejor ergonomía para el cirujano[7]. En detrimento de esta cirugía está la pérdida de sensación háptica, los costos, la "puesta en marcha" del robot en cada cirugía y la necesidad de asistencia laparoscópica sobre el paciente de al menos 1 asistente.

Los beneficios con respecto a la cirugía abierta son esperables y diferentes trabajos lo demuestran. Un ensayo prospectivo y aleatorizado multicéntrico chino[8] demostró que, en manos de cirujanos experimentados (40 duodenopancreatectomías cefálicas robóticas y 60 abiertas), los pacientes operados con robot presentaban menor estadía hospitalaria y paridad en el resto de las variables evaluadas.

El estudio Diploma-2, un ensayo prospectivo aleatorizado multicéntrico ciego para el paciente que se realizó en Europa, comparó la duodenopancreatectomía cefálica abierta con la mínimamente invasiva, aunque el 89% de las cirugías del grupo en estudio fueron robóticas. El trabajo demostró la no inferioridad de la cirugía mínimamente invasiva en cuanto a beneficios clínicos relacionados con la recuperación posoperatoria de los pacientes[9].

■ **FIGURA 30**



Anastomosis duodeno-yeyunal. Sutura de la cara anterior

El ensayo EUROPA de Heidelberg mostró mayor tasa de fístula pancreática B/C, mayor retardo en el vaciamiento gástrico, mayor tiempo operatorio y mayores costos en el grupo de cirugía robótica comparativamente con la cirugía abierta, sin otras diferencias significativas en un grupo de 41 versus 40 sometidos a cirugía robótica y abierta, respectivamente[10].

La comparación justa debe hacerse con la cirugía laparoscópica, que ya demostró beneficios por encima de la cirugía abierta en tumores resecables.

Un metanálisis publicado por Kamarajah en 2020[11] demostró una menor tasa de transfusiones (aunque similar pérdida de sangre) y menor tasa de conversión ($P < 0,001$) en el grupo de cirugía robótica. La estadía hospitalaria también fue menor (11 vs. 12 días, $P < 0,001$). Sin embargo, no hubo diferencias en la tasa de fístulas u otras complicaciones ni en los márgenes R0 entre ambos grupos.

En otro trabajo más reciente, Dai y cols.[12] comparan en forma retrospectiva su experiencia de 8 años en 101 pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas sometidos a duodenopancreatectomía cefálica laparoscópica (n = 54) y robótica (n = 47), y encuentran, en los pacientes operados con robot, menor tasa de conversión, menor sangrado, menor estadía, menor tasa de margen R1, mayor muestreo ganglionar y mejor tiempo libre de enfermedad y supervivencia global a 1, 2 y 3 años. Uno de los motivos de menor conversión informado por los autores es la posibilidad de realizar resecciones y reconstrucciones vasculares con mayor frecuencia y facilidad utilizando el robot.

No contamos aún con ensayos clínicos aleatorizados que comparen ambas técnicas.

Algunos autores mencionan la mayor versatilidad del robot para realizar resecciones más complejas, con compromiso vascular, y rescates posneoadyuvancia por ejemplo[13].

Otro punto para considerar es la curva de aprendizaje, que fue (y sigue siendo) uno de los principales

problemas en la implementación y desarrollo de la duodenopancreatectomía cefálica laparoscópica.

Un estudio del Consorcio Internacional en Cirugía Pancreática Mínimamente Invasiva[14] analizó los resultados en 2186 duodenopancreatectomías cefálicas robóticas realizadas en 18 centros de 8 países en 3 continentes diferentes y concluyó que el número de procedimientos para completar una primera fase de la curva de aprendizaje son de 30 a 45 cirugías, y para alcanzar un nivel de experto de 90 cirugías. Y remarcó la importancia de que esas cirugías se realicen en centros de alto volumen con al menos 20 duodenopancreatectomías cefálicas robóticas al año, como lo recomienda el Consenso de Miami ya mencionado.

Esplenopancreatectomía corporocaudal (EPCC)

El tratamiento quirúrgico radical para los tumores de cuerpo y cola de páncreas es la esplenopancreatectomia izquierda (también llamada distal o corporocaudal). Esta cirugía puede realizarse de manera convencional o mininvasiva.

Técnica quirúrgica para la esplenopancreatectomía corporocaudal

Se realiza laparoscopia exploradora minuciosa de los cuatro cuadrantes, examinando la superficie hepática y peritoneal buscando descartar metástasis y/o carcinomatosis que puedan condicionar la resección oncológica.

La cirugía comienza con la exposición de la cara anterior del páncreas. Esto se logra mediante la apertura del ligamento gastrocólico (o epiplón mayor) accediendo a la transcavidad de los epiplones. Para este paso se utiliza el dispositivo de energía que esté disponible. Se procede a esqueletizar la curvatura mayor del estómago, sin necesidad de conservar la arcada de los vasos gastroepiploicos, hasta el fundus (fondo) gástrico, seccionando cuidadosamente los vasos gástricos cortos. De esta manera, el estómago se libera del bazo y puede ser rebatido hacia la derecha ampliando el campo quirúrgico y permitiendo posteriormente la esplenectomía.

El primer gesto irreversible que se realiza en esta cirugía es la ligadura y sección de la arteria esplénica. Esto permite disminuir el flujo sanguíneo que ingresa en el bazo, evitando su congestión venosa durante el resto del procedimiento. Además de facilitar la manipulación del bazo durante la esplenectomía, también disminuye la magnitud de un posible sangrado durante esta. El sitio de sección de la arteria esplénica depende de la ubicación de la lesión pancreática en cuestión. En tumores distales, ubicados en la cola del páncreas próximos al hilio esplénico, la disección de la arteria puede realizarse a la altura del cuerpo de manera segura. En este punto, la arteria esplénica discurre por el borde superior del cuerpo del páncreas, de manera transversal con su tortuosidad anatómica habitual. En tumores que se encuentran más próximos al cuello pancreático, la disección de la arteria debe realizarse en su origen en el tronco celíaco. Este paso se vuelve entonces más crítico. Para realizarlo de manera segura, debe identificarse y disecarse la arteria hepática, a fin de evitar confundirla con la arteria esplénica. La disección se puede llevar a cabo con bisturí monopolar (*hook*) o bien con dispositivos de energía, asociados a maniobras romas (Fig. 31).

Una vez identificadas y diferenciadas ambas arterias, se procede a ligar la arteria esplénica con dos Hem-o-loks (Hemoloks)® proximales y un Hem-o-lok distal y sección con tijera fría entremedio, o bien sección con un disparo de sutura mecánica vascular. Realizar una prueba de clampeo (pinzamiento) de la arteria esplénica previo a su sección, comprobando el pulso visible de la arteria hepática es una maniobra sencilla y rápida que puede aumentar la seguridad en este paso crítico (Fig. 32).

■ **FIGURA 31**



Disección de estructuras vasculares. Flecha blanca: arteria esplénica. Flecha negra: arteria hepática. Cabeza de flecha negra: tronco celíaco

■ **FIGURA 32**



Clampeo de arteria esplénica para certificar flujo de arteria hepática. Flecha blanca: grasper tipo Maryland clampeando arteria esplénica. Flecha negra: arteria hepática

Cabe destacar que, en casos de tumores de gran tamaño en el cuello o cuerpo del páncreas, la visión y la posibilidad de una disección segura del eje vascular podrían verse limitadas en el abordaje laparoscópico. En estos casos se recomienda invertir el orden de las maniobras descriptas en este capítulo, y realizar primero la sección del parénquima pancreático para poder retraer el páncreas hacia arriba y la izquierda, exponiendo así desde su cara inferior el tronco celíaco y permitiendo realizar la disección arterial de manera más segura.

Una vez ligada la arteria esplénica, se diseca el borde inferior del páncreas, separándolo del mesocolon transverso y del retroperitoneo para poder seccionarlo. Este paso puede ser más complejo en pacientes obesos y con gran infiltración grasa del parénquima pancreático, en los cuales este borde no se encuentra adecuadamente delimitado. El punto de menor espesor pancreático es el istmo, por lo cual es el sitio de mayor seguridad para realizar la sección, con menor probabilidad de fístula pancreática en el posoperatorio. Sin embargo, en pacientes que posean tumores distales puede priorizarse la preservación de mayor parénquima y realizar una sección más distal a la altura del cuerpo. A la altura del istmo se labra el túnel retropancreático, por el espacio avascular entre la cara posterior del páncreas y la cara anterior del eje mesentérico portal (Fig. 33). Se repara con una cinta hilera o borde guante asegurado con clip para su tracción durante la sección.

La sección del páncreas en esta cirugía se realiza preferentemente con sutura mecánica. La elección de la recarga dependerá de su espesor, utilizando recargas de grapas más altas a mayor espesor pancreático.

En pacientes que presentan tumores próximos al istmo y no puede asegurarse un adecuado margen con la sutura mecánica, puede seccionarse el páncreas con bisturí monopolar o con bisturí de energía, reforzando la línea de sección con una sutura continua de polipropileno 3 o 4/0 con fines hemostáticos. En casos de identificarse el conducto de Wirsung, se recomienda la sutura selectiva de este antes de la sutura continua. Si bien dicha variante puede aumentar la tasa de fístula posoperatoria, se encuentra aceptada para conservar la radicalidad de esta cirugía y asegurar un margen adecuado. Una vez seccionado el parénquima pancreático, queda expuesta la cara anterior de la vena mesentérica superior y la vena esplénica. Resta liberarla con maniobras usualmente romas del retroperitoneo por su cara posterior (Fig. 34).

La sección de la vena esplénica puede realizarse con un disparo de sutura mecánica lineal cartucho vascular, con dos clips Hem-o-lok® proximales y uno distal. Otra opción es ligar con una ligadura de seda intracorpórea asegurada con clips metálicos. En casos de tumores del istmo con posible compromiso venoso de la esplénica próximo a su desembocadura en la porta, es de utilidad colocar un "clamp" vascular, seccionar la vena con tijera fría y realizar la rafia lateral de la vena con sutura continua de prolene 5/0®.

■ FIGURA 33



Túnel retropancreático. Flecha negra: istmo del páncreas. Flecha blanca: vena mesentérica superior. Cabeza de flecha negra: estómago

■ FIGURA 34



Disección de la vena esplénica. Flecha negra: vena esplénica. Flecha blanca: vena mesentérica superior. Cabeza de flecha negra: páncreas remanente. Cabeza de flecha blanca: cabeza de páncreas

La correcta evaluación preoperatoria con métodos de imágenes contrastados permite anticiparse a estas situaciones y planificar la estrategia quirúrgica para cada paciente.

Una vez controlado el pedículo vascular y seccionado el páncreas, resta liberar el cuerpo y la cola del páncreas de sus medios de fijación y realizar la esplenectomía en bloque.

Tratamiento sistémico

Adyuvancia

El adenocarcinoma ductal de páncreas presenta una elevada tasa de recurrencia aun luego de la resección quirúrgica con intención curativa, con cifras que oscilan entre el 60 y el 80%, y recaídas predominantemente sistémicas que suelen ocurrir en los primeros 12 a 24 meses posteriores a la cirugía[15]. En este contexto, el tratamiento adyuvante constituye un componente central del abordaje terapéutico y repre-

senta, en la práctica clínica actual, una indicación estándar para la mayoría de los pacientes resecados.

El tratamiento adyuvante comprende la administración de quimioterapia sistémica y, en casos seleccionados radioterapia, con el objetivo de erradicar enfermedad microscópica residual, disminuir el riesgo de recurrencia y mejorar la supervivencia global[16]. Sin embargo, distintos estudios poblacionales han demostrado que solo entre el 50 y el 70% de los pacientes logran iniciar tratamiento adyuvante, y que una proporción considerable no completa el esquema planificado, lo cual se asocia a peores resultados oncológicos[17].

Este progreso es producto de avances en la comprensión de la enfermedad, mejoría en las técnicas de imágenes, centralización de la cirugía pancreática, la optimización del soporte perioperatorio, la introducción de esquemas de quimioterapia adyuvante más eficaces (en particular mFOLFIRINOX), una mejor selección de pacientes, así como la incorporación progresiva de biomarcadores y de estrategias más eficaces de manejo de la toxicidad.

La indicación de tratamiento adyuvante debe basarse en una revaluación clínica integral posterior a la cirugía, que incluya estado funcional, comorbilidades, recuperación nutricional, parámetros de laboratorio y estudios por imágenes destinados a descartar enfermedad residual o metastásica. En pacientes añosos o con comorbilidades significativas, la evaluación geriátrica integral puede resultar de utilidad para identificar fragilidad y ajustar la intensidad terapéutica. Si bien el inicio temprano del tratamiento –idealmente dentro de las primeras ocho semanas– ha sido tradicionalmente recomendado, diversos análisis del estudio ESPAC-3 sugieren que la finalización completa del tratamiento adyuvante podría tener mayor impacto pronóstico que el momento exacto de su inicio, particularmente en pacientes con recuperación posoperatoria prolongada[18].

En este escenario, la adecuada selección del esquema adyuvante y su correcta implementación adquieren un papel central en la estrategia terapéutica global. La evidencia acumulada demuestra que los beneficios del tratamiento adyuvante dependen no solo del tipo de esquema utilizado, sino también de la posibilidad de completarlo en tiempo y forma, lo que refuerza la importancia de una evaluación clínica integral y de la optimización del estado general del paciente antes de su inicio[17].

Quimioterapia

La evidencia del tratamiento adyuvante en el cáncer de páncreas ha evolucionado de manera progresiva, pasando de demostrar un beneficio modesto de la quimioterapia frente a la observación, a consolidar esquemas intensivos con impacto clínicamente significativo en la supervivencia global.

Los primeros estudios del programa ESPAC, particularmente ESPAC-1, establecieron el concepto de que la quimioterapia adyuvante mejora los resultados luego de la resección pancreática, aunque con limitaciones metodológicas importantes. ESPAC-1 mostró beneficio de la quimioterapia basada en 5-fluorouracilo frente a la observación, pero también puso en duda el papel de la radioterapia adyuvante, que no demostró beneficio consistente y se asoció a mayor toxicidad. Este estudio representó un punto de inflexión conceptual más que un estándar definitivo[19].

En la actualidad, la quimioterapia adyuvante constituye el pilar del tratamiento sistémico en pacientes con adenocarcinoma ductal de páncreas resecado, con evidencia sólida que respalda su impacto favorable sobre la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad. La alta tasa de recurrencia sistémica observada tras la cirugía, aun en resecciones R0, sustenta el concepto de enfermedad micrometastásica subyacente desde estadios tempranos, justificando el uso sistemático de tratamiento sistémico posoperatorio[15,20].

Los primeros ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron quimioterapia adyuvante demostraron un beneficio frente a la observación, estableciendo el papel fundamental de esta estrategia. El estudio CONKO-001 evidenció que la gemcitabina adyuvante mejora significativamente la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global en comparación con la observación, con un perfil detoxicidad aceptable, lo que permitió su adopción como estándar durante varios años. Este beneficio se mantuvo en el seguimiento a largo plazo, confirmando la relevancia clínica de la intervención[21]. Posteriormente, el ensayo ESPAC-3 comparó gemcitabina con 5-fluorouracilo más leucovorina, demostrando resultados similares en términos de supervivencia global, aunque con menor toxicidad en el brazo de gemcitabina, lo que consolidó su preferencia en la práctica clínica[22]. Estos estudios sentaron las bases del tratamiento adyuvante moderno y permitieron estandarizar su indicación en pacientes resecados con adecuado estado funcional.

La búsqueda de mayores beneficios condujo a la evaluación de esquemas combinados. El estudio ESPAC-4 demostró que la combinación de gemcitabina y capecitabina se asocia a una mejora significativa de la supervivencia global en comparación con gemcitabina en monoterapia, especialmente en pacientes con resección R0, lo que posicionó a este esquema como una alternativa válida en pacientes con adecuado estado general[23]. No obstante, el incremento de toxicidad requiere una cuidadosa selección de pacientes.

El ensayo de APACT Investigators (2023) evaluó la combinación de gemcitabina y nab-paclitaxel en el escenario adyuvante. Si bien el estudio no alcanzó su objetivo primario de supervivencia libre de enfermedad evaluada por comité independiente, los análisis secundarios mostraron una señal de beneficio en su-

pervivencia global, aunque acompañada de mayor toxicidad, lo que ha limitado su adopción como estándar universal[24]. Sin embargo, la interpretación de sus resultados se ve limitada por discrepancias metodológicas y por un aumento en la toxicidad, particularmente neuropatía periférica. Actualmente no es un esquema recomendado en adyuvancia según las guías internacionales.Estos resultados reflejan la complejidad de trasladar esquemas activos en enfermedad avanzada al contexto adyuvante.

Un cambio sustancial en el paradigma terapéutico se produjo con el estudio PRODIGE de Conroy y cols. (2018); la utilización de FOLFIRINOX modificado (mFOLFIRINOX) en pacientes cuidadosamente seleccionados con buen estado funcional demostró una mejora sustancial y robusta tanto en supervivencia libre de enfermedad como en supervivencia global (comparada con la gemcitabina), con medianas de supervivencia nunca antes observadas en el escenario adyuvante, aunque con mayor toxicidad[25]. En consecuencia, este esquema se ha consolidado como el estándar adyuvante en pacientes seleccionados, con buen estado funcional, adecuada recuperación posoperatoria y sin comorbilidades significativas.

La elección del esquema de quimioterapia adyuvante debe individualizarse, considerando factores clínicos, funcionales y biológicos, así como la tolerancia esperable al tratamiento. La posibilidad de completar el esquema planificado emerge como un determinante clave del beneficio, reforzando la necesidad de una adecuada preparación preoperatoria y posoperatoria del paciente[18].

Un aspecto central en la indicación de quimioterapia adyuvante es la adecuada selección de los pacientes. El beneficio demostrado en los ensayos clínicos se limita a individuos con adecuado estado funcional, correcta recuperación posoperatoria y ausencia de complicaciones quirúrgicas mayores que condicionen retrasos significativos en el inicio del tratamiento. La evidencia sugiere que el inicio temprano de la quimioterapia, idealmente dentro de las primeras 8 a 12 semanas posteriores a la resección, se asocia a mejores resultados oncológicos, siempre que el paciente se encuentre en condiciones clínicas apropiadas[25].

La edad cronológica por sí sola no debe constituir un criterio excluyente, aunque suele correlacionarse con mayor comorbilidad y menor tolerancia a esquemas intensivos. En este contexto, mFOLFIRINOX se reserva para pacientes jóvenes o biológicamente aptos, con buen performance status y función orgánica conservada, mientras que los esquemas basados en gemcitabina, sola o combinada con capecitabina, representan alternativas válidas en pacientes con mayor fragilidad o comorbilidades[25].

La tolerancia al tratamiento y la posibilidad de completar el esquema planificado emergen como determinantes críticos del beneficio clínico. Varios estudios adyuvantes han demostrado que la reducción de dosis, los retrasos reiterados o la suspensión temprana del tratamiento se asocian a peores resultados, lo que refuerza la necesidad de un abordaje integral que contemple soporte nutricional, manejo metabólico y seguimiento estrecho de toxicidades[18]. Asimismo, el perfil anatomopatológico influye en la toma de decisiones. Algunos factores como el compromiso ganglionar, el estado de los márgenes quirúrgicos y el grado de diferenciación tumoral se asocian a mayor riesgo de recaída, lo que suele inclinar la balanza hacia esquemas más intensivos cuando el estado clínico lo permite[15]. No obstante, la ausencia de biomarcadores predictivos validados limita la posibilidad de una verdadera individualización del tratamiento adyuvante en la práctica actual.

Radioterapia

El papel de la radioterapia adyuvante en el adenocarcinoma ductal de páncreas resecado ha sido históricamente controvertido y continúa siendo objeto de debate. Los primeros estudios aleatorizados, en particular el ESPAC-1, no demostraron beneficio en supervivencia y sugirieron incluso un impacto negativo de la quimiorradioterapia adyuvante, en un contexto de esquemas de radiación y quimioterapia actualmente considerados subóptimos[19].

A partir de estos resultados, la radioterapia adyuvante perdió protagonismo en las guías clínicas internacionales, y su utilización quedó restringida a situaciones particulares. Sin embargo, diversos estudios retrospectivos y análisis de subgrupos han sugerido que determinados pacientes, especialmente aquellos con márgenes quirúrgicos positivos o alto riesgo de recaída local, podrían obtener beneficio en términos de control locorregional[26,27].

La heterogeneidad metodológica de los estudios disponibles, junto con la evolución de las técnicas de radioterapia y de los esquemas de quimioterapia sistémica, dificulta la interpretación comparativa de los resultados. En la actualidad no existen ensayos aleatorizados contemporáneos que permitan establecer una indicación clara y universal de radioterapia adyuvante en el cáncer de páncreas resecado. Esta falta de uniformidad ha dificultado establecer recomendaciones firmes con respecto a su indicación sistemática en el escenario adyuvante.

En el contexto adyuvante, la radioterapia ha sido evaluada como una estrategia destinada fundamentalmente a mejorar el control locorregional, dado que el adenocarcinoma ductal pancreático presenta una elevada tasa de recurrencia local incluso luego de resecciones consideradas completas. Sin embargo, la evidencia disponible no ha demostrado de forma consistente un beneficio en términos de supervivencia

global, lo que ha condicionado su utilización a escenarios clínicos seleccionados[26].

La integración de la radioterapia con la quimioterapia adyuvante también ha sido objeto de debate. La secuencia óptima del tratamiento, así como el momento de incorporación de la radioterapia dentro del esquema adyuvante, no se encuentran claramente definidos. En general, se prioriza la administración de quimioterapia sistémica efectiva, reservando la radioterapia para etapas posteriores o para pacientes con alto riesgo locorregional y adecuada tolerancia al tratamiento[28].

En la actualidad, el avance de las técnicas de radioterapia ha permitido una mejor conformación del volumen tratado y una reducción de la toxicidad asociada. No obstante, aun con estas mejoras tecnológicas, la indicación de radioterapia adyuvante continúa siendo selectiva y debe evaluarse en el marco de una discusión multidisciplinaria, considerando el balance entre potencial beneficio locorregional y riesgo de efectos adversos[26].

Neoadyuvancia en tumores resecables

La justificación de la terapia neoadyuvante en el adenocarcinoma de páncreas resecable se basa en varias ventajas: el tratamiento temprano de la enfermedad micrometastásica, mayor probabilidad de recibir tratamiento sistémico (aproximadamente el 45% de los pacientes no reciben quimioterapia adyuvante tras cirugía inmediata debido a complicaciones o fragilidad), mayor tasa de resecciones R0 e identificación de pacientes con enfermedad de progresión rápida que no se beneficiarían de la cirugía[29].

El ensayo PREOPANC-1 demostró que la quimiorradioterapia neoadyuvante basada en gemcitabina fue superior a la cirugía inmediata con gemcitabina adyuvante (supervivencia global a 5 años 20,5% vs. 6,5%; véase análisis completo en la sección 2.d.i). Un metanálisis de siete ensayos prospectivos aleatorizados (938 pacientes) confirmó la superioridad de la terapia neoadyuvante frente a la cirugía inmediata, con un beneficio más pronunciado en la enfermedad *borderline* resecable que en la claramente resecable[29].

En cuanto a la selección del régimen, el ensayo fase 3 PREOPANC-2 no encontró diferencia en supervivencia global entre FOLFIRINOX neoadyuvante y quimiorradioterapia neoadyuvante basada en gemcitabina, lo que sugiere que la superioridad de FOLFIRINOX sobre gemcitabina en contextos metastásico y adyuvante no se extrapola claramente al escenario neoadyuvante[30]. El ensayo NORPACT-1 (140 pacientes) tampoco mostró beneficio en supervivencia global con FOLFIRINOX neoadyuvante comparado con cirugía inmediata seguida de FOLFIRINOX adyuvante[31]. El ensayo SWOG S1505 halló de forma similar ausencia de diferencia entre mFOLFIRINOX perioperatorio y gemcitabina/nab-paclitaxel[30].

Un desarrollo reciente notable es el ensayo fase 3 CASSANDRA (PACT-21), que demostró la superioridad del régimen PAXG sobre mFOLFIRINOX como terapia preoperatoria para adenocarcinoma de páncreas resecable y *borderline* resecable, con mejor supervivencia libre de eventos, mayores tasas de respuesta patológica completa y más resecciones con ganglios negativos[32]. Este ensayo posiciona a PAXG como un posible nuevo estándar. Los ensayos en curso ALLIANCE A021806[33] y PREOPANC-3[30] aclararán más el papel de la estrategia neoadyuvante frente a la cirugía inmediata.

Un metanálisis actualizado de 9 ensayos controlados aleatorizados (1131 pacientes) demostró que la terapia neoadyuvante mejora significativamente la supervivencia libre de eventos, con una tendencia a mejorar la supervivencia global (mediana de 29,6 vs. 23,7 meses) y duplicó la probabilidad de ganglios negativos. Sin embargo, el análisis secuencial de ensayos confirmó que el beneficio en supervivencia global sigue siendo inconcluso debido a datos acumulados insuficientes[34].

Un gran estudio de la National Cancer Database (más de 5000 pacientes) encontró que la quimioterapia neoadyuvante multirrégimen se asoció con mejor supervivencia frente a la cirugía inmediata (mediana de 35,8 vs. 27,1 meses), mientras que la terapia neoadyuvante con un solo agente no logró dicho beneficio[35].

Selección de régimen: FOLFIRINOX vs. esquemas basados en gemcitabina

El ensayo fase 3 PREOPANC-2 (375 pacientes) no encontró diferencia en supervivencia global (SG) entre FOLFIRINOX neoadyuvante y quimiorradioterapia basada en gemcitabina (mediana de supervivencia global 21,9 vs. 21,3 meses), estableciendo que ambos regímenes son opciones aceptables[30].

Por su parte, el ensayo PANACHE01-PRODIGE48 confirmó la factibilidad de mFOLFIRINOX neoadyuvante en cáncer de páncreas resecable, con una tasa de supervivencia al año del 84,3% y supervivencia libre de eventos al año del 51,4%, mientras que el brazo FOLFOX se detuvo por falta de eficacia[36]. Estos datos posicionan a mFOLFIRINOX como el régimen de referencia en el contexto preoperatorio cuando se opta por la estrategia neoadyuvante.

Una reciente revisión de la Clínica Mayo evaluó 1446 pacientes operados, 521 de los cuales presentaban contacto venoso menor de 180° (resecables): la supervivencia media fue menor que en el grupo sin contacto venoso (28,8 vs. 31,2 meses). Comparando dentro del grupo con contacto venoso, los que recibieron neoadyuvancia tuvieron mejor supervivencia global (27,6 vs. 19,2 meses; $p < 0,05$) y mayor tasa de R0 (87,2

vs. 63,1%; p < 0,05). Al comparar el grupo sin contacto venoso con los que sí lo tenían y habían realizado neoadyuvancia, no hubo diferencias en supervivencia ni en márgenes, sugiriendo que el contacto venoso, aun en tumores considerados resecables por criterios convencionales, podría ser un criterio adicional para considerar la neoadyuvancia[37].

A la evidencia evaluada debe agregarse la dificultad y el tiempo de implementación de una terapia neoadyuvante en todos los pacientes resecables en la Argentina. La velocidad de progresión del adenocarcinoma de páncreas demanda celeridad en la implementación de cualquier tratamiento. Un eventual retraso en la obtención de la biopsia (idealmente ecoendoscópica), un resultado falso negativo, la colocación de stents (endoprótesis) biliares autoexpansibles, catéteres implantables para la quimioterapia y la provisión de los fármacos requeridos puede, en algunos casos, derivar en la pérdida de la oportunidad terapéutica. Por todo esto, hoy la neoadyuvancia en pacientes con tumores resecables aún no puede ser considerada un estándar de tratamiento en nuestro medio.

Tratamiento neoadyuvante en pacientes añosos o clínicamente frágiles

El adenocarcinoma ductal de páncreas (adenocarcinoma de páncreas) es una enfermedad cuya incidencia aumenta marcadamente con la edad; sin embargo, los pacientes añosos continúan estando subrepresentados en los ensayos clínicos que sustentan las recomendaciones actuales. Según los datos del programa SEER, la edad mediana al diagnóstico es de 70-71 años y aproximadamente el 70% de los diagnósticos ocurre en pacientes mayores de 65 años, y el 40% en mayores de 75 años[38].

Frente a esta distribución etaria, la edad cronológica no debería utilizarse como criterio aislado para definir la estrategia terapéutica, particularmente en escenarios complejos como el tratamiento neoadyuvante. Las guías de oncogeriatría de la ASCO (American Society of Clinical Oncology), la NCCN (National Comprehensive Cancer Network) y la SIOG (International Society of Geriatric Oncology) coinciden en que los pacientes mayores candidatos a tratamiento sistémico deben ser evaluados mediante herramientas estructuradas de valoración geriátrica integral, con el objetivo de identificar vulnerabilidades no detectadas por los índices convencionales de performance status[39-41]. Esta evaluación incluye dominios como funcionalidad, comorbilidad, estado nutricional, cognición, polifarmacia y soporte social, y ha demostrado permitir intervenciones que reducen la toxicidad del tratamiento y optimizan la toma de decisiones terapéuticas[39].

En el contexto del adenocarcinoma de páncreas localizado, la indicación de tratamiento neoadyuvante en pacientes añosos requiere una evaluación minuciosa del riesgo perioperatorio y de la probabilidad de completar una estrategia multimodal. Varios estudios centrados en población candidata a cirugía pancreática han demostrado que la fragilidad, evaluada mediante índices de fragilidad quirúrgica, se asocia con mayor incidencia de complicaciones posoperatorias y mortalidad global, lo que respalda su uso como herramienta de estratificación pretratamiento[42].

La evidencia específica sobre el uso de tratamiento neoadyuvante en pacientes añosos con adenocarcinoma de páncreas es limitada y proviene principalmente de estudios retrospectivos y análisis observacionales. Una revisión sistemática reciente sugiere que, en pacientes rigurosamente seleccionados, la terapia neoadyuvante puede asociarse con mejores tasas de resección R0 y mejor supe.rvivencia global comparada con la cirugía de entrada (upfront)[43]. Asimismo, diferentes series han mostrado que la quimioterapia multiagente en el contexto neoadyuvante puede ser factible en pacientes ≥75 años, con resultados comparables a los de pacientes más jóvenes cuando existe una adecuada selección[43,44]. Algunos estudios observacionales en pacientes añosos con adenocarcinoma de páncreas resecable han informado además una ventaja en supervivencia para quienes completan una estrategia multimodal con neoadyuvancia seguida de resección[43,45]. No obstante, tales resultados deben interpretarse con prudencia dado el alto riesgo de sesgo de selección inherente a este tipo de estudios.

En este escenario, el concepto de fragilidad adquiere un papel central. A diferencia de la edad cronológica, la fragilidad refleja una disminución de la reserva fisiológica y una mayor vulnerabilidad frente a estresores como la quimioterapia o la cirugía. Ciertos instrumentos validados en población quirúrgica, como el Risk Analysis Index (RAI), han demostrado capacidad predictiva para mortalidad posoperatoria[46], y varios estudios específicos en resección pancreática confirman que la fragilidad se asocia con mayor morbimortalidad perioperatoria y con menor probabilidad de completar una estrategia multimodal[42].

Desde el punto de vista práctico, el abordaje de los pacientes añosos o clínicamente frágiles debería diferenciar al menos tres grupos: pacientes con buen estado general, en quienes la estrategia neoadyuvante puede implementarse siguiendo criterios oncológicos estándar; pacientes vulnerables, en quienes se requiere una adaptación del tratamiento junto con intervenciones dirigidas a optimizar el estado nutricional, funcional y las comorbilidades; y pacientes frágiles, en quienes la indicación de neoadyuvancia debe evaluarse con particular prudencia, considerando que el riesgo de toxicidad o de no alcanzar la resección puede neutralizar el beneficio potencial del tratamiento[42].

Finalmente, hasta la fecha no se dispone de estudios prospectivos diseñados específicamente para

evaluar el papel del tratamiento neoadyuvante en pacientes añosos o frágiles con adenocarcinoma de páncreas. Esta limitación condiciona la fortaleza de las recomendaciones y obliga, por el momento, a extrapolar datos de poblaciones más jóvenes o seleccionadas. En consecuencia, el tratamiento de estos pacientes debe basarse en una integración ponderada de la evidencia disponible, las recomendaciones de oncogeriatría y el juicio clínico individual, con el objetivo de evitar tanto el infratratamiento basado en la edad como el sobretratamiento en pacientes con limitada reserva fisiológica.

Referencias bibliográficas

1. Tseng JF, Pisters PWT, Lee JE, Wang H, Gomez HF, Sun CC, et al. The learning curve in pancreatic surgery. Surgery. 2007;141(4):456-63. doi:10.1016/j.surg.2006.09.013.
2. Kim S, Yoon YS, Han HS, Cho JY, Choi Y, Lee B. Evaluation of a single surgeon's learning curve of laparoscopic pancreaticoduodenectomy: risk-adjusted cumulative summation analysis. Surg Endosc. 2021;35(6):2870-8. doi:10.1007/s00464-020-07724-z.
3. Lin D, Yu Z, Chen X, Chen W, Zou Y, Hu J. Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Rev Esp Enferm Dig. 2020;112(1):34-40. doi:10.17235/reed.2019.6343/2019.
4. Nagakawa Y, Watanabe Y, Kozono S, Boggi U, Palanivelu C, Liu R, et al. Surgical approaches to the superior mesenteric artery during minimally invasive pancreaticoduodenectomy: A systematic review. J Hepato-Biliary-Pancreat Sci. 2022;29(1):114-23. doi:10.1002/jhbp.905.
5. Kurosaki I, Minagawa M, Takano K, Takizawa K, Hatakeyama K. Left posterior approach to the superior mesenteric vascular pedicle in pancreaticoduodenectomy for cancer of the pancreatic head. JOP J Pancreas. 2011;12(3):220-9.
6. de Rooij T, van Hilst J, Bosscha K, Dijkgraaf MG, Gerhards MF, Groot Koerkamp B, et al. Minimally invasive versus open pancreatoduodenectomy (LEOPARD-2): study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2018;19(1):1. doi:10.1186/s13063-017-2423-4.
7. Freschi C, Ferrari V, Melfi F, Ferrari M, Mosca F, Cuschieri A. Technical review of the da Vinci surgical telemanipulator. Int J Med Robot Comput Assist Surg MRCAS. 2013;9(4):396-406. doi:10.1002/rcs.1468.
8. Liu Q, Li M, Gao Y, Jiang T, Han B, Zhao G, et al. Effect of robotic versus open pancreaticoduodenectomy on postoperative length of hospital stay and complications for pancreatic head or periampullary tumours: a multicentre, open-label randomised controlled trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2024;9(5):428-37. doi:10.1016/S2468-1253(24)00005-0.
9. Menso JE, Bruna CL, Nine G, Emmen AMLH, Ali M, Björnsson B, et al. Cost-effectiveness Analysis of Robotic Versus Open Pancreatoduodenectomy (DIPLOMA-2): A Multicenter International Randomized Trial. Ann Surg. 2026 Aug 14. doi: 10.1097/SLA.0000000000007188. Epub ahead of print. PMID: 42606345
10. Klotz R, Mihaljevic AL, Kulu Y, Sander A, Klose C, Behnisch R, et al. Robotic versus open partial pancreatoduodenectomy (EUROPA): a randomised controlled stage 2b trial. Lancet Reg Health Eur. 2024;39:100864. doi:10.1016/j.lanepe.2024.100864.
11. Kamarajah SK, Bundred J, Marc OS, Jiao LR, Manas D, Abu Hilal M, et al. Robotic versus conventional laparoscopic pancreaticoduodenectomy a systematic review and meta-analysis. Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol. 2020;46(1):6-14. doi:10.1016/j.ejso.2019.08.007.
12. Dai M, Chen L, Xu Q, Cui M, Li P, Liu W, et al. Robotic Versus Laparoscopic Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Cancer: Evaluation and Analysis of Surgical Efficacy. Ann Surg Oncol. 2024;31(10):7043-51. doi:10.1245/s10434-024-15764-1.
13. Beane JD, Zenati M, Hamad A, Hogg ME, Zeh HJ, Zureikat AH. Robotic pancreatoduodenectomy with vascular resection: Outcomes and learning curve. Surgery. 2019;166(1):8-14. doi:10.1016/j.surg.2019.01.037.
14. Jones LR, Zwart MJW, de Graaf N, Wei K, Qu L, Jiabin J, et al. Learning curve stratified outcomes after robotic pancreatoduodenectomy: International multicenter experience. Surgery. 2024;176(6):1721-9. doi:10.1016/j.surg.2024.05.044.
15. Brunner M, Flessa M, Jacobsen A, Merkel S, Krautz C, Weber GF, et al. Recurrence pattern and its risk factors in patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma - A retrospective analysis of 272 patients. Pancreatology. 2024;24(6):930-7. doi:10.1016/j.pan.2024.07.017.
16. Diccionario de cáncer del NCI - NCI [Internet]. 2011. Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/. [consultado 12/09/2026]/
17. Altman AM, Wirth K, Marmor S, Lou E, Chang K, Hui JYC, et al. Completion of Adjuvant Chemotherapy After Upfront Surgical Resection for Pancreatic Cancer Is Uncommon Yet Associated With Improved Survival. Ann Surg Oncol. 2019;26(12):4108-16. doi:10.1245/s10434-019-07602-6.
18. Valle JW, Palmer D, Jackson R, Cox T, Neoptolemos JP, Ghaneh P, et al. Optimal duration and timing of adjuvant chemotherapy after definitive surgery for ductal adenocarcinoma of the pancreas: ongoing lessons from the ESPAC-3 study. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2014;32(6):504-12. doi:10.1200/JCO.2013.50.7657.
19. Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, Bassi C, Dunn JA, Hickey H, et al. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. N Engl J Med. 2004;350(12):1200-10. doi:10.1056/NEJMoa032295.
20. Kim YI, Song KB, Lee YJ, Park KM, Hwang DW, Lee JH, et al. Management of isolated recurrence after surgery for pancreatic adenocarcinoma. Br J Surg. 2019;106(7):898-909. doi:10.1002/bjs.11144.
21. Oettle H, Neuhaus P, Hochhaus A, Hartmann JT, Gellert K, Ridwelski K, et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomes among patients with resected pancreatic cancer: the CONKO-001 randomized trial. JAMA. 2013;310(14):1473-81. doi:10.1001/jama.2013.279201.
22. Neoptolemos JP, Moore MJ, Cox TF, Valle JW, Palmer DH, McDonald AC, et al. Effect of adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid or gemcitabine vs observation on survival in patients with resected periampullary adenocarcinoma: the ESPAC-3 periampullary cancer randomized trial. JAMA. 2012;308(2):147-56. doi:10.1001/jama.2012.7352.
23. Neoptolemos JP, Palmer DH, Ghaneh P, Psarelli EE, Valle JW, Halloran CM, et al. Comparison of adjuvant gemcitabine and capecitabine with gemcitabine monotherapy in patients with resected pancreatic cancer (ESPAC-4): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet. 2017;389(10073):1011-24. doi:10.1016/S0140-6736(16)32409-6.
24. Tempero MA, Pelzer U, O'Reilly EM, Winter J, Oh DY, Li CP, et al. Adjuvant nab-Paclitaxel + Gemcitabine in Resected Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Results From a Randomized, Open-Label, Phase III Trial. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2023;41(11):2007-19. doi:10.1200/JCO.22.01134.
25. Conroy T, Hammel P, Hebbar M, Ben Abdelghani M, Wei AC, Raoul JL, et al. FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. N Engl J Med. 2018;379(25):2395-406. doi:10.1056/NEJMoa1809775.
26. Kersch CN, Grossberg AJ. Perioperative Radiation for Patients with Resectable Pancreatic Cancer: an Updated Review After the Initial RTOG 0848 Results. J Gastrointest Cancer. 2025;56(1):70. doi:10.1007/s12029-025-01185-0.
27. Kalser MH, Ellenberg SS. Pancreatic cancer. Adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection. Arch Surg. 1985;120(8):899-903. doi:10.1001/archsurg.1985.01390320023003.
28. Klinkenbijl JH, Jeekel J, Sahmoud T, van Pel R, Couvreur ML, Veenhof CH, et al. Adjuvant radiotherapy and 5-fluorouracil after curative resection of cancer of the pancreas and periampullary region: phase III trial of the EORTC gastrointestinal tract cancer cooperative group. Ann Surg. 1999;230(6):776-82; discussion 782-784. doi:10.1097/00000658-199912000-00006.
29. Versteijne E, van Dam JL, Suker M, Janssen QP, Groothuis K, Akkermans-Vogelaar JM, et al. Neoadjuvant Chemoradiotherapy Versus Upfront Surgery for Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Long-Term Results of the Dutch Randomized PREOPANC Trial. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2022;40(11):1220-30. doi:10.1200/JCO.21.02233.
30. Janssen QP, van Dam JL, van Bekkum ML, Bonsing BA, Bos H, Bosscha KP, et al. Neoadjuvant FOLFIRINOX versus neoadjuvant

gemcitabine-based chemoradiotherapy in resectable and borderline resectable pancreatic cancer (PREOPANC-2): a multicentre, open-label, phase 3 randomised trial. Lancet Oncol. 2025;26(10):1346-56. doi:10.1016/S1470-2045(25)00363-8.
31. Labori KJ, Bratlie SO, Andersson B, Angelsen JH, Biörserud C, Björnsson B, et al. Neoadjuvant FOLFIRINOX versus upfront surgery for resectable pancreatic head cancer (NORPACT-1): a multicentre, randomised, phase 2 trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2024;9(3):205-17. doi:10.1016/S2468-1253(23)00405-3.
32. Reni M, Macchini M, Orsi G, Procaccio L, Malleo G, Carconi C, et al. Preoperative mFOLFIRINOX versus PAXG for stage I-III resectable and borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma (PACT-21 CASSANDRA): results of the first randomisation analysis of a randomised, open-label, 2 × 2 factorial phase 3 trial. Lancet. 2026;406(10522):2945-56. doi:10.1016/S0140-6736(25)01685-X.
33. Eade AV, Friedman LR, Larrain C, Rainey A, Hernández JM, Chawla A, et al. ALLIANCE A021806: A Phase III Trial of Perioperative Versus Adjuvant Chemotherapy for Resectable Pancreatic Cancer. Ann Surg Oncol. 2024;31(10):6373-4. doi:10.1245/s10434-024-15817-5.
34. Tan HL, Zhao Y, Chua DW, Ng KYY, Lee SY, Lee JJX, et al. Neoadjuvant therapy versus upfront surgery for resectable pancreatic cancer: Updated systematic review, individual-patient-data meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. Surgery. 2025;109872. doi:10.1016/j.surg.2025.109872.
35. Sugawara T, Rodríguez Franco S, Sherman S, Torphy RJ, Colborn K, Franklin O, et al. Neoadjuvant Chemotherapy Versus Upfront Surgery for Resectable Pancreatic Adenocarcinoma: An Updated Nationwide Study. Ann Surg. 2024;279(2):331-9. doi:10.1097/SLA.0000000000005925.
36. Schwarz L, Bachet JB, Meurisse A, Bouché O, Assenat E, Piessen G, et al. Neoadjuvant FOLF(IRIN)OX Chemotherapy for Resectable Pancreatic Adenocarcinoma: A Multicenter Randomized Noncomparative Phase II Trial (PANACHE01 FRENCH08 PRODIGE48 study). J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2025;43(17):1984-96. doi:10.1200/JCO-24-01378.
37. Tan PH, Thiels CA, Poruk K, Miller RM, Hor HY, Tu MPY, et al. Redefining Upfront Resectable Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Should Vein Abutment Matter? J Natl Compr Canc Netw. 2026;24(2):27-33. doi:10.6004/jnccn.2025.7097.
38. Pancreatic Cancer — Cancer Stat Facts [Internet]. [citado 2026]. Disponible en: https://seer.cancer.gov/statfacts/html/pancreas.html.
39. Dale W, Klepin HD, Williams GR, Alibhai SMH, Bergerot C, Brintzenhofeszoc K, et al. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Systemic Cancer Therapy: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol. 2023;41(26):4293-312. doi:10.1200/JCO.23.00933.
40. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Older Adult Oncology. 1.2024. 2024;1.2024.
41. Wildiers H, Heeren P, Puts M, Topinkova E, Janssen-Heijnen MLG, Extermann M, et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2014;32(24):2595-603. doi:10.1200/JCO.2013.54.8347.
42. Augustin T, Burstein MD, Schneider EB, Morris-Stiff G, Wey J, Chalikonda S, et al. Frailty predicts risk of life-threatening complications and mortality after pancreatic resections. Surgery. 2016;160(4):987-96. doi:10.1016/j.surg.2016.07.010.
43. Orlandi E, Vecchia S, Anselmi E, Toscani I, Guasconi M, Perrone G, et al. Neoadjuvant Treatment in Localized Pancreatic Cancer of the Elderly: A Systematic Review of the Current Literature. Cancers. 2025;17(5):747. doi:10.3390/cancers17050747.
44. Oba A, Wu YHA, Lieu CH, Meguid C, Colborn KL, Beaty L, et al. Outcome of neoadjuvant treatment for pancreatic cancer in elderly patients: comparative, observational cohort study. Br J Surg. 2021;108(8):976-82. doi:10.1093/bjs/znab092.
45. Rieser CJ, Zenati M, Narayanan S, Bahary N, Lee KK, Paniccia A, et al. Optimal Management of Resectable Pancreatic Head Cancer in the Elderly Patient: Does Neoadjuvant Therapy Offer a Survival Benefit? Ann Surg Oncol. 2021;28(11):6264-72. doi:10.1245/s10434-021-09822-1.
46. Hall DE, Arya S, Schmid KK, Blaser C, Carlson MA, Bailey TL, et al. Development and Initial Validation of the Risk Analysis Index for Measuring Frailty in Surgical Populations. JAMA Surg. 2017;152(2):175-82. doi:10.1001/jamasurg.2016.4202.

Enfermedad de resecabilidad limítrofe

Tratamiento sistémico

Neoadyuvancia

A diferencia de otros tumores digestivos, el adenocarcinoma ductal de páncreas presenta un comportamiento biológico agresivo, con una alta propensión a la diseminación sistémica temprana, incluso en estadios clínicamente localizados. En el marco de la estrategia actual de tratamiento, la categoría de enfermedad *borderline* resecable ocupa un lugar central por su complejidad anatómica y biológica. A diferencia de la enfermedad claramente resecable –en la cual la cirugía primaria seguida de tratamiento adyuvante constituye el estándar–, en la enfermedad *borderline* el riesgo elevado de resección R1 y de recaída temprana ha impulsado la adopción de estrategias neoadyuvantes como abordaje inicial[1]. El estudio PREOPANC1[2], que incluyó pacientes con enfermedad resecable y marginalmente resecable, refleja de manera fiel la complejidad del escenario clínico real. En el análisis con seguimiento prolongado del estudio, la supervivencia global a 5 años en la población por intención de tratar en el brazo de cirugía seguida de quimioterapia fue de 6,5%. Estos datos ponen en evidencia que, aun con estrategias multimodales, la probabilidad de curación a largo plazo sigue siendo limitada en esta enfermedad y que la principal causa de fracaso terapéutico continúa siendo la recaída sistémica temprana. Esto sugiere la presencia de enfermedad micrometastásica no detectable al momento del diagnóstico inicial, aun en ausencia de hallazgos radiológicos de metástasis.

Desde el punto de vista anatómico, en la enfermedad *borderline* existe cierto grado de contacto tumoral con estructuras vasculares mayores, particularmente la arteria mesentérica superior, el tronco celíaco y el eje portal-mesentérico. Este compromiso vascular limitado, potencialmente reconstruible, implica un mayor riesgo técnico y oncológico si se procede directamente a la resección quirúrgica[2]. La administración de tratamiento neoadyuvante se ha asociado con una mayor probabilidad de resecciones con márgenes negativos (R0), una menor carga tumoral en el espécimen quirúrgico y una reducción en la incidencia de compromiso ganglionar patológico sin aumentar las complicaciones posoperatorias. Incluso en algunos casos, la respuesta al tratamiento reduce el tamaño tumoral facilitando las resecciones vasculares planificadas en escenarios seleccionados, particularmente en pacientes con enfermedad marginalmente resecable.

El fundamento fisiopatológico de la estrategia neoadyuvante radica en la alta probabilidad de enfermedad micrometastásica presente desde etapas tempranas del adenocarcinoma ductal pancreático. Tal como se señaló en el apartado de adyuvancia, la elevada tasa de recurrencia sistémica observada incluso tras resecciones R0 sustenta la necesidad de tratamiento sistémico temprano[3]. En la enfermedad *borderline*, esta lógica adquiere aún mayor relevancia, dado que el tratamiento preoperatorio permite actuar tempranamente sobre la enfermedad sistémica y evaluar la biología tumoral antes de indicar una cirugía mayor.

Otro principio central de la neoadyuvancia es la selección biológica. Los pacientes que progresan durante el tratamiento sistémico preoperatorio probablemente presenten enfermedad agresiva con escasa probabilidad de beneficio quirúrgico. De este modo, la neoadyuvancia evita cirugías no beneficiosas en un subgrupo de pacientes con mal pronóstico intrínseco[4]. Esta estrategia se alinea con el concepto de tratamiento multimodal personalizado, donde la cirugía deja de ser el primer paso universal para convertirse en parte de una secuencia terapéutica adaptada al comportamiento tumoral.

Indicaciones de neoadyuvancia

La resecabilidad debe entenderse como un concepto dinámico que integra criterios anatómicos, biológicos y clínicos, permitiendo identificar subgrupos de pacientes anatómicamente resecables, pero con alto riesgo de recaída sistémica temprana, en quienes una estrategia neoadyuvante puede estar justificada.

Desde el punto de vista anatómico, la tomografía computarizada y la resonancia con protocolo pancreático continúan siendo los métodos de referencia para la estadificación inicial y la evaluación de la resecabilidad técnica. Los criterios anatómicos de resecabilidad, irresecabilidad o enfermedad *borderline* ya fueron descriptos previamente en el apartado de diagnóstico. El análisis anatómico constituye un requisito indispensable, pero no suficiente, para definir la conducta terapéutica inicial.

La incorporación de criterios biológicos responde a la necesidad de identificar tumores con comportamiento agresivo, aun cuando la anatomía sea favorable. En este sentido, el marcador sérico CA 19-9 ocupa un papel central. Los valores elevados de CA 19-9 al diagnóstico, particularmente cuando persisten tras

una adecuada desobstrucción biliar, se asocian de manera consistente con mayor carga tumoral, mayor riesgo de enfermedad metastásica oculta y peor pronóstico. Si bien no existe un punto de corte universalmente validado que redefina por sí solo la resecabilidad, distintos consensos internacionales y ensayos clínicos han utilizado valores de CA 19-9 ≥ 500 U/mL como un umbral práctico para identificar pacientes con alto riesgo biológico. En este contexto, un CA 19-9 marcadamente elevado no convierte al tumor en irresecable desde el punto de vista técnico, pero sí justifica considerar una estrategia neoadyuvante incluso en tumores anatómicamente resecables.

Junto al CA 19-9, las guías NCCN destacan la importancia de determinados factores clínicos.

La pérdida de peso significativa atribuible al tumor y la presencia de dolor tumoral importante al momento del diagnóstico son considerados indicadores indirectos de agresividad biológica y se asocian a peores resultados oncológicos. De manera similar, la presencia de adenopatías regionales sospechosas en los estudios por imágenes, aun sin confirmación histológica, y la identificación de hallazgos radiológicos dudosos, particularmente a nivel hepático, incrementan la probabilidad de enfermedad sistémica subclínica. El componente clínico de la resecabilidad incluye además la evaluación integral del paciente, considerando el estado funcional, la fragilidad, las comorbilidades y el estado nutricional. Estos factores no modifican la resecabilidad anatómica, pero condicionan de manera decisiva la posibilidad real de implementar una estrategia multimodal.

El estudio PREOPANC (citado ut supra) representa el primer ensayo clínico aleatorizado fase III que evaluó de manera prospectiva el impacto de una estrategia neoadyuvante en pacientes con adenocarcinoma ductal de páncreas potencialmente resecable. Diseñado y conducido por el grupo holandés, este estudio incluyó una población mixta de pacientes con tumores resecables y marginalmente resecables, reflejando un escenario clínico frecuente en la práctica real y aportando una visión amplia sobre el valor del tratamiento preoperatorio. Se aleatorizaron 246 pacientes a recibir quimiorradioterapia neoadyuvante basada en gemcitabina seguida de cirugía y luego cuatro ciclos de gemcitabina adyuvante, o bien a cirugía de inicio seguida de seis ciclos de gemcitabina adyuvante. El componente radioterápico consistió en radioterapia hipofraccionada concurrente con gemcitabina. Es importante subrayar que el estudio fue concebido en la era de la gemcitabina, por lo que no evalúa esquemas sistémicos modernos, sino que explora el concepto de adelantar el tratamiento oncológico al período preoperatorio. Con un seguimiento prolongado, cercano a los cinco años, PREOPANC demostró que la estrategia neoadyuvante se asoció con una mejoría significativa en la supervivencia global en el análisis por intención de tratar, con un *hazard ratio* de 0,73. Si bien la diferencia en la mediana de supervivencia global entre ambos brazos fue modesta, el hallazgo más relevante fue la divergencia en las curvas de supervivencia a largo plazo. En el análisis extendido, la supervivencia global a cinco años fue del 20,5% en el brazo neoadyuvante frente al 6,5% en el brazo de cirugía de inicio, lo que sugiere un impacto real sobre la proporción de pacientes que alcanzan supervivencias prolongadas. Desglosados los subgrupos, el beneficio se vio solo en los marginalmente resecables y no en los resecables, constituyendo el primer estudio que aportó evidencia prospectiva para validar la neoadyuvancia en ese subgrupo. Desde el punto de vista quirúrgico y patológico, PREOPANC aporta evidencia: la tasa de resección con márgenes negativos (R0) fue significativamente mayor en el grupo tratado con neoadyuvancia, alcanzando aproximadamente el 72%, en comparación con el 43% observado en el grupo control. Asimismo, el tratamiento preoperatorio se asoció con una reducción significativa de factores histopatológicos adversos, incluyendo menor compromiso ganglionar, menor invasión perineural y menor invasión vascular, hallazgos consistentes con un efecto de achicamiento tumoral. Estos resultados se tradujeron además en un mejor control locorregional, con un intervalo libre de recurrencia locorregional claramente superior en la rama experimental.

El punto crítico del estudio es que mezcla la población de pacientes resecables con pacientes que presentan enfermedad *borderline* y que el esquema terapéutico utilizado no refleja los estándares actuales de quimioterapia sistémica.

Luego se desarrolló el PREOPANC2[4]. En este ensayo se aleatorizaron aproximadamente 375 pacientes con tumores resecables y marginalmente resecables a recibir FOLFIRINOX neoadyuvante (ocho ciclos preoperatorios) versus la estrategia gemcitabina + radioterapia hipofraccionada (36 Gy en 15 fracciones) como tratamiento neoadyuvante, con el esquema "holandés" (y, en esa rama, con adyuvancia posterior). Los resultados muestran que no hubo diferencias significativas en supervivencia global entre los grupos. La mediana de OS fue de 21,9 meses en el grupo FOLFIRINOX versus 21,3 meses en el grupo gemcitabina-RT, con HR 0,87 (IC 95%_ 0,68-1,12; p=0,28). En los *endpoints* quirúrgicos (criterios de valoración), las diferencias tampoco fueron significativas. La tasa de resección fue similar (77% con FOLFIRINOX vs. 75% con gemcitabina-RT; p=0,69) y la tasa de resección R0 también fue comparable (61% vs 67%, respectivamente; p=0,28). En seguridad, los eventos adversos serios fueron .semejantes (49% vs. 43%; p=0,26).

El estudio ESPAC-5[5] es un estudio prospectivo aleatorizado, multicéntrico que compara 4 ramas de tratamiento en pacientes con enfermedad *borderline*.

La primera rama incluyó cirugía seguida de adyuvancia con gemcitabina, la segunda rama FOLFIRINOX neoadyuvante seguido de cirugía, la tercera gemcitabina con capecitabina neoadyuvante seguidas de cirugía y la cuarta quimiorradioterapia (radioterapia con capecitabina) seguida de cirugía. Las variables para analizar fueron la sobrevida al año, las resecciones R0 y la cantidad de ganglios positivos resecados. La sobrevida fue significativamente mayor en todos los grupos de neoadyuvancia cuando se los comparó con la rama de cirugía *upfront* (directa) seguida de adyuvancia (39% vs. 76% al año). La cantidad de ganglios positivos fue 90% en la rama de cirugía *upfront* y 56% en las 3 de neoadyuvancia. Y las resecciones R0 fueron 14% y 23%, respectivamente. Este estudio no deja duda de que la neoadyuvancia tiene claros beneficios en la enfermedad *borderline*. Una crítica al ensayo sería que el esquema de adyuvancia utilizado en la rama de cirugía *upfront* fue gemcitabina monodroga, la cual tiene una eficacia inferior al mFOLFIRINOX o a la combinación de gemcitacina con capecitabina (como evidenció el ESPAC-4), que fueron los esquemas de neoadyuvancia utilizados en las otras 2 ramas del estudio. De todas formas, no deja dudas del beneficio de la terapia neoadyuvante en este grupo de pacientes.

El estudio CASSANDRA (PACT-21)[6] se trata de un ensayo aleatorizado fase III, multicéntrico, conducido en 17 hospitales académicos italianos, que compara de manera directa dos estrategias sistémicas intensivas preoperatorias: PAXG (cisplatino, nab-paclitaxel, capecitabina y gemcitabina) versus mFOLFIRINOX. El estudio utilizó un diseño factorial 2×2, en el cual los pacientes fueron inicialmente aleatorizados a recibir uno de los dos esquemas de quimioterapia durante cuatro meses antes de la cirugía, y posteriormente sometidos a una segunda aleatorización para definir el momento de administración de dos meses adicionales de quimioterapia (preoperatoria o posoperatoria). Se incluyeron 260 pacientes, con una población relativamente joven (mediana de edad 63-65 años) y buen estado funcional, lo que debe ser considerado al interpretar la aplicabilidad de los resultados. En el análisis correspondiente a la primera aleatorización, PAXG demostró una mejoría significativa en la supervivencia libre de eventos (EFS) en comparación con mFOLFIRINOX. La mediana de EFS fue de 16,0 meses con PAXG frente a 10,2 meses con mFOLFIRINOX, con un *hazard ratio* de 0,63 (p=0,0018). A tres años, la EFS fue del 30% en el brazo PAXG versus 14% en el brazo mFOLFIRINOX. Estos resultados se acompañaron de señales biológicas y patológicas concordantes, incluyendo mayores tasas de control de la enfermedad (98% vs. 91%), reducción del CA 19-9 > 50% (88% vs. 64%) y achicamiento patológico a estadios < II (35% vs. 23%). Desde el punto de vista quirúrgico, si bien el brazo PAXG mostró una tasa de resección numéricamente mayor (75% vs. 67%), esta diferencia no alcanzó significación estadística.

Un aspecto central para la interpretación crítica de CASSANDRA es el *endpoint* primario elegido. La EFS, si bien relevante en el contexto neoadyuvante, no sustituye a la supervivencia global, que continúa siendo el desenlace clínicamente más significativo. En CASSANDRA, los datos de supervivencia global permanecen inmaduros, con un seguimiento mediano de aproximadamente 24 meses, insuficiente para establecer conclusiones definitivas en una enfermedad donde las curvas de supervivencia pueden converger con el tiempo.

Esquemas de quimioterapia neoadyuvante

La quimioterapia constituye el eje terapéutico principal en la enfermedad *borderline*. El esquema FOLFIRINOX, particularmente en su versión modificada (mFOLFIRINOX), ha mostrado tasas relevantes de respuesta objetiva y de resección R0 en múltiples series prospectivas y retrospectivas. Su mayor intensidad terapéutica se asocia a un incremento de toxicidad, lo que exige una cuidadosa selección de pacientes con buen estado funcional y adecuada recuperación nutricional. En individuos biológicamente aptos, este régimen se ha consolidado como una de las estrategias más utilizadas en el escenario *borderline*[7].

Por su parte, los esquemas basados en gemcitabina, incluyendo la combinación con nab-paclitaxel, representan una alternativa válida, especialmente en pacientes con comorbilidades o mayor fragilidad[8]. Estos esquemas ofrecen un perfil de tolerabilidad más favorable, aunque con tasas de respuesta potencialmente inferiores en comparación con FOLFIRINOX.

Como se mencionó previamente, uno de los objetivos primordiales de la quimioterapia neoadyuvante es incrementar la tasa de resección R0. Diversos estudios han informado que el tratamiento sistémico previo a la cirugía se asocia a mayor proporción de márgenes negativos y a una reducción en la afectación microscópica vascular[9]. Esta mejora en el control locorregional se traduce en mejores resultados oncológicos en series seleccionadas.

Además, una quimioterapia preoperatoria exitosa se asocia a una caída significativa del marcador CA 19-9. Esta disminución durante el tratamiento se ha correlacionado con mayor probabilidad de resección y mejor pronóstico en distintas cohortes[10]. Aunque no constituye un criterio aislado de decisión, su evolución aporta información complementaria para la planificación terapéutica.

La duración óptima del tratamiento neoadyuvante no se encuentra estandarizada. En la práctica, suele administrarse un número determinado de ciclos seguido de revaluación radiológica. La ausencia de progresión a distancia, la estabilidad o reducción del compromiso vascular y el mantenimiento de un adecuado

estado funcional son criterios habituales para avanzar a la resección quirúrgica[3].

En comparación con la estrategia de cirugía primaria seguida de adyuvancia desarrollada en el apartado anterior–, la neoadyuvancia presenta la ventaja de garantizar que prácticamente todos los pacientes reciban tratamiento sistémico, evitando la pérdida de oportunidad terapéutica que ocurre cuando complicaciones posoperatorias impiden iniciar quimioterapia adyuvante[3]. Esta diferencia estratégica constituye uno de los argumentos más sólidos a favor del abordaje preoperatorio en enfermedad *borderline*.

Radioterapia

En la enfermedad *borderline* resecable, la radioterapia neoadyuvante ha sido incorporada como estrategia complementaria a la quimioterapia sistémica con el objetivo de optimizar el control locorregional y aumentar la probabilidad de resección con márgenes negativos[7]. A diferencia del escenario adyuvante donde su impacto en supervivencia global permanece controvertido–, en el contexto preoperatorio su indicación se basaría en mejorar la esterilización tumoral perivascular y reducir el riesgo de persistencia microscópica en zonas de contacto vascular.

El fundamento biológico de su utilización radica en que el adenocarcinoma ductal pancreático *borderline* presenta, por definición, compromiso o contacto significativo con estructuras vasculares mayores. La radioterapia, administrada luego de un período inicial de quimioterapia sistémica, permitiría intensificar el tratamiento sobre el tumor primario en pacientes que no han desarrollado progresión a distancia, seleccionando así una población con enfermedad potencialmente controlable[4].

Diversas estrategias han sido evaluadas en este escenario, incluyendo quimiorradioterapia convencional y esquemas con técnicas modernas de mayor precisión. La evolución tecnológica ha permitido una mejor conformación del volumen irradiado y una reducción de la exposición a órganos críticos adyacentes, lo que mejora el perfil de tolerabilidad sin comprometer la dosis efectiva administrada al tumor[8]. Esta optimización técnica resulta particularmente relevante en una región anatómica compleja como el páncreas, rodeada de estructuras radiosensibles.

Uno de los principales objetivos de la radioterapia neoadyuvante es mejorar la tasa de resección R0. Algunos estudios incluidos en el material fuente han sugerido que la incorporación de radioterapia tras quimioterapia puede asociarse a una mayor proporción de márgenes negativos, especialmente en tumores con contacto arterial o venoso significativo[9]. Si bien estos datos provienen en su mayoría de series no aleatorizadas, refuerzan el concepto de intensificación locorregional en pacientes seleccionados.

La secuencia terapéutica más frecuente consiste en administrar quimioterapia sistémica inicial y, en ausencia de progresión, completar el tratamiento con radioterapia antes de la cirugía[6]. Este esquema prioriza el control sistémico temprano –coherente con la biología predominantemente metastásica del adenocarcinoma de páncreas–y reserva la intensificación local para aquellos pacientes que demuestran estabilidad o respuesta tumoral. De este modo, la radioterapia se integra dentro de una estrategia multimodal escalonada.

No obstante, la evidencia disponible no permite establecer una indicación universal de radioterapia neoadyuvante en todos los casos de enfermedad *borderline*. La heterogeneidad metodológica de los estudios y la ausencia de ensayos aleatorizados definitivos que comparen quimioterapia sola versus quimiorradioterapia limitan la fortaleza de las recomendaciones[10]. En consecuencia, su utilización debe individualizarse y discutirse en el ámbito de un comité multidisciplinario.

En términos prácticos, la radioterapia neoadyuvante puede considerarse especialmente en pacientes con alto riesgo de margen positivo, persistencia de contacto vascular luego de la quimioterapia o características anatómicas que anticipen una resección técnicamente exigente[9]. Su indicación debe equilibrar el potencial beneficio en control locorregional con el riesgo de toxicidad y el impacto sobre el cronograma quirúrgico.

En conjunto, la radioterapia en la enfermedad *borderline* no reemplaza el papel central de la quimioterapia sistémica, sino que actúa como herramienta complementaria dentro de una estrategia multimodal orientada a maximizar la probabilidad de resección completa y seleccionar pacientes con enfermedad biológicamente favorable. Su implementación requiere criterios estrictos de selección y una planificación interdisciplinaria cuidadosa[4].

Tratamiento quirúrgico posterior a neoadyuvancia

La definición de tumor *borderline* ya fue realizada en el apartado de diagnóstico y de terapia neoadyuvante (véase sección 1.b.i). Sin embargo, vamos a recordar brevemente el concepto anatómico de enfermedad *borderline*.

Existen diferentes definiciones en relación con los tumores de resecabilidad limítrofe o "Borderlines". Mientras para la Sociedad Internacional de Cirugía Hepato-Bilio-Pancreática (IHPBA) es el simple contacto con cualquier estructura vascular, que para lograr un margen no comprometido (R0) requiere ser resecada con la pieza[11], para la Red Nacional Integral del Cáncer de los Estados Unidos (NCCN), los tumores *borderline*

se dividen en *borderline* venoso y arterial. Como se mencionó previamente, se considera *borderline* venoso cuando el tumor invade la vena porta o la vena mesentérica superior más de 180º o las ocluye por encima del nivel del duodeno, donde aún tiene un calibre suficiente para poder realizar una resección y anastomosis vascular. Y *borderline* arterial, cuando el tumor contacta en menos de 180º y no deforma ni estenosa la arteria mesentérica superior o la arteria hepática[12]. Para compromisos venosos o arteriales superiores a estos se reserva la condición de localmente avanzados.

De acuerdo con lo descripto previamente, el tratamiento de los tumores *borderline* implica realizar neoadyuvancia. Sin embargo, hay algunas situaciones en que ciertos tumores *borderline* venosospodrían beneficiarse con cirugía sin neoadyuvancia. Para muchos oncólogos, los esquemas multiagentes no son aplicables a pacientes añosos de más de 70 a 75 años, por toxicidad medicamentosa. Los esquemas de segunda o tercera línea no van a lograr que el paciente tenga chance de cirugía.

Otra situación que ocurre en la Argentina es la heterogeneidad de los diferentes accesos al sistema de salud. Esto puede modificar significativamente los tiempos de implementación de un plan terapéutico. La disponibilidad y el tiempo de autorización de una biopsia por vía ecoendoscópica o incluso percutánea, el tiempo de demora del resultado histopatológico, los falsos negativos con la necesidad subsiguiente de repetir el proceso, la colocación de dispositivos vasculares para el suministro de los agentes quimioterápicos, las dificultades administrativas para la aprobación de los fármacos requeridos, sus costos, o la mera falta de medicación suelen ser situaciones habituales que se extienden, en algunos casos, hasta la pérdida de la oportunidad terapéutica de nuestros pacientes. Si el paciente tiene un tumor *borderline* venoso, probablemente sea la mejor opción la cirugía y luego completar con esquemas adyuvantes.

Un cirujano argentino a la hora de decidir si indicar un tratamiento neoadyuvante a un paciente con un cáncer de páncreas *borderline*, u ofrecer una cirugía de inicio, debe conocer no solo las recomendaciones de las guías internacionales, sino también las herramientas y opciones con las que cuenta en su práctica asistencial y adecuarlas a cada caso.

Borderline *venoso*

Las venas comúnmente afectadas son la mesentérica superior, su confluencia con la vena esplénica, y la porta. Dependiendo de la altura del compromiso, se decidirá el tipo de resección venosa necesaria (portal, mesentérica, o del confluente, con reimplante de la vena esplénica o sin él), y dependiendo de la extensión de esta, la posibilidad de realizar una resección parcial (lateral, con o sin utilización de un parche o injerto), o segmentaria con interposición de prótesis o injerto o sin ella.

El ISGPS (International Study Group of Pancreatic Surgery) propone la siguiente clasificación de resecciones venosas: Tipo 1, resección parcial con cierre directo (venorrafia). Tipo 2: resección parcial con utilización de parche; Tipo 3: resección segmentaria con anastomosis venosa primaria término-terminal y Tipo 4, resección segmentaria con interposición de injerto (requiere al menos 2 suturas)[13].

En los tumores *borderline* venosos, la resección venosa debe ser el último paso de la resección. Se debe disecar la vena mesentérica superior lo más cerca posible del tumor y lo mismo la vena porta suprapancreática. Se debe traccionar hacia arriba la cabeza del páncreas y separar la arteria mesentérica superior. De esa forma, el último paso de la etapa resectiva es la resección venosa.

Cuando hay tumor que ocluye completamente la vena porta, el túnel retropancreático no puede realizarse sobre la vena mesentérica superior y se debe realizar más a la izquierda. Esta disección lateral a la vena porta permite realizar la sección del páncreas y sacar en bloque el sector infiltrado por el tumor (Fig. 1).

Una vez extraída la pieza quirúrgica, se debe restablecer el flujo portal. La forma de realizarlo va a depender de la extensión de vena porta/vena mesentérica superior resecada. Si es posible, siempre es recomendable la anastomosis venosa término-terminal ya que esto reduce las chances de trombosis portal posoperatoria (Fig. 2). Para ayudar a que los cabos venosos puedan anastomosarse sin necesidad de colocar una prótesis vascular, se pueden cortar los ligamentos de fijación del hígado para descenderlo y de esta forma acercar el cabo distal de la vena porta hacia abajo. Por otra parte, se puede realizar la maniobra de Cattell-

■ **FIGURA 1**



Tumor que invade la vena porta. Sección del páncreas a la izquierda de la vena porta. Flecha negra: vena porta. Cabeza de flecha blanca: vena esplénica. Flecha blanca: vena mesentérica superior Cabeza de flecha negra: cabeza de páncreas con tumor

Braasch. Esta consiste en el despegamiento de derecha a izquierda mediante la sección del peritoneo parietocólico derecho, seguido de la liberación del ángulo ileocecal y de la sección de la hoja peritoneal izquierda de la raíz del mesenterio. Así quedan elevados el colon derecho y el intestino delgado, junto con los vasos mesentéricos superiores. Al acercar ambos cabos venosos se puede confeccionar la anastomosis término-terminal con sutura continua de Prolene 5-0® (véase Fig. 2), teniendo en cuenta el uso del factor de crecimiento en el extremo de la sutura vascular para compensar la diferencia de calibres.

Muchas veces la resección portal implica la resección de la confluencia entre la vena esplénica y la vena mesentérica superior. En esos casos se liga la vena esplénica, pudiendo o no resinsertarla. En nuestra experiencia no tuvimos complicaciones relacionadas con la ligadura de la vena esplénica sin reinserción.

En casos donde los cabos no logran aproximarse, una interposición con un injerto es la única alternativa. Los posibles injertos pueden ser: el injerto venoso autólogo (vena renal izquierda, vena safena o vena yugular interna)[14], el ligamento falciforme[15], el peritoneo parietal[16]. injertos cadavéricos criopreservados, o prótesis sintéticas (PTFE)[17]. Nuestra preferencia es una prótesis de politetrafluoroetileno (PTFE) que puede ser o no anillada (Fig. 3). Cuando se coloca la prótesis, se realiza primero la anastomosis con la vena mesentérica superior y luego con la vena porta.

En algunas situaciones, la resección venosa puede ser lateral pero extensa. En esas situaciones el surget para arreglar el defecto puede ocasionar que el calibre de vena remanente sea muy pequeño y quede la vena en forma de reloj de arena. Este cambio abrupto de calibre puede predisponer a la trombosis venosa distal. En tales situaciones se puede realizar una resección y anastomosis término-terminal (como se describió antes) o bien de puede colocar un parche de pericardio bovino, de peritoneo o un parche con prótesis vascular (Fig. 4). Para colocar el parche se debe medir el defecto, cortar la prótesis o parche de peritoneo o de pericardio bovino y realizar un surget contínuo con polipropileno 5-0. La ventaja del parche es que evita la resección venosa, evita la sección de la vena esplénica permitiendo conservar la anatomía vascular del eje mensentérico- portal intacta.

En tumores ubicados en cuerpo e istmo de páncreas, la invasión de la vena esplénica comprometiendo la entrada en la vena porta se considera tumor *borderline*. En estos casos se puede indicar la resección lateral izquierda de la vena porta, que puede ser realizada por vía convencional o laparoscópica (Fig. 5). La indicación de neoadyuvancia en estos casos se debe supeditar a cada paciente en particular.

El abordaje mínimamente invasivo para las resecciones vasculares se encuentra en desarrollo en todo el mundo. Autores como Michael Kendrick publi-

■ FIGURA 2



Anastomosis término-terminal entre vena porta y vena mesentérica superior. Flecha negra: vena porta. Flecha blanca: vena mesentérica superior

■ FIGURA 3



Prótesis vascular anillada entre vena mesentérica superior y vena porta. Flecha blanca: vena porta. Flecha negra: vena mesentérica superior. Cabeza de flecha blanca: vena esplénica ligada.

■ FIGURA 4



Parche de vena mesentérica superior con prótesis. Flecha blanca: vena porta. Cabeza de flecha negra: vena esplénica. Flecha negra: parche de pericardio bovino

caron su experiencia personal demostrando beneficios clínicos con el abordaje laparoscópico.

Las resecciones venosas, ya sea término-terminales o con prótesis vascular, requieren antiagregación posoperatoria inmediata. Se realiza un ecodóppler portal para corroborar la permeabilidad de la anastomosis o de la vena porta.

La extensión del compromiso venoso es un factor pronóstico negativo cuando el compromiso es mayor de 2 cm y de 3 cm[18,19].

EL ISGPS recomienda que estas resecciones se realicen en centros de alto volumen y por equipos quirúrgicos experimentados y multidisciplinarios. Existen múltiples publicaciones que demuestran que una resección venosa realizada por un cirujano entrenado no aumenta la mortalidad posoperatoria, aunque presentan mayores tasas de trombosis venosa, sepsis, transfusiones y tiempo de internación, según un trabajo multicéntrico del año 2017[20].

En un estudio de cohorte nacional del Dutch Group, con más de 1300 pacientes en los Países Bajos, V. Groen publica una tasa superior de complicaciones mayores y trombóticas, y una peor supervivencia en aquellos pacientes sometidos a una resección segmentaria con interposición de injerto o sin ella (tipo 3 o 4, según la clasificación de la ISGPS[13] de la vena mesentérica superior o porta comparativamente con el grupo de pacientes con resecciones parciales (tipos 1 y 2) o sin resecciones venosas[21].

Los pacientes con tumores *borderline* venosos se benefician del tratamiento neoadyuvante. Esto se demuestra en la menor tasa de R1 asociada a las resecciones venosas en aquellos pacientes con tratamiento neoadyuvante que en aquellos que recibieron cirugía directamente (*upfront* surgery)[22]. Asimismo, los pacientes cuya resección venosa no fue programada, y deriva de una necesidad por hallazgo intraoperatorio, tienen mayor riesgo de un margen R1[14]. Otro trabajo multicéntrico que incluyó 1192 pacientes consecutivos con tumores resecables o *borderline*s resecables, sometidos a duodenopancreatectomía cefálica con resección de vena mesentérica superior y porta, demostró que no recibir quimioterapia neoadyuvante era un factor predictivo negativo independiente para la supervivencia a 5 años[23]. En las guías francesas de resecciones vasculares en cáncer de páncreas publicadas en 2020 también se recomienda la realización de quimioterapia neoadyuvante en pacientes con una resección venosa programada[24].

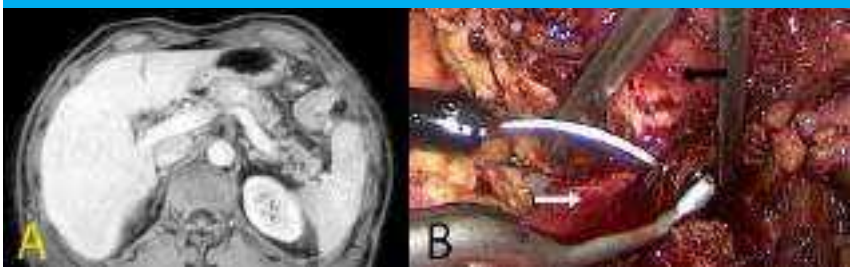
Borderline arterial

Todos los pacientes con enfermedad *borderline* arterial tienen indicación de neoadyuvancia. Cuando se sospecha el compromiso arterial por imágenes o se confirma durante la exploración quirúrgica, la resección arterial durante una duodenopancreatectomía cefálica no se encuentra recomendada debido a su elevado índice de R1/R2, a su elevada morbimortalidad y sus pocos beneficios en sobrevida. Si se realiza cirugía directa (*upfront surgery)* sin neoadyuvancia cuando el tumor contacta alguna estructura arterial, la resección siempre va a ser incompleta. Diferente es la situación cuando el paciente realizó tratamiento quimioterápico neoadyuvante. Para la revaluación posterior a neoadyuvancia se utilizan los métodos por imágenes (TC o RM con contraste intravenoso), los dosajes de marcadores tumorales (CA 19-9 y CEA) y la tomografia por emision de positrones (el PET Scan). Una buena respuesta a la quimioterapia se considera cuando el marcador tumoral se reduce al menos el 50% del valor inicial. Lo mismo sucede en la PET, donde no deben surgir nuevas lesiones y la actividad metabólica de la lesión (medida en unidades SUV) se debe reducir también a más de la mitad de los valores prequimioterapia. En cuanto a las imágenes de TC o RM, la evaluación no es fácil. Un porcentaje pequeño de pacientes logra reducir el tamaño tumoral. Sin embargo, una buena respuesta a la neoadyuvancia es que la enfermedad no progrese en tamaño ni en diseminación. En lo que respecta al contacto arterial, luego de la neoadyuvancia, es difícil determinar si la imagen corresponde a tumor activo o a fibrosis. Ante una buena respuesta sistémica, la exploración quirúrgica se encuentra indicada. En esos casos se deben realizar múltiples biopsias del tejido periarterial para determinar si dicho tejido corresponde a tumor activo o a fibrosis (Fig. 6).

En el ejemplo previo se pudo completar la duodenopancreatectomía cefálica porque le tejido periarterial era fibrosis y no tumor activo.

Frente a un paciente que ya realizó neoadyuvancia en forma exitosa y presenta en las imágenes

■ **FIGURA 5**



A. Resonancia magnética donde se observa tumor de cuerpo con invasión de la confluencia esplenoportal. B. "Clamp" en vena porta para realizar la resección lateral de la vena en la inserción de la vena esplénica. Flecha blanca: vena porta seccionada. Flecha negra: tumor

■ **FIGURA 6**



Tomografía posterior a neoadyuvancia donde se evidencia contacto periarterial. A la derecha se observa imagen intraoperatoria donde se biopsia el tejido periarterial

tumor en contacto con estructuras arteriales, existen dos opciones terapéuticas. La primera opción es la resección arterial y la segunda es una técnica recientemente descripta que es el *divestment* arterial.

Las resecciones arteriales en cáncer de páncreas están reservadas para pacientes muy seleccionados, con una muy buena respuesta sistémica a la quimioterapia neoadyuvante. Las resecciones arteriales incluyen la resección del tronco celíaco, la arteria hepática o la arteria mesentérica superior[25,26].

Mientras que las resecciones venosas son de rutina en centros de alto volumen, las resecciones arteriales generan cierta controversia debido a la morbimortalidad perioperatoria y a la complejidad técnica. En el metanálisis publicado por Mollberg[27] que analiza 11 estudios, los resultados perioperatorios mostraron resultados poco alentadores para las resecciones arteriales. El tiempo operatorio tuvo un rango entre 210 y 690 minutos[28], significativamente superior al de las duodenopancreatectomía cefálicas sin resección arterial. Por otra parte, la pérdida de sangre intraoperatoria osciló entre 300 mL y 4500 mL[27,29]. La diferencia también fue significativa cuando se la compara con la pérdida de sangre intraoperatoria en una duodenopancreatectomía cefálica con resección arterial. Los días de internación también se vieron afectados en los pacientes con resecciones arteriales, pues fueron significativamente mayores.

La morbilidad, incluyendo 14 estudios y 201 pacientes, osciló entre el 16 y el 100% (media 53%). Las complicaciones fueron sangrados, trombosis vascular y complicaciones isquémicas del hígado y el estómago. La morbilidad fue significativamente mayor. Además, el porcentaje de reoperación llegó al 70%. El resultado de este metanálisis mostró que la duodenopancreatectomía cefálica con resección arterial tiene una mortalidad 5 veces mayor que la duodenopancreatectomía cefálica sin resección arterial[27]. En el metanálisis publicado por Malczak, la mortalidad fue 4 veces mayor[29].

En el metanálisis más recientemente publicado por Noel[26], los resultados son más alentadores para las resecciones arteriales. Noel sostiene que en los metanálisis anteriormente discutidos[27,29], las complicaciones vasculares eran las que aumentaban la morbimortalidad. Según Noel, la morbilidad en lo que respecta a fístula pancreática, retardo del vaciamiento gástrico, fístula biliar y demás complicaciones no hemorrágicas, no tienen diferencia significativa entre la duodenopancreatectomía cefálica estándar y aquella en la que se reseca arteria. Tampoco observaron diferencias en la pérdida de sangre intraoperatoria y posoperatoria, ni en los días de internación. Solamente informan una mortalidad 3 veces mayor a la resección estándar[26].

Cuando se analizan los resultados oncológicos, la tasa de R0 fue 60% en el metanálisis de Mollberg[27], 68% en el de Noel[26], y 72,8% en el de Malszak[30]. El porcentaje de invasión arterial en el examen anatomopatológico fue de 64% en el informe de Noel[26] y 26,1% en el de Mollberg[27]. En lo que respecta a la sobrevida, el único metanálisis que no encuentra diferencia significativa a 1, 2 y 3 años entre la duodenopancreatectomía cefálica con resección arterial y sin ella, es el estudio de Noel[26]. El resto de los estudios muestra una sobrevida significativamente menor en los pacientes con resecciones arteriales[30].

Con respecto al metanálisis de Noel[26], en opinión de los autores de este Relato, hay que ser cauto en la interpretación de los resultados. La duodenopancreatectomía cefálica con resección de arteria mesentérica superior es una cirugía técnicamente muy demandante que requiere un cirujano con extensa experiencia. Es muy difícil lograr la curva de aprendizaje en la resección arterial, porque muy pocos pacientes con franca invasión de la arteria mesentérica superior van a ser intervenidos quirúrgicamente. Según la experiencia de

Loos (Heidelberg)[31], la mortalidad del procedimiento se redujo en la serie del grupo quirúrgico al 4,8% luego del caso número 186. Una curva de aprendizaje muy larga, riesgosa y con un beneficio dudoso (incluso cuando la cirugía se realiza sin complicaciones) hace que el procedimiento tenga una muy acotada indicación.

El consenso actual es que la resección arterial en duodenopancreatectomía cefálica no debe ser realizada en forma rutinaria. Podría estar justificada en algunos pacientes con biología tumoral favorable, con buena respuesta a la quimioterapia neoadyuvante, en ausencia de metástasis y donde la resección R0 es técnicamente factible[25]. Una evaluación multidisciplinaria en un centro de alto volumen es esencial para mejorar los resultados.

Como se mencionó previamente, la otra opción terapéutica es el divesment arterial. Es una técnica que consiste en la disección y extirpación meticulosa del tejido tumoral del plano adventicio o subadventicio de las arterias viscerales principales (como la arteria mesentérica superior, el tronco celíaco o la arteria hepática) sin seccionar ni reconstruir la arteria (Fig. 7). Las indicaciones para el *divestment* arterial incluyen tumores adyacentes o que envuelven parcialmente arterias principales, donde las imágenes y la evaluación intraoperatoria sugieren la ausencia de invasión transmural verdadera[32]. Técnicamente, el *divestment* periarterial implica una disección muy delicada en el plano entre el tumor y la adventicia arterial, mientras que el *divestment* subadventicial se realiza entre la adventicia y la lámina elástica externa[33]. El riesgo principal de esta técnica es la lesión vascular intraoperatoria y la formación de aneurismas o estenosis en el posoperatorio.

Los datos comparativos indican que el *divestment* arterial se asocia con una menor morbilidad y mortalidad perioperatoria que la resección arterial, a la vez que se logran tasas de resección R0 similares en pacientes adecuadamente seleccionados[31].

Los resultados oncológicos, incluyendo las tasas de resección R0, la recurrencia y la supervivencia global, son comparables entre el *divestment* y la resección en pacientes seleccionados, especialmente cuando se utiliza terapia neoadyuvante[31,34].

La selección de pacientes sigue siendo fundamental. La evaluación multidisciplinaria, la evaluación de la respuesta a la terapia neoadyuvante y la consideración de biomarcadores de metástasis ganglionar son esenciales para optimizar los resultados y minimizar la morbilidad innecesaria.

Si bien el *divestment* arterial ofrece una alternativa con menor morbilidad que la resección arterial en muchos casos, se necesitan ensayos prospectivos que comparen directamente estos enfoques para establecer la equivalencia oncológica definitiva y refinar los criterios de selección[31,33].

Otra situación dentro de las resecciones arteriales es la de los pacientes que presentan tumores de cuerpo de páncreas con invasión del tronco celíaco. Por definición son considerados tumores localmente avanzados y se debe realizar una biopsia confirmatoria y tratamiento sistémico. Sin embargo, una condición anatómica vascular particular permite a estos pacientes una alternativa de resección de rescate que no sucede en otras partes de la glándula. La resección del tronco celíaco en masa con el páncreas fue descripta por Lyon Appleby en contexto de una gastrectomía total por cáncer en 1953. Propone la sección de la arteria hepática común proximal al nacimiento de la arteria gastroduodenal, permitiendo la irrigación arterial hepática por flujo retrógrado por las arcadas anastomóticas entre las ramas pancreático-duodenales provenientes de la arteria mesentérica superior y la arteria gastroduodenal (Fig. 8). Se reseca además la arteria gástrica izquierda junto al tronco celíaco comprometido por el tumor. La irrigación gástrica queda mantenida por la arteria gástrica derecha, la arteria gastroepiploica derecha y las arterias diafragmáticas, y el drenaje venoso gástrico,

■ **FIGURA 7**



Divestment arterial laparoscópico

■ **FIGURA 8**



Cirugía de Appelby. Flecha negra: vena porta. Flecha blanca: Sección de la arteria hepática en el nacimiento del tronco celíaco. Cabeza de flecha blanca: Arteria gastroduodenal. Cabeza de flecha negra: Arteria hepática propia

por los vasos rectos hacia la vena gastroepiploica derecha y venas diafragmáticas.

En una revisión multicéntrica retrospectiva realizada en Japón[35], se compararon los resultados de un grupo de 323 pacientes sometidos a una esplenopancreatectomía por cáncer de páncreas con otro de 72 pacientes con el mismo diagnóstico sometidos a una resección incluyendo el tronco celíaco. El grupo en evaluación presentaba diferencias significativas en cuanto a tamaño tumoral, realización de terapias neoadyuvantes y necesidad de resecciones venosas asociadas, entre otras. Los resultados demostraron una morbilidad quirúrgica mayor, mayor tasa de márgenes comprometidos, menor tiempo libre de enfermedad (9,3 vs. 16,9 meses, P = 0,003) y peor pronóstico oncológico con diferencias estadísticamente significativas tanto en el análisis univariado como en el multivariado. Sin embargo, los pacientes sometidos a la resección del tronco celíaco que realizaron tratamiento adyuvante presentaron mejor supervivencia que aquellos sometidos a una esplenopancreatectomía con un margen R1 y no realizaron adyuvancia (21,9 vs. 16,8 meses, P = 0,024).

Las complicaciones relacionadas con esta cirugía específicamente guardan relación con la isquemia hepática y gástrica, además de las complicaciones habituales de la cirugía del páncreas izquierdo. Algunos autores propusieron la embolización preoperatoria del tronco celíaco para determinar la suficiencia vascular mediante una angiografía esplácnica y el desarrollo de circulación colateral de manera de reducir el riesgo de isquemia posquirúrgico[36].

Otros autores encontraron resultados similares con embolización preoperatoria o sin ella[37]. Por la morbimortalidad posoperatoria y el pronóstico oncológico en los pacientes con compromiso del tronco celíaco, hoy la cirugía de Appleby se considera un abordaje de rescate luego del tratamiento oncológico sistémico.

Resecciones multiviscerales

Las relaciones anatómicas del páncreas izquierdo hacen que el cáncer invada por contigüidad las estructuras, órganos y tejidos vecinos. Las resecciones del estómago, del colon transverso (o su mesocolon), de la tercera y cuarta porción duodenal, del riñón izquierdo o su vasculatura y/o de la glándula suprarrenal izquierda se encuentran indicadas en caso de que exista invasión directa del tumor (Fig. 9). Un punto de discusión actual es –si ante la evidencia radiológica de invasión de órganos vecinos– es necesario realizar neoadyuvancia o realizar la cirugía directamente.

En el año 2003, Strasberg[38] describe una cirugía que denomina RAMPS (Radical Antegrade Modular Pancreato Splenectomy). Es una resección del páncreas y el bazo, que se inicia desde el cuello pancreático (por eso anterógrada) e involucra el tejido linfoganglionar del tronco celíaco y sus ramas, también reseca el tejido periarterial del borde izquierdo de la arteria mesentérica superior y continúa caudalmente sobre la cara anterior de la vena renal izquierda, pudiendo (o no) incluir la glándula suprarrenal izquierda (RAMPS posterior), y finalmente denuda al polo renal superior izquierdo de la fascia de Gerota.

El fundamento de esta cirugía es aumentar la linfadenectomía y reducir la tasa de márgenes comprometidos. Actualmente muchos autores han intentado demostrar los beneficios de esta técnica que es más demandante, requiere mayor tiempo quirúrgico y con mayor morbilidad posoperatoria[39-43].

En el año 2019, Cao y cols.[44] publican un metanálisis que compara en 7 estudios 306 pacientes sometidos a la resección estándar con 168 sometidos a RAMPS, encontrando en el grupo en estudio una mayor supervivencia (HR = 0,65, IC 95%: 0,43-0,99, P=0,046) aunque sin diferencia en el período libre de enfermedad (HR = 0,99, IC 95%: 0,6-1,63, P = 0,956). También el número de ganglios resecados fue mayor (WMD=4,74, IC 95%: 0,36-9,12, P = 0,034; 12 = 74%, P = 0,004), y la tasa de recurrencia menor (RR = 0,8, IC 95%: 0,66-0,98, P = 0,028; I2 = 0,0%, P = 0,445). Llamativamente, el grupo sometido a RAMPS presentó menor pérdida sanguínea, el mismo tiempo operatorio y estadía posoperatoria que la resección estándar. Actualmente es el único metanálisis que demostró mejores resultados con esta técnica.

Un estudio coreano comparativo retrospectivo que utilizó el sistema de análisis "propensity score Match" mostró, en un grupo apareado de 99 pacientes por rama, mayor número de ganglios resecados en los pacientes sometidos a RAMPS, pero sin diferencias en la supervivencia entre ambos grupos[45].

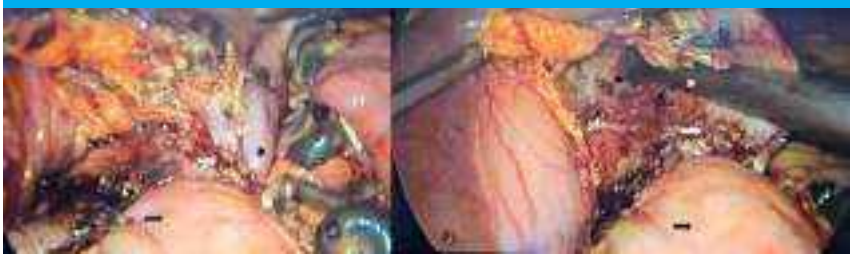
Actualmente, un estudio multicéntrico prospectivo y aleatorizado de China (CSPAC-3)[46] que se encuentra en fase III evaluará 300 pacientes en 2 ramas de análisis, intentando aclarar las controversias resultantes de estudios de peor calidad metodológica.

El abordaje laparoscópico también es motivo de análisis en esta cirugía. Por supuesto que los trabajos publicados no lograron aclarar los interrogantes sobre la supervivencia, pero sí demostraron una factibilidad técnica del método en el que, también en esta cirugía, la limitación guarda más relación con la experiencia del cirujano que con el método.

Tang y cols., en un metanálisis publicado en 2022, concluyen que el abordaje laparoscópico ofrece los beneficios de la cirugía mininvasiva, sin modificar los resultados histopatológicos ni oncológicos en relación con la misma cirugía realizada por vía convencional; sin embargo, el número de ganglios resultó inferior en el abordaje laparoscópico[47].

Takaji y cols., en 2022, realizaron una revisión sistemática y metanálisis de 7 estudios, incluyendo 423

■ FIGURA 9



En la izquierda, tumor invadiendo estómago. A la derecha, resección gástrica en bloque con sutura mecánica. Flecha negra: páncreas. Flecha blanca: tumor. Cabeza de flecha negra: Estómago. Cabeza de flecha blanca: sutura mecánica

pacientes, con conclusiones similares al autor del trabajo mencionado arriba[48].

En una revisión sistemática y metanálisis reciente, Jiang y cols. compararon 116 pacientes sometidos a RAMPS laparoscópicos con 126 esplenopancreatectomías laparoscópicas[49]. Ninguno de los estudios incluidos era un ensayo clínico prospectivo y aleatorizado. De esta comparación surge que los pacientes con la resección radical presentaban mayor número de ganglios y mayor tiempo operatorio que el grupo control, pero sin diferencias en el tiempo libre de enfermedad ni en supervivencia. Tampoco hubo diferencias en cuanto a la morbimortalidad posoperatoria.

Un grupo italiano realizó un análisis comparativo utilizando un análisis de entropía balanceada[50]. Este recurso estadístico acuñado de la termodinámica permite una mayor reducción del sesgo de selección y dispersión de datos, derivando, para los autores, en un método de alto nivel científico, solo superado por los ensayos aleatorizados. Los resultados de 85 pacientes sometidos a RAMPS abierta versus 93 RAMPS mínimamente invasivas mostró resultados similares entre ambos grupos.

El MIRROR trial, un protocolo multicéntrico prospectivo y aleatorizado de 250 pacientes promete información de alta calidad comparando el abordaje abierto con el mínimamente invasivo[51].

Otro protocolo en curso[52] analizará exclusivamente el abordaje robótico para comparar la RAMPS con la esplenopancreatectomía, la muestra será de 100 pacientes por rama y el objetivo principal es evaluar la tasa de resección completa (R0). Los pacientes fueron reclutados hasta el año 2020.

En nuestra práctica realizamos la cirugía de RAMPS en casos donde el margen posterior del páncreas impresiona traspasado por la lesión tumoral, con compromiso de la glándula suprarrenal, la grasa perirrenal de Gerota o el polo renal. El abordaje preferido por nosotros es el laparoscópico.

Referencias bibliográficas

1. Conroy T, Castan F, López A, Turpin A, Ben Abdelghani M, Wei AC, et al. Five-Year Outcomes of FOLFIRINOX vs Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer: A Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2022;8(11):1571-8. doi:10.1001/jamaoncol.2022.3829.
2. Versteijne E, van Dam JL, Suker M, Janssen QP, Groothuis K, Akkermans-Vogelaar JM, et al. Neoadjuvant Chemoradiotherapy Versus Upfront Surgery for Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Long-Term Results of the Dutch Randomized PREOPANC Trial. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2022;40(11):1220-30. doi:10.1200/JCO.21.02233.
3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN [Internet]. 2025 [citado 2026]. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Pancreatic Adenocarcinoma. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf.
4. Janssen QP, van Dam JL, van Bekkum ML, Bonsing BA, Bos H, Bosscha KP, et al. Neoadjuvant FOLFIRINOX versus neoadjuvant gemcitabine-based chemoradiotherapy in resectable and borderline resectable pancreatic cancer (PREOPANC-2): a multicentre, open-label, phase 3 randomised trial. Lancet Oncol. 2025;26(10):1346-56. doi:10.1016/S1470-2045(25)00363-8.
5. Ghaneh P, Palmer D, Cicconi S, Jackson R, Halloran CM, Rawcliffe C, et al. Immediate surgery compared with short-course neoadjuvant gemcitabine plus capecitabine, FOLFIRINOX, or chemoradiotherapy in patients with borderline resectable pancreatic cancer (ESPAC5): a four-arm, multicentre, randomised, phase 2 trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2023;8(2):157-68. doi:10.1016/S2468-1253(22)00348-X.
6. Reni M, Macchini M, Orsi G, Procaccio L, Malleo G, Carconi C, et al. Preoperative mFOLFIRINOX versus PAXG for stage I-III resectable and borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma (PACT-21 CASSANDRA): results of the first randomisation analysis of a randomised, open-label, 2 × 2 factorial phase 3 trial. Lancet. 2026;406(10522):2945-56. doi:10.1016/S0140-6736(25)01685-X.
7. Eade AV, Friedman LR, Larrain C, Rainey A, Hernandez JM, Chawla A, et al. ALLIANCE A021806: A Phase III Trial of Perioperative Versus Adjuvant Chemotherapy for Resectable Pancreatic Cancer. Ann Surg Oncol. 2024;31(10):6373-4. doi:10.1245/s10434-024-15817-5.
8. van Dam JL, Verkolf EMM, Dekker EN, Bonsing BA, Bratlie SO, Brosens L a. A, et al. Perioperative or adjuvant mFOLFIRINOX for resectable pancreatic cancer (PREOPANC-3): study protocol for a multicenter randomized controlled trial. BMC Cancer. 2023;23(1):728. doi:10.1186/s12885-023-11141-5.
9. Katz MHG, Shi Q, Meyers J, Herman JM, Chuong M, Wolpin BM, et al. Efficacy of Preoperative mFOLFIRINOX vs mFOLFIRINOX Plus Hypofractionated Radiotherapy for Borderline Resectable Adenocarcinoma of the Pancreas: The A021501 Phase 2 Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2022;8(9):1263-70. doi:10.1001/jamaoncol.2022.2319.
10. Lambert A, Bouché O, Ayav A, Bachet JB, Schwarz L, Piessen G, et al. LBA62 Preoperative modified FOLFIRINOX (mFOLFIRINOX) with or without chemoradiation (CRT) in borderline resectable pancreatic cancer (BRPC): Results from the randomized phase II trial PANDAS/PRODIGE 44. Ann Oncol. 2024;35:S1252. doi:10.1016/j.annonc.2024.08.2304.
11. Callery MP, Chang KJ, Fishman EK, Talamonti MS, William Traverso L, Linehan DC. Pretreatment assessment of resectable and borderline resectable pancreatic cancer: expert consensus statement. Ann

Surg Oncol. 2009;16(7):1727-33. doi:10.1245/s10434-009-0408-6.
12. Tempero MA, Malafa MP, Al-Hawary M, Behrman SW, Benson AB, Cardin DB, et al. Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2021;19(4):439-57. doi:10.6004/jnccn.2021.0017.
13. Bockhorn M, Uzunoglu FG, Adham M, Imrie C, Milicevic M, Sandberg AA, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: A consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Surgery. 2014;155(6):977-88. doi:10.1016/j.surg.2014.02.001.
14. Kim PTW, Wei AC, Atenafu EG, Cavallucci D, Cleary SP, Moulton CA, et al. Planned versus unplanned portal vein resections during pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma. Br J Surg. 2013;100(10):1349-56. doi:10.1002/bjs.9222.
15. Malinka T, Klein F, Denecke T, Pelzer U, Pratschke J, Bahra M. The Falciform Ligament for Mesenteric and Portal Vein Reconstruction in Local Advanced Pancreatic Tumor: A Surgical Guide and Single-Center Experience. HPB Surg World J Hepatic Pancreat Biliary Surg. 2018;2018:2943879. doi:10.1155/2018/2943879.
16. Dokmak S. Pancreaticoduodenectomy with Reconstruction of the Mesentericoportal Vein by the Parietal Peritoneum: «Safi Dokmak Vascular Graft». Ann Surg Oncol. 2015;22 (Suppl 3):S343-344. doi:10.1245/s10434-015-4635-8.
17. Hackert T, Schneider L, Büchler MW. Current State of Vascular Resections in Pancreatic Cancer Surgery. Gastroenterol Res Pract. 2015;2015:120207. doi:10.1155/2015/120207.
18. Kaneoka Y, Yamaguchi A, Isogai M. Portal or superior mesenteric vein resection for pancreatic head adenocarcinoma: prognostic value of the length of venous resection. Surgery. 2009;145(4):417-25. doi:10.1016/j.surg.2008.12.009.
19. Fujii T, Nakao A, Yamada S, Suenaga M, Hattori M, Takami H, et al. Vein resections >3 cm during pancreatectomy are associated with poor 1-year patency rates. Surgery. 2015;157(4):708-15. doi:10.1016/j.surg.2014.12.002.
20. Beane JD, House MG, Pitt SC, Zarzaur B, Kilbane EM, Hall BL, et al. Pancreatoduodenectomy with venous or arterial resection: a NSQIP propensity score analysis. HPB. 2017;19(3):254-63. doi:10.1016/j.hpb.2016.11.013.
21. Groen JV, Michiels N, van Roessel S, Besselink MG, Bosscha K, Busch OR, et al. Venous wedge and segment resection during pancreatoduodenectomy for pancreatic cancer: impact on short- and long-term outcomes in a nationwide cohort analysis. Br J Surg. 2021;109(1):96-104. doi:10.1093/bjs/znab345.
22. Kleive D, Labori KJ, Line PD, Gladhaug IP, Verbeke CS. Pancreatoduodenectomy with venous resection for ductal adenocarcinoma rarely achieves complete (R0) resection. HPB. 2020;22(1):50-7. doi:10.1016/j.hpb.2019.05.005.
23. Machairas N, Raptis DA, Velázquez PS, Sauvanet A, Rueda de Leon A, Oba A, et al. The Impact of Neoadjuvant Treatment on Survival in Patients Undergoing Pancreatoduodenectomy with Concomitant Portomesenteric Venous Resection: An International Multicenter Analysis. Ann Surg. 2021;274(5):721-8. doi:10.1097/SLA.0000000000005132.
24. Delpero JR, Sauvanet A. Vascular Resection for Pancreatic Cancer: 2019 French Recommendations Based on a Literature Review From 2008 to 6-2019. Front Oncol. 2020;10:40. doi:10.3389/fonc.2020.00040.
25. Ishida H, Franklin O, Franco SR, Clark TJ, Stoop TF, Kirsch MJ, et al. Surgery for Borderline Resectable and Locally Advanced Pancreatic Cancer with Arterial Encasement after Neoadjuvant Therapy: A Single-center Experience. Ann Surg. 2025. doi:10.1097/SLA.0000000000006690.
26. Noel C, Azeez A, Du Preez A, Noel K. Arterial Resections in Pancreatic Cancer-An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Cancers. 2025;17(9):1540. doi:10.3390/cancers17091540.
27. Mollberg N, Rahbari NN, Koch M, Hartwig W, Hoeger Y, Büchler MW, et al. Arterial resection during pancreatectomy for pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. Ann Surg. 2011;254(6):882-93. doi:10.1097/SLA.0b013e31823ac299.
28. Martin RCG, Scoggins CR, Egnatashvili V, Staley CA, McMasters KM, Kooby DA. Arterial and venous resection for pancreatic adenocarcinoma: operative and long-term outcomes. Arch Surg. 2009;144(2):154-9. doi:10.1001/archsurg.2008.547.
29. Tamura K, Kin S, Ono K, Nagami H, Teramoto M, Tarumi T, et al. [Operative results in cancer of the pancreas, especially complicated with large vascular involvement]. Nihon Geka Gakkai Zasshi. 1989;90(7):1032-42.
30. Małczak P, Sierżęga M, Stefura T, Kacprzyk A, Droś J, Skomarovska O, et al. Arterial resections in pancreatic cancer - Systematic review and meta-analysis. HPB. 2020;22(7):961-8. doi:10.1016/j.hpb.2020.04.005.
31. Loos M, Kester T, Klaiber U, Mihaljevic AL, Mehrabi A, Müller-Stich BM, et al. Arterial Resection in Pancreatic Cancer Surgery: Effective After a Learning Curve. Ann Surg. 2022;275(4):759-68. doi:10.1097/SLA.0000000000004054.
32. Diener MK, Mihaljevic AL, Strobel O, Loos M, Schmidt T, Schneider M, et al. Periarterial divestment in pancreatic cancer surgery. Surgery. 2021;169(5):1019-25. doi:10.1016/j.surg.2020.08.030.
33. Kumar NAN, Palod A, Usman N, Ahmed S. Periarterial and Sub-adventitial Divestment Along with Triangle Operation and RAMPS for Pancreatic Body Cancer. Ann Surg Oncol. 2024;31(7):4688-90. doi:10.1245/s10434-024-15303-y.
34. Nguyen TK, Nguyen HH, Luong TH, Tran DD, Le VD, Do DT, et al. Periarterial Divestment of the Superior Mesenteric Artery Utilizing Dual Artery First Approach for Locally Advanced Pancreatic Cancer. Ann Surg Oncol. 2025;32(10):7448-9. doi:10.1245/s10434-025-17751-6.
35. Yamamoto T, Satoi S, Kawai M, Motoi F, Sho M, Uemura KI, et al. Is distal pancreatectomy with en-bloc celiac axis resection effective for patients with locally advanced pancreatic ductal adenocarcinoma? -Multicenter surgical group study. Pancreatology. 2018;18(1):106-13. doi:10.1016/j.pan.2017.11.005.
36. Bertrand T, Dokmak S, Aussilhou B, de Mestier L, Hentic O, Cros J, et al. Distal pancreatectomy with celiac axis resection (DP-CAR) for pancreatic ductal adenocarcinoma in a retrospective monocentric cohort: neoadjuvant treatment and three-axis embolization of the celiac axis are key factors of success. HPB. 2025;27(8):1048-59. doi:10.1016/j.hpb.2025.04.009.
37. Ramia JM, de Vicente E, Pardo F, Sabater L, López-Ben S, Quijano M Y, et al. Preoperative hepatic artery embolization before distal pancreatectomy plus celiac axis resection does not improve surgical results: A Spanish multicentre study. Surg J R Coll Surg Edinb Irel. 2021;19(5):e117-24. doi:10.1016/j.surge.2020.08.012.
38. Strasberg SM, Drebin JA, Linehan D. Radical antegrade modular pancreatosplenectomy. Surgery. 2003;133(5):521-7. doi:10.1067/msy.2003.146.
39. Abe T, Ohuchida K, Miyasaka Y, Ohtsuka T, Oda Y, Nakamura M. Comparison of Surgical Outcomes Between Radical Antegrade Modular Pancreatosplenectomy (RAMPS) and Standard Retrograde Pancreatosplenectomy (SPRS) for Left-Sided Pancreatic Cancer. World J Surg. 2016;40(9):2267-75. doi:10.1007/s00268-016-3526-x.
40. Kim EY, You YK, Kim DG, Hong TH. Initial experience with radical antegrade modular pancreatosplenectomy in a single institution. Ann Surg Treat Res. 2016;91(1):29-36. doi:10.4174/astr.2016.91.1.29.
41. Latorre M, Ziparo V, Nigri G, Balducci G, Cavallini M, Ramacciato G. Standard retrograde pancreatosplenectomy versus radical antegrade modular pancreatosplenectomy for body and tail pancreatic adenocarcinoma. Am Surg. 2013;79(11):1154-8.
42. Lee SH, Kang CM, Hwang HK, Choi SH, Lee WJ, Chi HS. Minimally invasive RAMPS in well-selected left-sided pancreatic cancer within Yonsei criteria: long-term (>median 3 years) oncologic outcomes. Surg Endosc. 2014;28(10):2848-55. doi:10.1007/s00464-014-3537-3.
43. Park HJ, You DD, Choi DW, Heo JS, Choi SH. Role of radical antegrade modular pancreatosplenectomy for adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas. World J Surg. 2014;38(1):186-93. doi:10.1007/s00268-013-2254-8.
44. Cao F, Li J, Li A, Li F. Radical antegrade modular pancreatosplenectomy versus standard procedure in the treatment of left-sided pancreatic cancer: A systemic review and meta-analysis. BMC Surg. 2017;17(1):67. doi:10.1186/s12893-017-0259-1.
45. Kwon J, Lee H, Kim H, Kim SH, Yang JD, Lee W, et al. Comparison of Survival Outcomes between Radical Antegrade Modular Pancreatosplenectomy and Conventional Distal Pancreatosplenectomy for Pancreatic Body and Tail Cancer: Korean Multicenter Propensity Score Match Analysis. Cancers. 2024;16(8):1546. doi:10.3390/cancers16081546.
46. Li J, Shi S, Liu J, Liang C, Hua J, Meng Q, et al. Radical antegrade modular pancreatosplenectomy (RAMPS) versus standard retrograde pancreatosplenectomy (SRPS) for resectable body and tail pancreatic adenocarcinoma: protocol of a multicenter, prospective, randomized phase III control trial (CSPAC-3). Trials. 2023;24(1):541. doi:10.1186/s13063-023-07456-0.
47. Tang W, Zhang YF, Zhao YF, Wei XF, Xiao H, Wu Q, et al. Comparison of laparoscopic versus open radical antegrade modular pancreatosplenectomy for pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis. Int J Surg. 2022;103:106676. doi:10.1016/j.ijsu.2022.106676.
48. Takagi K, Umeda Y, Yoshida R, Yagi T, Fujiwara T. A Systematic Review of Minimally Invasive Versus Open Radical Antegrade Modular Pancreatosplenectomy for Pancreatic Cancer. Anticancer Res. 2022;42(2):653-60. doi:10.21873/anticanres.15523.

49. Jiang X, Zhu Y, Li J, Li W, Zheng W, Xu C, et al. Laparoscopic radical antegrade modular pancreatosplenectomy vesus laparoscopic distal pancreatosplenectomy for left-sided pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. Front Oncol. 2025;15:1510342. doi:10.3389/fonc.2025.1510342.
50. Ricci C, Kauffmann EF, Pagnanelli M, Fiorillo C, Ferrari C, De Blasi V, et al. Minimally invasive versus open radical antegrade modular pancreatosplenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: an entropy balancing analysis. HPB. 2024;26(1):44-53. doi:10.1016/j.hpb.2023.09.013.
51. Dai M, Zhang H, Yang Y, Xiu D, Peng B, Sun B, et al. The effect of minimally invasive or open radical antegrade modular pancreatosplenectomy on pancreatic cancer: A multicenter randomized clinical trial protocol. Front Oncol. 2022;12:965508. doi:10.3389/fonc.2022.965508.
52. Zhang G, Kang Y, Zhang H, Wang F, Liu R. Robotic radical antegrade modular pancreatosplenectomy (RAMPS) versus standard retrograde pancreatosplenectomy (SRPS): study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2020;21(1):306. doi:10.1186/s13063-020-04250-0.

Procesamiento macroscópico de las resecciones pancreáticas

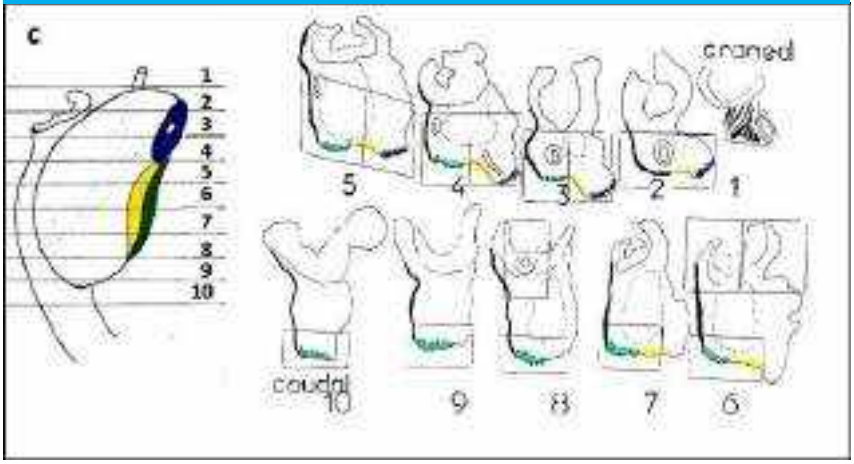
El diagnóstico anatomopatológico de cualquier resección pancreática comienza con un detallado estudio macroscópico de la pieza quirúrgica. De este primer paso depende la obtención de información precisa sobre los márgenes de resección, el sitio de origen del tumor, el tamaño tumoral y el número de ganglios linfáticos recuperados. Las resecciones pancreáticas, y en particular la duodenopancreatectomía cefálica, constituyen una de las muestras quirúrgicas más complejas para el patólogo, en tanto requieren experiencia y conocimiento profundo de la anatomía de la región. A diferencia de las piezas de pancreatectomía corporocaudal, cuyo estudio no suele presentar mayores dificultades, el abordaje de la pancreatectomía corporocaudal ha generado distintas opiniones con respecto a la mejor manera de procesarla.

Diversas organizaciones internacionales han desarrollado de forma independiente conjuntos de datos para la elaboración de informes anatomopatológicos, con gran similitud entre sí, aunque con algunas diferencias en su estructura y terminología. Estos documentos se limitan fundamentalmente al contenido del informe sin ofrecer una orientación específica sobre los aspectos prácticos del examen macroscópico, etapa que resulta esencial para la obtención de datos precisos y reproducibles[1]. En la actualidad no existe un método único, estandarizado e internacionalmente reconocido para el estudio macroscópico de las resecciones pancreáticas. En el ámbito nacional, si bien se han publicado recomendaciones generales[2], aún falta un protocolo estandarizado propuesto desde las organizaciones científicas locales.

Las dos técnicas de corte macroscópico más utilizadas difieren fundamentalmente en el plano de disección: el método de corte bivalvo[3] y el método de cortes axiales, este último propuesto por Verbeke y cols. en 2006 y conocido como Protocolo de Leeds[4] (Fig. 1). Este segundo enfoque fue adoptado por numerosos centros europeos y constituye actualmente el método de referencia para la evaluación macroscópica de la duodenopancreatectomía cefálica; contempla la tinción multicolor de los márgenes, cortes seriados axiales y una extensa toma de muestras. El Royal College of Pathologists incluye una reseña de este en su conjunto de datos para el informe anatomopatológico de carcinomas de páncreas, ampolla de Vater y conducto biliar común[1].

La orientación, la disección y la toma de muestras constituyen los pasos fundamentales del examen macroscópico. Un requisito previo indispensable es que la muestra llegue al patólogo de forma íntegra. Los reparos anatómicos efectuados por el cirujano, así como las estructuras adicionales resecadas –órganos o vasos sanguíneos–deben estar claramente consignados en la solicitud del estudio, junto con todos los datos relevantes, incluyendo los estudios por imágenes y los tratamientos preoperatorios recibidos. La orientación de la pieza y la identificación de las estructuras anatómicas y los márgenes pueden requerir el trabajo conjunto entre cirujanos y patólogos[1]. La disección está precedida por el entintado de las distintas superficies y márgenes mediante un código de colores predefinido (Fig. 2). El método de corte axial se basa en secciones seriadas de la cabeza pancreática en un único plano,

■ FIGURA 1



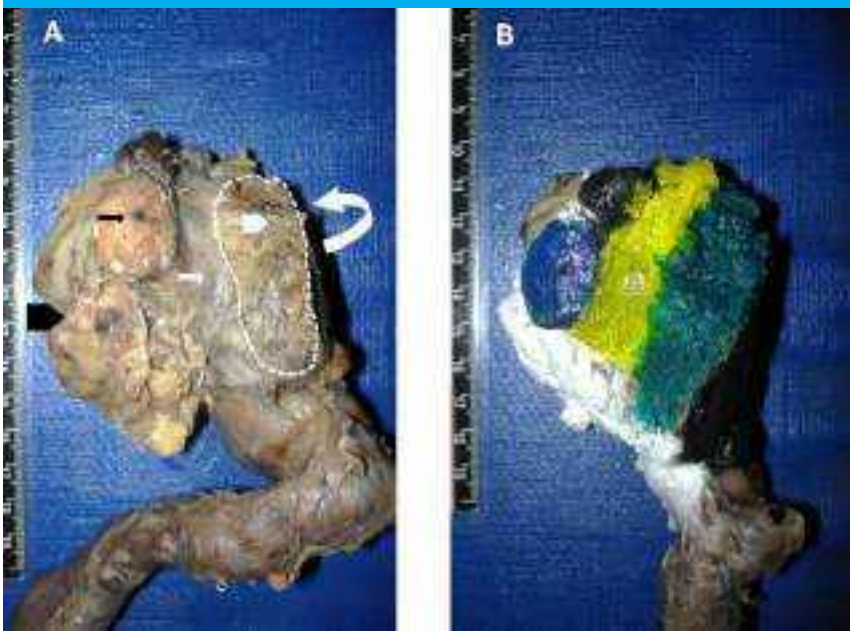
Protocolo de estudio seriado de Leeds

perpendicular al eje longitudinal del duodeno, sin apertura de los conductos pancreático y biliar, preservando así el margen circunferencial de forma íntegra (Fig.3). Este abordaje permite obtener entre 8 y 12 cortes, ofrece una visión extensa de la lesión y de su relación con el margen circunferencial completo y con las estructuras anatómicas clave[1].

Para las piezas de pancreatectomía distal, la orientación resulta más sencilla dado que habitualmente se acompañan del bazo, y la localización de los vasos esplénicos en la superficie superoposterior del cuerpo y cola facilita la tarea. En estas piezas se colorean las superficies anterior y posterior, y se efectúan secciones seriadas en el plano sagital. Para las piezas de pancreatectomía total se recomienda un abordaje combinado: corte axial de la cabeza pancreática seguido de secciones en el plano sagital en el cuerpo y la cola[1].

Los tumores pancreáticos pueden aparecer en cualquier parte de la cabeza, el cuerpo o la cola del páncreas. La determinación del sitio tumoral se basa en la información clínica combinada con los hallazgos macroscópicos. En el área anatómica de la cabeza pancreática, los tumores pueden tener distintos sitios de origen –ampolla, conducto biliar distal, duodeno–; cu-

■ **FIGURA 2**



Entintado de la pieza íntegra

■ **FIGURA 3**



Cortes axiales seriados

ando la lesión es de gran tamaño y compromete más de un posible sitio de origen, puede resultar difícil establecer el sitio preciso, y el origen se determina entonces por la ubicación del epicentro de la masa tumoral[1]. Una situación de particular dificultad es la que se presenta tras una buena respuesta a la terapia neoadyuvante, en la que identificar el sitio de origen puede ser imposible.

El tamaño tumoral es un criterio de estadificación del tumor primario[5], que debe registrarse durante el examen macroscópico y confirmarse o corregirse con el examen microscópico, ya que la inspección a simple vista no es segura. Esta limitación se debe a las características particulares del adenocarcinoma ductal de páncreas, cuyo patrón de crecimiento infiltrativo y disperso, frecuentemente asociado a fibrosis peritumoral, hace que la medición macroscópica pueda subestimarse o sobreestimarse. En la práctica habitual, el tamaño se registra en dos dimensiones en el corte de mayor extensión tumoral, y una tercera dimensión se calcula a partir de la longitud cráneo-caudal de la cabeza pancreática, el número total de cortes axiales y el número de cortes con tumor[6].

En las piezas resecadas después de terapia neoadyuvante con buena respuesta al tratamiento, la identificación macroscópica del tumor puede resultar extremadamente difícil o imposible, debido a la marcada fibrosis inducida por la terapia que oscurece la delimitación entre el tumor y el tejido pancreático no neoplásico adyacente. En estos casos, la medición del tamaño tumoral no es viable y se debe proceder a la inclusión total de la muestra para su valoración microscópica. No existe actualmente consenso internacional sobre la mejor manera de medir el tamaño del tumor en este contexto; pueden utilizarse dos enfoques: la suma de las dimensiones máximas de los distintos focos tumorales individuales, o la medición de la mayor dimensión lineal de toda el área afectada por las células neoplásicas, incluido el tejido no neoplásico[7].

La evaluación de los márgenes se basa en mediciones macroscópicas y microscópicas combinadas. En las piezas de duodenopancreatectomía, los márgenes relevantes comprenden dos grupos: los márgenes de transección y el margen circunferencial (MC).

Los márgenes de transección incluyen el margen del cuello pancreático, del conducto biliar distal, gástrico o duodenal proximal, y duodenal o yeyunal distal. Estos se reconocen sin mayor dificultad en la pieza quirúrgica y su terminología es universalmente aceptada. Por el contrario, el resto de la superficie de la cabeza pancreática –denominada colectivamente margen circunferencial– es fuente de controversias persistentes, dado que cada uno de sus componentes individuales carece de una definición estandarizada, y subsiste el debate sobre cuáles de ellos constituyen verdaderos márgenes quirúrgicos y cuáles son simplemente superficies anatómicas. Este es el caso de la superficie anterior, revestida por peritoneo, que no requiere ser separada quirúrgicamente del tejido circundante y por ende algunos autores cuestionan su inclusión en el margen circunferencial.

El Royal College of Pathologists incluye en su informe los siguientes componentes del margen circunferencial: la superficie anterior (ventral), la superficie posterior (dorsal) y la superficie medial. Esta última, orientada hacia los vasos mesentéricos y ubicada por debajo del margen de transección pancreático, se subdivide en el surco que enfrenta a la vena mesentérica superior/vena porta (surco de la VMS) y la superficie orientada hacia la arteria mesentérica superior (margen de la AMS), también denominado margen uncinado o retroperitoneal[8]. Cuando la pieza quirúrgica incluye resección venosa deben informarse adicionalmente los márgenes venosos proximal y distal. En las piezas de pancreatectomía distal, los márgenes quirúrgicos comprenden el margen pancreático proximal, la superficie anterior y el margen posterior.

En el momento del examen macroscópico resulta difícil apreciar si el margen circunferencial está comprometido por el tumor, dado que los carcinomas frecuentemente presentan bordes mal circunscriptos. El muestreo debe ser extenso y no limitarse al área de crecimiento tumoral macroscópicamente evidente, ya que es en la periferia del tumor donde se encuentran las células neoplásicas infiltrantes que pasan inadvertidas a la inspección macroscópica. Esta situación no solo genera subestimación del tamaño y el estadio tumoral, sino que también conlleva el riesgo de subestimar el compromiso de los márgenes.

El número de ganglios linfáticos examinados es una herramienta de importancia tanto para la estadificación precisa como para la evaluación de la calidad quirúrgica. Las distintas organizaciones internacionales muestran cierta variabilidad en el número mínimo de ganglios requeridos para una estadificación fiable; para las piezas de DP se recomienda el estudio de un mínimo de 15 ganglios linfáticos[9], mientras que para las piezas de duodenopancreatectomía el número mínimo no está establecido. Un muestreo ganglionar inadecuado puede derivar en subestadificación, con las consecuentes implicancias terapéuticas y pronósticas[7].

Para maximizar el número de ganglios recuperados existen diferentes técnicas de disección. Los ganglios linfáticos peripancreáticos deben muestrearse en bloque con la superficie de la pieza, de modo de no interferir con la evaluación del margen circunferencial. Una vez identificados y procesados individualmente, resulta apropiado incluir la totalidad del tejido peripancreático, dado que los ganglios de menor tamaño suelen pasar inadvertidos en la disección manual. Los ganglios deben incluirse en su totalidad a menos que la metástasis sea macroscópicamente visible. Los ganglios linfáticos regionales enviados por separado deben ser incorporados al número total para la estadificación final[10].

Referencias bibliográficas

1. Campbell F, Cairns A, Duthie F, Feakins R. Dataset for histopathological reporting of carcinomas of the pancreas, ampulla of Vater and common bile duct. Version 3. London: The Royal College of Pathologists; 2019.
2. Pasqua A, Moro M, Alle L, Basso S, Canicoba M, Capitanich P, et al. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento del adenocarcinoma ductal de páncreas. Acta Gastroenterológica Latinoam. 2020;50(s2). doi:10.52787/XAQM8690.
3. Adsay NV, Basturk O, Saka B, Bagci P, Ozdemir D, Balci S, et al. Whipple made simple for surgical pathologists: orientation, dissection, and sampling of pancreaticoduodenectomy specimens for a more practical and accurate evaluation of pancreatic, distal common bile duct, and ampullary tumors. Am J Surg Pathol. 2014;38(4):480-93. doi:10.1097/PAS.0000000000000165.
4. Verbeke CS, Leitch D, Menon KV, McMahon MJ, Guillou PJ, Anthoney A. Redefining the R1 resection in pancreatic cancer. Br J Surg. 2006;93(10):1232-7. doi:10.1002/bjs.5397
5. Brierley J, Giuliani M, O'Sullivan B, Van Eycken E. TNM Classification of Malignant Tumours. Union Int Cancer Control. 2025.
6. Tran ML, Holm MB, Verbeke CS. Tumour Size and T-Stage in Pancreatic Cancer Resection Specimens Depend on the Pathology Examination Approach. Cancers. 2022;14(10):2471. doi:10.3390/cancers14102471.
7. Verbeke C, Webster F, Brosens L, Campbell F, Del Chiaro M, Esposito I, et al. Dataset for the reporting of carcinoma of the exocrine pancreas: recommendations from the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR). Histopathology. 2021;79(6):902-12. doi:10.1111/his.14540.
8. College of American Pathologists (CAP). Protocol for the Examination of Specimens from Patients with Carcinoma of the Pancreas. 2025.
9. Ishida M, Fujii T, Kishiwada M, Shibuya K, Satoi S, Ueno M, et al. Japanese classification of pancreatic carcinoma by the Japan Pancreas Society: Eighth edition. J Hepato-Biliary-Pancreat Sci. 2024;31(11):755-68. doi:10.1002/jhbp.12056.
10. Adsay NV, Basturk O, Altinel D, Khanani F, Coban I, Weaver DW, et al. The number of lymph nodes identified in a simple pancreatoduodenectomy specimen: comparison of conventional vs orange-peeling approach in pathologic assessment. Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc. 2009;22(1):107-12. doi:10.1038/modpathol.2008.167.

Enfermedad metastásica

Paliación sistémica

El objetivo terapéutico se orienta a prolongar la supervivencia, controlar la progresión tumoral y preservar la calidad de vida, priorizando siempre el balance entre beneficio clínico y toxicidad. La indicación de tratamiento sistémico debe surgir de una evaluación integral que contemple estado funcional, comorbilidades, carga metastásica, función orgánica y preferencias del paciente.

El estado funcional (*performance status*) constituye el principal determinante en la selección terapéutica. Pacientes con adecuado estado funcional pueden beneficiarse de esquemas combinados con mayor intensidad terapéutica, mientras que en aquellos con deterioro clínico significativo se priorizan estrategias menos agresivas o incluso tratamiento exclusivamente sintomático.

La planificación del tratamiento paliativo no debe entenderse como una decisión aislada, sino como una estrategia secuencial. La posibilidad de líneas sucesivas de tratamiento, la evaluación dinámica de respuesta y tolerancia, y la redefinición de objetivos ante progresión forman parte del proceso terapéutico continuo. En este contexto, la integración temprana de cuidados paliativos y soporte sintomático resulta fundamental para optimizar resultados clínicos y calidad de vida.

Quimioterapia

La gemcitabina en monoterapia fue durante décadas el estándar de tratamiento de primera línea, tras demostrar en 1996 superioridad sobre el 5-fluorouracilo en términos de mejoría clínica y supervivencia global (5,6 versus 4,4 meses; P = 0,002)[1]. A partir de ese hito, numerosos agentes citotóxicos y terapias dirigidas fueron combinados con gemcitabina en ensayos de fase II y III –incluyendo tipifarnib, marimastat, cetuximab, bevacizumab, axitinib y saridegib–sin que ninguna de estas combinaciones demostrara ventaja en supervivencia sobre la monoterapia[2]. La combinación de gemcitabina con erlotinib, si bien alcanzó significancia estadística en una pequeña diferencia de supervivencia global (6,24 versus 5,91 meses; HR 0,82; P = 0,038), careció de relevancia clínica y fue prácticamente abandonada en la práctica mundial a pesar de su aprobación regulatoria[3]. Un metanálisis de ensayos aleatorizados de fase III demostró que los dobletes con gemcitabina –ya sea incorporando una fluoropirimidina o un platino– ofrecen una ventaja de supervivencia global sobre la monoterapia en pacientes con índice de Karnofsky igual o superior al 80%[4]. Este hallazgo adquiere particular relevancia en pacientes con antecedentes familiares de cáncer de mama, ovario o páncreas, en quienes la exposición a agentes que dañan el ADN o a inhibidores de PARP puede resultar especialmente beneficiosa, como lo sugiere el análisis retrospectivo de una gran cohorte que evidenció mayor beneficio en portadores de historia familiar de primer grado, probablemente por defectos subyacentes en las vías de reparación del ADN.

El régimen FOLFIRINOX –compuesto por 5-fluorouracilo, irinotecán y oxaliplatino– surgió de la evidencia de que cada uno de sus componentes, tanto en forma individual como combinada, mostraba actividad en el cáncer de páncreas metastásico. El ensayo aleatorizado de fase III PRODIGE 4/ACCORD 11, que incluyó 342 pacientes, demostró la superioridad de FOLFIRINOX sobre gemcitabina en monoterapia en tasa de respuesta (32% versus 9%), supervivencia libre de progresión (6,4 versus 3,3 meses) y supervivencia global (11,1 versus 6,8 meses), con un HR de 0,57 (IC 95%: 0,45-0,73; P < 0,001) (5). Este beneficio se acompañó de mayor toxicidad, con fatiga grados 3-4 (24%), neuropatía (9%), neutropenia (45%) y neutropenia febril (5%). Sin embargo, el esquema demostró asimismo mejoría en la calidad de vida con respecto a gemcitabina (HR 0,47; P < 0,001). Es importante destacar que el 40% de los pacientes incluidos presentaba un ECOG 0, lo que refleja la alta selección de esta cohorte. El uso de regímenes modificados con dosis reducidas de irinotecán y eliminación del bolo de 5-fluorouracilo ha mostrado eficacia comparable con menor toxicidad en experiencias de centros de alto volumen[6].

Los datos preclínicos con nab-paclitaxel –una nanopartícula unida a albúmina–evidenciaron un beneficio en el microambiente tumoral asociado a la sobreexpresión de proteínas en medios ácidos y ricos en cisteína. Los resultados favorables de los estudios de fase I y II, con tasas de respuesta del 48% y una supervivencia mediana de 12,2 meses, impulsaron la realización del ensayo de fase III MPACT, que aleatorizó a 861 pacientes a recibir gemcitabina más nab-paclitaxel o gemcitabina en monoterapia. La combinación resultó superior en tasa de respuesta (23% versus 7%), supervivencia libre de progresión (5,5 versus 3,7 meses) y supervivencia global (8,5 versus 6,7 meses; HR 0,72; IC 95%: 0,62-0,83; P < 0,001). Los criterios de elegibilidad

de este ensayo fueron deliberadamente más flexibles, permitiendo la inclusión de pacientes con un Karnofsky de 70% (equivalente a un ECOG 2), lo que amplía el espectro de candidatos en la práctica clínica[7].

El esquema NALIRIFOX –que combina 5-fluorouracilo, irinotecán liposomal y oxaliplatino–fue evaluado en primera línea en el ensayo aleatorizado de fase III NAPOLI-3, comparado directamente con gemcitabina más nab-paclitaxel. El estudio alcanzó todos sus objetivos principales, demostrando superioridad en tasa de respuesta objetiva (41,8% versus 36,3%), supervivencia libre de progresión (7,4 versus 5,6 meses) y supervivencia global (11,1 versus 9,2 meses), sin impacto negativo sobre la calidad de vida y con similar beneficio en pacientes de mayor edad. Estos resultados determinaron la aprobación del esquema por la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos y la European Medicines Agengy (EMA) en primera línea[8].

La incorporación de estrategias de mantenimiento ha ganado relevancia en el escenario metastásico como alternativa para preservar la calidad de vida sin sacrificar el control de la enfermedad. El estudio de fase II PANOPTIMOX aleatorizó pacientes a recibir seis meses de FOLFIRINOX (brazo A), cuatro meses de FOLFIRINOX seguidos de mantenimiento con leucovorina y 5-fluorouracilo (brazo B), o un esquema secuencial alternado (brazo C). La supervivencia libre de progresión a los seis meses fue del 47,1%, 42,9% y 34,1% en los brazos A, B y C, respectivamente, con supervivencias globales medianas de 10,1, 11,2 y 7,3 meses. La neurotoxicidad grave fue significativamente menor en el brazo de mantenimiento, atribuible a la menor dosis acumulada de oxaliplatino, validando esta estrategia como una opción clínicamente factible y eficaz[9].

En pacientes con mutaciones germinales en BRCA1/2 cuya enfermedad no ha progresado a quimioterapia de primera línea basada en platino, el olaparib como terapia de mantenimiento duplica la supervivencia libre de progresión (7,4 versus 3,8 meses) en comparación con placebo, con una reducción del riesgo de progresión del 47%, según lo demostrado por el estudio POLO[10]. Aunque no alcanzó significancia estadística en supervivencia global, este ensayo es considerado positivo por haber cumplido su objetivo primario, constituyendo una opción de mantenimiento en este subgrupo molecularmente definido.

La elección entre los distintos esquemas de primera línea disponibles debe individualizarse en función del estado funcional, las comorbilidades, las preferencias del paciente y la experiencia del equipo tratante. FOLFIRINOX, gemcitabina más nab-paclitaxel y NALIRIFOX representan avances sustanciales sobre la gemcitabina en monoterapia, y cualquiera de ellos puede ser recomendado como primera o segunda línea alternativa en pacientes con ECOG 0 o 1[11]. La neuropatía constituye una limitación de particular relevancia para la selección y secuenciación de esquemas, reforzando la necesidad de investigar períodos de mantenimiento menos intensivos y biomarcadores predictivos que permitan una mayor personalización terapéutica.

El acceso al tratamiento de segunda línea en el cáncer de páncreas metastásico es limitado, dado que una proporción significativa de pacientes experimenta deterioro del estado funcional tras la progresión a la primera línea. En aquellos que logran acceder a un segundo tratamiento, la selección del esquema debe considerar los agentes recibidos previamente y el perfil de toxicidad acumulada.

El ensayo CONKO-003 aleatorizó a 168 pacientes que habían progresado a gemcitabina a recibir leucovorina, 5-fluorouracilo y oxaliplatino versus 5-fluorouracilo en monoterapia[12]. Aunque la combinación mostró una tendencia favorable en supervivencia global (5,9 versus 3,3 meses; HR 0,66), no alcanzó significancia estadística. El estudio GISGAD evaluó el esquema FOLFIRI (leucovorina, 5-fluorouracilo e irinotecán) tras progresión a gemcitabina, con supervivencias libre de progresión y global medianas de 3,2 y 5 meses, respectivamente[13]. Un estudio aleatorizado de fase II comparó directamente FOLFIRI versus FOLFOX en segunda línea, evidenciando supervivencias medianas de 16,6 y 14,9 semanas, con toxicidad manejable pero eficacia modesta en ambos brazos[14]. A pesar de estos resultados poco alentadores, ambos regímenes fueron adoptados por muchos oncólogos como opciones estándar en ausencia de alternativas de mayor actividad.

Un avance significativo en el escenario de segunda línea fue el desarrollo del irinotecán nanoliposomal, una formulación que encapsula el irinotecán libre en una nanopartícula, protegiendo la molécula de su conversión prematura al metabolito activo SN-38, lo que prolonga su permanencia en circulación e incrementa los niveles intratumorales. El ensayo de fase III NAPOLI-1 aleatorizó a pacientes previamente tratados con gemcitabina a recibir irinotecán nanoliposomal en monoterapia, 5-fluorouracilo, o la combinación de ambos[15]. La supervivencia global fue de 6,1 meses en el brazo combinado versus 4,2 meses con 5-fluorouracilo solo (HR 0,67; P = 0,012), sin diferencia entre el irinotecán nanoliposomal en monoterapia y el 5-fluorouracilo. Este resultado derivó en la aprobación de la combinación por la FDA como estándar de cuidado en segunda línea[16].

Radioterapia

En el contexto de la enfermedad metastásica, la radioterapia no cumple un papel sistémico, pero puede representar una herramienta paliativa de relevancia clínica en situaciones específicas. Su indicación principal en este escenario es el control de síntomas locales refractarios al tratamiento médico, particularmente el dolor secundario a infiltración tumoral del plexo celía-

co o retroperitoneal, la obstrucción de estructuras adyacentes y las metástasis óseas sintomáticas. En estos contextos, la radioterapia de haz externo en esquemas hipofraccionados permite una descompresión sintomática efectiva con un perfil de toxicidad aceptable, preservando la calidad de vida del paciente y facilitando la continuidad del tratamiento oncológico sistémico.

En el subgrupo de pacientes con enfermedad oligometastásica –definida por un número limitado de lesiones a distancia que responden favorablemente al tratamiento sistémico–la discusión multidisciplinaria puede contemplar el empleo de terapias locorregionales ablativas o radioterápicas con intención de consolidación o control de la enfermedad. Esta estrategia, aún en investigación, debe reservarse a pacientes hiperseleccionados evaluados en comité de tumores y en centros de alto volumen con experiencia en la patología[17].

Paliación

Mínimamente invasiva

Endoscópica

En los estadios avanzados del cáncer pancreático, la aparición de complicaciones como ictericia, dolor abdominal o vómitos convierte a la paliación en el objetivo terapéutico prioritario, siendo el manejo de estos síntomas de gran relevancia clínica. La obstrucción biliar maligna constituye una de las complicaciones más frecuentes en el cáncer de páncreas avanzado. Su manejo ha evolucionado de manera significativa con el desarrollo de técnicas endoscópicas y ecoendoscópicas, desplazando a los abordajes percutáneos y quirúrgicos.

El abordaje transpapilar mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) representa el estándar de referencia, ya que permite un drenaje interno más fisiológico, evita la necesidad de drenajes externos y se asocia a menor tiempo de hospitalización y menores tasas de eventos adversos en comparación con el drenaje biliar transhepático percutáneo. Asimismo, la CPRE muestra menores tasas de morbilidad y complicaciones periprocedimiento y posprocedimiento frente al abordaje quirúrgico, si bien la anastomosis biliodigestiva quirúrgica ha demostrado una recurrencia más baja de la ictericia[18].

La guía de la European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) recomienda el uso de *stents* (endoprótesis) metálicos autoexpansibles en el contexto paliativo, dado que mantienen la permeabilidad por períodos significativamente más prolongados que las prótesis plásticas y, en consecuencia, mejoran los resultados clínicos y reducen la necesidad de reintervenciones[19].

En casos de CPRE fallida, ya sea por anatomía alterada, tumor obstructivo o inaccesibilidad de la papila, el drenaje biliar podía lograrse históricamente mediante el drenaje percutáneo o la derivación quirúrgica. El drenaje percutáneo presenta tasas de éxito técnico que oscilan entre el 77 y el 100%, pero conlleva tasas de eventos adversos informadas entre el 6 y el 31%, además de la incomodidad y las complicaciones asociadas al drenaje externo –desequilibrios hidroelectrolíticos, desplazamiento del drenaje, entre otros–. El abordaje quirúrgico, por su parte, ofrece menores tasas de reobstrucción biliar, aunque a expensas de mayor morbilidad, estancias hospitalarias más prolongadas y atraso en el inicio de la quimioterapia[20].

Ecoendoscópica

En este escenario, el drenaje biliar guiado por ecoendoscopia ha emergido como una alternativa cada vez más utilizada. Sus ventajas incluyen la posibilidad de realizarse en la misma sesión tras una CPRE fallida y la flexibilidad técnica para abordar el conducto biliar desde distintas vías de acceso según el nivel de obstrucción. La indicación más frecuente es la canulación profunda fallida o la inaccesibilidad de la papila, ya sea por obstrucción maligna, presencia de prótesis duodenales previas o anatomía quirúrgicamente modificada. Varios estudios recientes sugieren que el drenaje biliar ecoguiado podría posicionarse como una estrategia de primera línea en determinados contextos, aunque su papel definitivo aún se encuentra en evaluación[21]. La estrategia terapéutica para la obstrucción biliar maligna en el cáncer pancreático avanzado se centra en la CPRE como procedimiento de elección, reservando el drenaje ecoguiado, el abordaje percutáneo y la cirugía biliodigestiva como alternativas según el escenario clínico, la anatomía y la disponibilidad de expertos, siempre con el objetivo de maximizar la eficacia clínica y preservar la calidad de vida de los pacientes.

En el contexto de la estenosis biliar maligna distal, el drenaje biliar guiado por ecoendoscopia constituye, en manos expertas, una opción eficaz en tres escenarios principales: fracaso de la CPRE, canulación dificultosa y anatomía alterada por cirugía previa. El drenaje biliar ecoguiado representa una alternativa mínimamente invasiva, con bajas tasas de eventos adversos y de reintervención.

Una revisión sistemática que incluyó 42 estudios y 1192 pacientes sometidos a drenaje biliar guiado por ecoendoscopia tras fracaso de la CPRE informó una tasa de éxito técnico del 94,7%, éxito clínico del 91,6% y eventos adversos en el 23% de los casos. Entre las complicaciones descriptas se incluyen fuga biliar (4%), hemorragia (4%), neumoperitoneo (3%), migración del *stent* (2,7%), colangitis (2,4%), dolor abdominal (1,5%),

peritonitis (1,3%), colocación incorrecta del *stent* y obstrucción protésica –ya sea por alimentos, barro biliar o crecimiento tumoral–, así como el denominado "síndrome del sumidero"[22].

Las técnicas de drenaje por ecoendoscopia se clasifican según el sitio de acceso y la localización anatómica en: técnica de Rendezvous, coledocoduodenostomía, hepatogastrostomía, drenaje biliar anterógrado y drenaje de vesícula biliar.

El objetivo de la técnica de Rendezvous es facilitar la canulación biliar mediante CPRE, insertando un alambre guía a través de la estenosis guiada por ecoendoscopia hasta que atraviese la papila. La técnica consiste en la punción del conducto biliar desde la segunda porción duodenal o, si está dilatado, desde el conducto intrahepático izquierdo, utilizando una aguja de 19 G guiada por el ecoendoscopio. Tras realizar un colangiograma, se introduce la guía, que se hace progresar hasta atravesar la papila. Posteriormente se retira el ecoendoscopio y se reemplaza por un duodenoscopio, a través del cual puede recuperarse el alambre guía para completar la CPRE.

La principal ventaja de esta técnica es que evita la creación de una fístula biliodigestiva permanente. En el contexto de enfermedad maligna se han informado tasas de éxito técnico cercanas al 90%, con una incidencia de eventos adversos aproximada del 27%[23].

En pacientes con obstrucción biliar maligna distal en quienes la CPRE fracasa, la coledocoduodenostomía guiada por ecoendoscopia se considera otra opción. Esta técnica permite un acceso directo al colédoco desde el duodeno, creando una fístula transmural mediante la colocación de un *stent* SEMS (endoprótesis metálica autoexpandible) total o parcialmente recubierto de 4 a 6 cm de longitud y 10 mm de diámetro.

Una revisión sistemática y metanálisis que incluyó siete estudios con 284 pacientes sometidos a coledocoduodenostomía guiada por ecoendoscopia mediante LAMS (prótesis de metal de aposición de lúmen) tras fracaso de CPRE informó tasas elevadas de éxito técnico y clínico (95,7% y 95,9%, respectivamente), con una tasa global de eventos adversos posprocedimiento del 5,2% y recurrencia de colestasis en el 8,7%[24].

La hepatogastrostomía guiada por ecoendoscopia consiste en la creación de un trayecto fistuloso entre la pared gástrica y el conducto biliar intrahepático izquierdo. Originalmente fue desarrollada para el drenaje de la obstrucción biliar maligna hiliar tras el fracaso de la CPRE, así como en pacientes con anatomía alterada que impide el acceso a la papila, o como alternativa al drenaje biliar percutáneo. Posteriormente, su uso se ha extendido al tratamiento de la obstrucción biliar distal secundaria a cáncer de páncreas con fines paliativos. Una revisión sistemática y metanálisis que comparó hepatogastrostomía ecoguiada (n = 208) con coledocoduodenostomía ecoguiada (n = 226) no encontró diferencias significativas en la tasa de éxito técnico (94,1% vs. 93,7%), éxito clínico (88,5% vs. 84,5%, respectivamente) ni en la incidencia de eventos adversos[25].

Por otra parte, un estudio multicéntrico sobre permeabilidad a largo plazo, realizado en 182 pacientes (95 hepatogastrostomías y 87 coledocoduodenostomías ecoguiadas), evidenció que la coledocoduodenostomía se asoció con una probabilidad 4,5 veces mayor de mantener la permeabilidad del *stent* y con menor tasa de eventos adversos[26].

El drenaje ecoguiado de la vesícula biliar constituye una alternativa paliativa válida como tratamiento de rescate en pacientes con obstrucción biliar maligna distal tras el fracaso de la CPRE y del drenaje biliar guiado por ecoendoscopia. La técnica más utilizada es la modalidad "manos libres", en la que se punza directamente la vesícula biliar utilizando un LAMS con electrocauterio en la punta, permitiendo un drenaje biliar seguro y directo sin necesidad de dispositivos adicionales. El drenaje de la vesícula puede realizarse desde el antro o el bulbo duodenal.

Un estudio multicéntrico que incluyó 48 pacientes refirió tasas de éxito técnico y clínico del 100% y 81,3%, respectivamente, con un 10,4% de eventos adversos. La elección entre drenaje de vesícula biliar guiado por ecoendoscopia y otras estrategias de drenaje debe basarse en la pericia del operador, el riesgo de complicaciones y factores anatómicos, como la dilatación del conducto biliar, la presencia de estenosis duodenal o alteraciones quirúrgicas previas[27].

Sin embargo, en la Argentina, donde los costos de este tipo de dispositivo en muchos casos lo hace inviable, y con un nivel bajo de evidencia en su favor, el drenaje percutáneo deriva en la segunda alternativa luego de la CPRE, pues constituye un recurso económico y disponible en la mayoría de las instituciones argentinas.

La comparación entre la CPRE y el drenaje biliar guiado por ecoendoscopía en pacientes con obstrucción biliar muestra tasas similares de éxito técnico (94,7% vs. 93,7%) y de eventos adversos globales (22,3% v 15,2 %, respectivamente). Sin embargo, la CPRE se asocia con un 9% de pancreatitis aguda posprocedimiento, complicación que no se observa con el abordaje ecoendoscópico[28]. Adicionalmente, en pacientes portadores de *stent* gastroduodenal, el drenaje guiado por ecoendoscopía ha demostrado superioridad técnica y clínica frente a la CPRE, especialmente en escenarios de obstrucción doble concomitante (biliar y duodenal)[29].

A pesar de que la coledocoduodenostomía guiada por ecoendoscopia se ha mostrado eficaz y segura, los datos actuales no justifican su preferencia como primera opción sobre la CPRE para el drenaje de la obstrucción biliar maligna distal, considerando la amplia experiencia y el perfil de seguridad establecido de la CPRE.

En cuanto a la comparación entre el drenaje biliar transhepático percutáneo y el drenaje biliar guiado por ecoendoscopia, la mayoría de los estudios se han realizado en pacientes con obstrucción biliar distal tras fracaso de la CPRE. Un estudio multicéntrico retrospectivo comparó la coledocoduodenostomía guiada por ecoendoscopia con el drenaje biliar percutáneo, mostrando una mayor tasa de éxito clínico (84,6% vs. 62,1%, respectivamente) y una reducción significativa en la necesidad de reintervenciones (10,7% vs. 77,6%), a favor del drenaje ecoendoscópico[30].

Un metanálisis que incluyó nueve estudios comparativos con un total de 483 pacientes no encontró diferencias significativas en el éxito técnico entre ambos procedimientos. Sin embargo, el drenaje biliar guiado por ecoendoscopia se asoció con mayor éxito clínico, menor incidencia de eventos adversos posprocedimiento y menor necesidad de reintervención, sin diferencias en la duración de la estancia hospitalaria. Estos resultados respaldan la preferencia del drenaje biliar ecoguiado sobre el drenaje biliar percutáneo cuando está disponible en pacientes con obstrucción biliar maligna distal tras CPRE fallida[31].

Entre el 15 y el 25% de los pacientes con cáncer de páncreas desarrollan obstrucción del tracto de salida gástrica. Las manifestaciones clínicas incluyen dolor abdominal, náuseas y vómitos, saciedad temprana, anorexia, distensión abdominal y pérdida de peso, que en el tiempo pueden evolucionar hacia caquexia, fatiga, deshidratación y alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico. Actualmente, las principales alternativas endoscópicas incluyen la colocación de prótesis metálicas autoexpandibles duodenales y, más recientemente, la realización de una gastroenteroanastomosis guiada por ecoendoscopia. La elección entre ambas estrategias debe individualizarse, considerando factores como el estado general del paciente, la magnitud de la desnutrición y el estadio del cáncer pancreático, siendo determinante la estimación de la supervivencia al momento de seleccionar la estrategia terapéutica más adecuada.

La colocación endoscópica de prótesis enterales fue la primera alternativa mínimamente invasiva desarrollada para el tratamiento de la obstrucción maligna del tracto de salida gástrica, en reemplazo de la gastroyeyunostomía quirúrgica. Este procedimiento demostró ser particularmente útil en pacientes no candidatos a cirugía, aunque presentó una elevada tasa de reintervenciones y una menor permeabilidad a largo plazo en comparación con la derivación quirúrgica[32]. En una revisión sistemática y metanálisis que incluyó 19 estudios y 1281 pacientes, se informó una tasa global de éxito técnico del 97,3 % y de éxito clínico –mejoría de la tolerancia oral–del 85,7%[33].

La gastroenteroanastomosis ecoguiada constituye una alternativa innovadora y mínimamente invasiva frente a la cirugía y a la colocación de prótesis enterales para el manejo de la obstrucción gástrica y duodenal de origen maligno. Tradicionalmente, la derivación quirúrgica mediante gastroyeyunostomía era la opción más utilizada. Sin embargo, el desarrollo de la gastroenteroanastomosis ecoguiada ofrece en la actualidad una estrategia menos invasiva, con eficacia comparable, y asociada a un menor tiempo de hospitalización y a una reanudación más temprana de la ingesta oral. Se han descripto diferentes técnicas de gastroenteroanastomosis guiada por ecoendoscopia: el abordaje directo o manos libres, la técnica asistida por balón y la de doble balón. El método directo es el más difundido y técnicamente sencillo. Este consiste en el avance de un catéter o sonda a través de una guía hidrofílica a través de la estenosis gástrica o duodenal, seguido de la infusión de solución salina con contraste distal a la obstrucción para distender el intestino. Una vez identificada endosonográficamente el asa yeyunal, se coloca un *stent* metálico autoexpandible de aposición provisto de electrocauterio en su extremo distal, perforando la pared gástrica y yeyunal. Tras introducir el dispositivo en el asa, se libera primero la copa distal en la luz yeyunal y, a continuación, la copa proximal en la cavidad gástrica.

Un metanálisis reciente, con 1493 pacientes tratados por obstrucción pilórica de etiología benigna o maligna, mostró tasas de éxito técnico y clínico del 94% y 89,9%, respectivamente, con eventos adversos en el 13%[34].

Un estudio multicéntrico retrospectivo (187 pacientes con gastroenteroanastomosis ecoguiada vs. 123 con gastroyeyunostomía quirúrgica) mostró una recuperación funcional más rápida con el abordaje endoscópico (reanudación de la vía oral a los 1,4 vs. 4,1 días) y una estancia hospitalaria más corta (5,3 vs. 8,5 días), sin diferencias en el éxito técnico ni clínico (98% vs. 100 % y 94% vs. 94,3%, respectivamente). Además, la tasa de complicaciones fue menor con la técnica ecoguiada[35]. La gastroenteroanastomosis guiada por ecoendoscopia se consolida así como una técnica altamente eficaz y segura para el tratamiento de la obstrucción maligna, superando a la colocación de prótesis enterales y mostrando ventajas relevantes frente a la cirugía, con una menor recurrencia de la obstrucción y un mejor perfil de seguridad.

Diversos estudios han evaluado el concepto del doble *bypass*, que consiste en realizar, durante el mismo procedimiento, el drenaje biliar junto con la gastroenteroanastomosis guiada por ecoendoscopia. Un estudio retrospectivo multicéntrico (n = 154; 63,6% con adenocarcinoma pancreático) comparó el doble *bypass* ecoguiado vs. la combinación quirúrgica de gastroyeyunostomía y hepaticoyeyunostomía. A pesar de que los pacientes tratados mediante el abordaje endoscópico presentaban un mayor índice de comorbilidad, este grupo mostró una tasa de éxito clínico superior (94,1% vs. 82,2 %) y un tiempo significativamente más corto para la reanudación de la vía oral (1 vs. 6 días). Asimis-

mo, la estrategia ecoguiada se asoció a una menor incidencia de eventos adversos (11,3% vs. 34,7%) y a una estancia hospitalaria más breve (4 vs. 13 días)[36].

En los pacientes con cáncer de páncreas avanzado, el dolor abdominal crónico constituye una de las manifestaciones clínicas más frecuentes y difíciles de manejar, presente en aproximadamente el 70 al 90% de los casos al momento del diagnóstico. Este dolor se asocia principalmente a la invasión perineural por células tumorales, lo que lo convierte en un síntoma de difícil control.

El plexo celíaco corresponde a una compleja red de fibras autonómicas que inervan las vísceras abdominales y convergen en los ganglios celíacos, localizados en el retroperitoneo, adyacentes al origen del tronco celíaco. La interrupción de esta vía neural mediante neurolisis del plexo permite aliviar el dolor, reducir la necesidad de analgesia sistémica y, en consecuencia, los efectos adversos asociados a ella.

En este contexto, las terapias intervencionistas adquieren un papel central. La neurolisis del plexo celíaco es el procedimiento más empleado para el control del dolor abdominal en pacientes con cáncer pancreático avanzado. La evidencia, sustentada en múltiples estudios clínicos, ha demostrado que más de la mitad de los pacientes tratados con neurolisis del plexo experimentan una reducción significativa de la intensidad del dolor o una disminución en el consumo de opioides, aunque el efecto analgésico no es permanente y puede durar hasta seis meses.

La ecoendoscopia permite un acceso directo al plexo celíaco a través de la pared gástrica, ofrece mayor seguridad y eficacia, y disminuye el riesgo de complicaciones asociadas a los abordajes percutáneos, tales como lesiones del nervio espinal, el diafragma o la arteria espinal.

Desde el punto de vista técnico, la neurolisis del plexo guiada por ecoendoscopia se realiza con agujas de 22 G o 19 G, insertadas a través de la pared gástrica hasta posicionar la punta en la vecindad del tronco celíaco, ligeramente anterior y cefálica a su origen, o directamente dentro de los ganglios cuando estos pueden ser identificados. Se han descripto tres métodos de inyección:

1. Inyección central: infiltración única por delante del nacimiento del tronco celíaco desde la aorta. Es la técnica más fácil y la más utilizada.
2. Inyección bilateral: aplicación a ambos lados de la raíz del tronco celíaco, rotando el ecoendoscopio hacia la derecha e izquierda de este.
3. Neurolisis ganglionar: inyección directa en los ganglios celíacos visibles. Es la técnica más compleja y menos utilizada[37].

Un metanálisis reciente que incluyó 16 estudios con un total de 727 pacientes informó una tasa global de respuesta del 68% a las dos semanas y del 53 % a las cuatro semanas posteriores al procedimiento, sin diferencias significativas entre los métodos de inyección central, bilateral o ganglionar[38].

La ablación por radiofrecuencia ecoguiada se ha consolidado como una terapia mínimamente invasiva y prometedora en el tratamiento de tumores pancreáticos, mostrando resultados de alta eficacia y un perfil de seguridad favorable, especialmente en tumores neuroendocrinos. Su principal ventaja radica en la visualización precisa y en tiempo real de las lesiones, lo que optimiza la ablación localizada del tumor y disminuye el riesgo de dañar estructuras adyacentes o de generar complicaciones graves.

Los mecanismos propuestos para explicar sus beneficios incluyen la necrosis coagulativa con reducción de la masa tumoral, la interrupción de la vasculatura con efecto antiangiogénico y, de manera destacada, su acción inmunomoduladora. La evidencia clínica disponible, resumida en un metanálisis que incluyó 11 estudios con 137 pacientes con cáncer de páncreas irresecable (localmente avanzado y metastásico), mostró una tasa de éxito técnico del 100%, necrosis tumoral confirmada por imágenes en todos los casos y una reducción en la necesidad de analgésicos. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en supervivencia con respecto a la quimioterapia estándar. En cuanto a seguridad, el procedimiento presentó un perfil favorable: no se informaron eventos adversos mayores y la tasa global de complicaciones fue del 22,6%, en su mayoría leves o autolimitadas, tales como dolor abdominal, hiperamilasemia y, con menor frecuencia, pancreatitis, perforación o colecciones peripancreáticas[39].

La radiofrecuencia ecoguiada representa una alternativa segura y prometedora, con potencial para mejorar el control local del cáncer de páncreas y complementar las terapias sistémicas. No obstante, a pesar de los resultados alentadores, se requieren estudios prospectivos y comparativos bien diseñados para definir con mayor precisión su eficacia y seguridad en pacientes seleccionados con adenocarcinoma ductal de páncreas.

La braquiterapia, mediante la implantación de pequeñas semillas radiactivas, constituye una estrategia para el control local de tumores malignos a través de la administración localizada de radioterapia. En el cáncer de páncreas localmente avanzado, la implantación de semillas de yodo-125 guiada por ecoendoscopia, combinada con quimioterapia sistémica, ha demostrado ser una técnica eficaz para prolongar la supervivencia.

La técnica consiste en localizar el tumor mediante un ecoendoscopio lineal, seguido de una punción transgástrica con aguja fina de 19 G, a través de la cual se implantan las semillas de yodo-125 directamente en la lesión.

En un estudio, los pacientes que recibieron quimioterapia posterior al implante presentaron una

mediana de supervivencia significativamente mayor (7,8 meses) en comparación con aquellos que no recibieron tratamiento sistémico adicional (4 meses)[40].

Los avances en radioterapia han permitido administrar la radiación en tiempo real mediante sistemas de mapeo tridimensional guiados por marcadores radiopacos. Dado que el movimiento de las lesiones diana, principalmente inducido por la respiración, puede generar una exposición inadvertida de los tejidos circundantes, la colocación de fiduciales radiopacos permite orientar con precisión los haces focalizados de radiación y mejorar la eficacia del tratamiento.

Si bien la tomografía computarizada puede guiar la implantación de fiduciales en tumores pancreáticos y estructuras vecinas, la ecoendoscopia ofrece una localización más precisa y mínimamente invasiva. Estos pequeños marcadores de oro o platino se colocan estratégicamente en la periferia de la lesión maligna, optimizando la delimitación del volumen tumoral para la radioterapia estereotáctica.

El procedimiento consiste en identificar la lesión mediante un ecoendoscopio lineal, excluir la presencia de vasos interpuestos y, posteriormente, realizar la colocación de los fiduciales con aguja fina de 19 o 22 G. Los marcadores se encuentran precargados en el dispositivo, lo que permite su liberación dentro del tumor mediante el avance del estilete o de un alambre guía[41].

Se concluye que la CPRE sigue siendo el estándar de referencia para el tratamiento de la obstrucción biliar maligna, al ofrecer un drenaje interno más fisiológico, menor morbilidad y un mejor perfil de seguridad que los abordajes quirúrgicos o percutáneos. Cuando la CPRE falla, el drenaje biliar guiado por ecoendoscopia ha emergido como una alternativa eficaz y mínimamente invasiva, con altas tasas de éxito técnico y clínico y un perfil aceptable de seguridad. En este contexto, la coledocoduodenostomía ecoguiada, especialmente mediante LAMS, se considera la técnica de elección por su facilidad técnica, rapidez y eficacia comparable o superior a los SEMS convencionales, mientras que la hepatogastrostomía ecoguiada constituye una opción válida en los casos donde la coledocoduodenostomía no es factible, aunque con mayor riesgo de eventos adversos y menor permeabilidad a largo plazo.

Percutánea

En el contexto del adenocarcinoma ductal pancreático irresecable o metastásico, la paliación de las complicaciones locales –fundamentalmente la obstrucción biliar y las colecciones abdominales– representa un objetivo terapéutico central para preservar la calidad de vida y permitir la continuación del tratamiento sistémico. La evaluación del paciente, el papel de las imágenes en la planificación del acceso y los principios técnicos generales de los procedimientos percutáneos siguen los mismos criterios descriptos en el capítulo de drenaje preoperatorio percutáneo. En el escenario paliativo, sin embargo, el objetivo no es la preparación para una cirugía definitiva, sino la resolución de complicaciones en pacientes con enfermedad avanzada, frecuentemente con mayor compromiso nutricional, oncológico y funcional, lo que exige una selección aún más cuidadosa de las indicaciones y una integración estrecha con el equipo de oncología y cuidados paliativos[42].

La ictericia obstructiva afecta hasta el 70-80% de los pacientes con tumores de la cabeza pancreática irresecables. Su resolución es prioritaria tanto para aliviar los síntomas –prurito, colangitis, deterioro metabólico– como para habilitar la administración de quimioterapia. Si bien el drenaje endoscópico mediante *stent* biliar representa la primera línea en la mayoría de los casos, el drenaje biliar percutáneo transhepático (DPVB) constituye la alternativa de elección cuando el acceso endoscópico no es factible, ha fracasado, o existe una alteración anatómica que lo impide[43].

A diferencia del contexto preoperatorio –donde el drenaje persigue la optimización funcional previo a la cirugía–, en la paliación el DPVB puede constituir la intervención definitiva y prolongada[46]. En este escenario cobra especial importancia la conversión a un *stent* metálico autoexpandible una vez lograda la descompresión inicial, ya que permite prescindir del catéter externo, reduce las consultas por recambio y mejora sustancialmente la calidad de vida del paciente. La elección entre *stent* cubierto y no cubierto, así como el momento de conversión, debe individualizarse según la expectativa de vida estimada, la localización de la obstrucción y la experiencia del centro[44].

Las series contemporáneas muestran tasas de éxito técnico del DBPT del 90-100% y tasas de éxito clínico del 70-81%, con complicaciones mayores en el 4-6% de los casos y mortalidad procedimental prácticamente nula. El tiempo mediano de resolución, cuando la anatomía permite una descompresión efectiva, es de aproximadamente tres semanas[45,43]. La probabilidad de éxito clínico es mayor en obstrucciones de bajo débito y cuando es posible puentear o derivar el sitio de obstrucción[43]. De cara al futuro, el desarrollo de drenajes híbridos que combinan rutas percutáneas y endoscópicas, junto con la incorporación de inteligencia artificial en la planificación del acceso, abre nuevas perspectivas en la paliación mínimamente invasiva. La estandarización de estos procedimientos a través de simuladores y plataformas de realidad aumentada permitirá ampliar su disponibilidad en centros con menor experiencia, acortando la curva de aprendizaje y consolidando un paradigma de cirugía guiada por imagen más segura y personalizada.

Resecciones en enfermedad oligometastásica

Tratamiento quirúrgico en enfermedad metastásica

El único tratamiento curativo demostrado en la actualidad para el cáncer pancreático resecable es la resección quirúrgica seguida de quimioterapia adyuvante, con diferentes variantes en cuanto al tiempo de implementación y a los diferentes esquemas disponibles en la actualidad. Sin embargo, se estima que al menos el 50% de los pacientes con adenocarcinoma de páncreas tienen metástasis al momento del diagnóstico, siendo los órganos más afectados el hígado, el peritoneo y el pulmón. A este problema debe sumarse un hecho no menor, que es la tasa de recidiva de la enfermedad ya tratada (local o a distancia), que ronda aproximadamente el 75% al año[50]. Históricamente el tratamiento quirúrgico del adenocarcinoma de páncreas estaba reservado para los estadios I y II, quedando afuera la mayoría de los pacientes (en estadios III y IV). Estos últimos solo podían ser tratados mediante quimioterapia sistémica, con resultados realmente malos tanto en calidad de vida como en supervivencia a corto plazo[50,51]. En la últimas dos décadas, numerosos trabajos prospectivos y retrospectivos (la mayoría) evidenciaron que el uso de neoadyuvancia en los tumores borderline hicieran posible que muchos de los estadios III se convirtieran en pacientes potencialmente quirúrgicos (cirugía de rescate posneoadyuvancia) como alternativa terapéutica, con resultados alentadores. Pero este nuevo enfoque no aplica para los estadios IV (metastásicos) que no se benefician significativamente con tal esquema terapéutico. Actualmente el mejor tratamiento que se les puede ofrecer a los pacientes con cáncer de páncreas metastásico (estadio IV) es la terapia sistémica paliativa (en alguna de sus variantes de quimioterapia o quimiorradioterapia) en el caso en que su estatus clínico lo permita[52].

En los últimos años han ido apareciendo evidencias de que otras alternativas pueden ser beneficiosas para pacientes en estadio IV en casos muy seleccionados, por ejemplo algunos tipos de resecciones/ablaciones quirúrgicas y mininvasivas[53]. Cuando hablamos de pacientes seleccionados nos referimos a aquellos con enfermedad hepática oligometastásica. El concepto de enfermedad oligometastásica fue introducido por Hellman y cols. en 1995 y se refiere a la presencia de metástasis única (univisceral) en el contexto de enfermedad estable (sin progresión rápida)[51]. Específicamente en los últimos años, este concepto se ha ido modificando pero existe cierta controversia en la actualidad sobre cuál tratamiento obtiene los mejores resultados en este grupo de pacientes[54]. La enfermedad oncológica oligometastásica define un estado intermedio entre una etapa tumoral localmente resecable y la presencia de una enfermedad metastásica a distancia o diseminada[55]. También muchos autores hacen énfasis sobre la "estabilidad en el tiempo" de la enfermedad, requisito indispensable para ofrecer terapias quirúrgicas agresivas en estos casos. Recientemente, en el afán de incluir mayor cantidad de casos en los protocolos de investigación sobre este punto en particular, se han extendido los criterios de inclusión para enfermedad oligometastásica, definiéndose como la presencia de entre 1-4 metástasis en uno o dos órganos, siempre que todos los sitios metastásicos puedan ser tratables de forma segura[56]. Pero de dichos estudios han ido saliendo algunos interrogantes que hasta la actualidad todavía no han sido respondidos: por ejemplo, el número de metástasis para considerar a un paciente oligometastásico, los valores de corte pretratamiento y postratamiento del CA 19-9, cómo evaluar la respuesta al tratamiento sistémico en el caso de metastasectomía metacrónicas, o el estado funcional (performance status) necesario del paciente para iniciar tratamiento quirúrgico, por ejemplo. Para el tratamiento quirúrgico de las metástasis, deben cumplirse tres requisitos mínimos: 1) tanto el tumor primario como las lesiones metastásicas deben ser técnicamente resecables, 2) los pacientes deben gozar de un buen estatus clínico que justifique resecciones mayores y 3) la mediana de supervivencia global estimada debe ser cercana al año (11-12 meses)[57].

En contraposición a esta corriente de tratar con cirugía la enfermedad oligometastásica, hay numerosos trabajos que recomiendan no realizar resecciones/ablaciones quirúrgicas a este grupo por la elevada morbimortalidad de la cirugía y la corta sobrevida a corto plazo[56], dejando como única alternativa la terapia sistémica. La sola presencia de metástasis hepáticas múltiples o diseminadas a más de un órgano, o cuando los valores de CA 19-9 son mayores de 500 UI/l, o cuando la enfermedad progresa rápidamente o existe mal estado general (desnutrición, caquexia) contraindica cualquier procedimiento quirúrgico. Los protocolos quimioterapicos que han demostrado los mejores resultados para los pacientes con cáncer pancreático metastásico son esquemas múltiples: gemcitabina/nab-paclitaxel (GnP) o FOLFIRINOX (FFX), fundamentalmente por la mejoría en la calidad de vida y la supervivencia a corto y mediano plazo[58].

Analizaremos las estrategias actuales en resecciones en enfermedad oligometastásica según su localización:

Resección de metástasis hepáticas

Existen algunos trabajos retrospectivos europeos que demostraron beneficios significativos en la sobrevida de pacientes con cáncer pancreático oligometastásico que fueron sometidos resección sincrónica del tumor primario y la metástasis hepática comparados con los grupos control en los cuales solo se administró terapia sistémica[1]. Sin embargo, aún no

existe un consenso a favor sobre los beneficios reales de este enfoque terapéutico, ni trabajos prospectivos con altos niveles de evidencia científica que justifique las resecciones en cáncer pancreático en estadio IV[54]. No solamente hacen falta mejores estudios desde el punto de vista metodológico, sino también definir los factores pronósticos y los criterios de selección de los pacientes candidatos a resección o a terapia sistémica en enfermedad metastásica[52,59].

Hay algunos temas que no están claros aún para definir la posibilidad quirúrgica de este tipo de pacientes como el tamaño, número y localización de la/s metástasis, la utilización o no de adyuvancia previa, el grado de respuesta a la quimioterapia y a los métodos de ablación, y los niveles de CA 19-9[60]. No todos los centros coinciden con operar a estos pacientes cuando el tamaño de las lesiones supera los 3 cm y/o el número de lesiones para resecar. También hay discrepancia sobre resecar enfermedad hepática unilobar o bilobar. Otro tema de debate es el valor del CA 19-9, ya que algunos grupos sostienen que es necesario el descenso del 50% del valor del CA 19-9; otros grupos, un descenso mayor del 90%, mientras otros grupos exigen la normalización de sus valores[58]. Mientras algunos centros resecan lesiones hepáticas en cualquier localización (incluso lesiones profundas que requieren hepatectomías centrales y complejas), otros grupos solo realizan exclusivamente metastasectomías simples (de lesiones superficiales)[5,57]. Por último, tampoco existe consenso sobre el estado general mínimo necesario del paciente para ser sometido a este tipo de procedimientos, dado que se observan diferencias importantes en la mayoría de los informes hasta la fecha[61,62]. Por supuesto existen muchas variaciones en los resultados entre cada uno de estos subgrupos, ya que los criterios de inclusión y exclusión son totalmente diferentes para poder sacar conclusiones.

Existen dos escenarios posibles en donde se puede implementar la resección quirúrgica en cáncer de páncreas metastásico (estadio IV):

- ***Resección sincrónica de cáncer de páncreas y metástasis hepáticas:*** 650 pacientes. Los estudios de Buchler y Hackert han sido pioneros en este tipo de resecciones en estadio IV[63]. Otra estrategia planteada es la resección del tumor pancreático y la ablación mininvasiva de las lesiones hepáticas en un tiempo (radiofrecuencia o electroporación), con mejoría de la sobrevida cuando se compara con la resección pancreática exclusive.
- ***Resección metacrónica de la metástasis hepática pospancreatectomía y posadyuvancia:*** 50 pacientes. Este tipo de resecciones generalmente ocurren luego de resecar el tumor primario, iniciar tratamiento sistémico y, luego de finalizado el último ciclo de quimioterapia, aparece una metástasis hepática que permanece estable. Sin embargo, otra situación posible también sería luego de aplicar tratamientos ablativos mininvasivos (radiofrecuencia, electroporación) o no invasivos (Ultrasonido focalizado de alta intensidad [HIFU], radioterapia focal conforme 3D) en un paciente con metástasis hepáticas que ya fue operado del tumor pancreático.

Pero aun con todas estas discrepancias entre los diferentes grupos que realizan este tipo de cirugías existen varios metanálisis que demuestran un aumento significativo en la sobrevida de los pacientes sometidos a resección pancreática y hepática sincrónica en enfermedad oligometastásica[53], más allá de la heterogeneidad de los grupos analizados. Si sumamos a este abordaje quirúrgico todo el abanico de nuevos métodos de ablación mininvasivos y no invasivos que están mostrando resultados alentadores en cáncer pancreático metastásico, es probable que el tratamiento óptimo se va a ir modificando drásticamente en los próximos años. El desafío en un futuro cercano será una selección homogénea de los pacientes con enfermedad oligometastásica con el fin de definir el estándar sobre los mejores tratamientos para este estadio de la enfermedad.

Resección de metástasis peritoneales

Las metástasis peritoneales son las segundas en frecuencia, luego de las hepáticas, y generalmente desencadenan molestias y problemas médicos difíciles de tratar. Uno de los problemas de este tipo de diseminación es que generalmente progresa rápidamente y la terapia sistémica tiene poca penetrancia en los tejidos metastásicos del peritoneo. La evidencia actual no identifica beneficios claros sobre resección quirúrgica pura de este tipo de lesiones, por lo que todos los esfuerzos deben estar dirigidos hacia terapias sistémicas, mininvasivas y medidas de sostén. Sin embargo, desde hace años han ido apareciendo numerosos estudios experimentales que combinan terapias mininvasivas combinadas con fármacos quimioterápicos de uso local intraperitoneal. Los tratamientos HIPEC (quimioterapia intraperitoneal hipertérmica) y PIPAC (quimioterapia intraperitoneal en aerosol presurizado) son técnicas avanzadas que intentan llevar la quimioterapia directamente al sitio del tumor, pero difieren en su enfoque y aplicación.

HIPEC (quimioterapia intraperitoneal hipertérmica)

Es una combinación de cirugía citorreductora seguida de quimioterapia hipertérmica (40-43 °C) aplicada directamente en las metástasis peritoneales cuyo objetivo es intentar eliminar implantes neoplásicos microscópicos restantes tras la cirugía citorreductora (citorreducción + HIPEC)[5].

Es un procedimiento complejo, requiere un equipo especializado y solo puede ser utilizado una sola vez. La vía de elección es abierta y puede requerir varias horas (4 a 10 horas). Su indicación precisa es la enfermedad oligometastásica peritoneal en pacientes con buen performance status. Este método busca controlar la enfermedad, mejorar la calidad de vida y, en casos seleccionados erradicar completamente la enfermedad del peritoneo[64].

PIPAC (quimioterapia intraperitoneal en aerosol presurizado)

Es un procedimiento mínimamente invasivo que administra quimioterapia en forma de aerosol a alta presión dentro de la cavidad abdominal. Su vía de abordaje de elección es la vía laparoscópica y se realiza en forma de varios ciclos repetidos en un intervalo de tiempo. El objetivo primario es aumentar la penetrancia de los agentes quimioterápicos en los nódulos tumorales y, como objetivo secundario, reducir efectos colaterales de los fármacos utilizados. Buscan controlar la enfermedad y mejorar la calidad de vida, pero sin fines curativos. Se reserva para pacientes con carcinomatosis peritoneal no resecable (cuando la cirugía de HIPEC no es posible) o como tratamiento neoadyuvante (previo a la cirugía)[65,66].

Resección de metástasis pulmonares

La incidencia de metástasis pulmonares aisladas en adenocarcinoma ductal de páncreas es aproximadamente del 7-13%. La resección de metástasis pulmonares (metastasectomía pulmonar) en pacientes con cáncer de páncreas puede ser una alternativa válida y mejorar la supervivencia en casos seleccionados, especialmente cuando la enfermedad pulmonar es aislada. Los pacientes que presentan metástasis pulmonares aisladas tras el tratamiento del tumor pancreático primario pueden tener una mejor supervivencia en comparación con otras localizaciones de metástasis[67]. El escenario ideal implica la resección del tumor primario, un buen estado general del paciente y la posibilidad de resecar las metástasis pulmonares en su totalidad. La cirugía suele implicar una lobectomía pulmonar, segmentectomía pulmonar o resecciones atípicas, tanto por cirugía abierta como videotoracoscópica. La decisión de operar debe ser tomada por un equipo especializado (oncólogos, cirujanos torácicos, cirujanos pancreáticos), considerando el estado general del paciente. La sobrevida de los pacientes con metástasis pulmonares por adenocarcinoma pancreático es mejor que la observada cuando hay metástasis hepáticas o peritoneales, y este incremento en la sobrevida aumenta significativamente cuando se resecan las metástasis pulmonares[68].

Recurrencia

La recurrencia tras la resección quirúrgica del adenocarcinoma ductal de páncreas constituye un evento frecuente y de profundo impacto pronóstico, con tasas que oscilan entre el 60y el 80% y con recaídas predominantemente sistémicas que suelen manifestarse en los primeros 12 a 24 meses posteriores a la cirugía. En este contexto, el manejo de la enfermedad recurrente comparte principios con el tratamiento del cáncer de páncreas metastásico primario, aunque requiere consideraciones específicas vinculadas a la historia oncológica previa del paciente[17].

La evaluación del paciente con recurrencia debe contemplar de forma integral el estado funcional, el tiempo transcurrido desde el tratamiento previo, los esquemas de quimioterapia recibidos, la toxicidad acumulada y las características biológicas de la enfermedad. A su vez, la localización de la recurrencia –local, regional o a distancia– condiciona en parte las estrategias terapéuticas disponibles, aunque en la mayoría de los casos el tratamiento sistémico representa el eje principal del abordaje[17].

El manejo multidisciplinario resulta indispensable en este escenario. La discusión en comité de tumores permite integrar las perspectivas quirúrgica, oncológica médica, radioterápica y de soporte, garantizando que las decisiones terapéuticas se ajusten a los objetivos y al estado clínico de cada paciente. Esta visión conjunta es especialmente relevante cuando se contempla el tratamiento de la enfermedad oligometastásica o recurrente localizada, donde estrategias locorregionales quirúrgicas, ablativas o radioterapéuticas– pueden discutirse en pacientes hiperseleccionados evaluados en centros de alto volumen[17].

Desde el punto de vista sistémico, la elección del esquema de rescate en la recurrencia se basa en principios similares a los de la segunda línea de la enfermedad metastásica de novo. Los regímenes que combinan fluoropirimidinas con oxaliplatino o irinotecán, así como el irinotecán nanoliposomal en combinación con 5-fluorouracilo, representan opciones validadas en este contexto, con selección dependiente de los tratamientos previos recibidos y del perfil de toxicidad acumulada[15].

La comprensión creciente de la biología del adenocarcinoma ductal de páncreas ha incorporado al manejo de la recurrencia una dimensión molecular que abre posibilidades terapéuticas en subgrupos específicos. La identificación de mutaciones en genes en cáncer de mama (BRCA1/2) o gen supresor del gen BRCA2 (*Partner and localizer BRCA 2: PALB2*), presentes en un porcentaje significativo de pacientes con antecedentes familiares de enfermedad oncológica, define una población con vulnerabilidad particular a agentes que dañan el ADN y a inhibidores de proteína poli adp-ribosa polimerasa (PARP)[69]. En estos pacientes, el estudio

POLO demostró el beneficio del olaparib como mantenimiento en enfermedad metastásica estabilizada tras quimioterapia con platino, un principio extrapolable al contexto de la recurrencia con las mismas condiciones de selección[10].

La inestabilidad de microsatélites, aunque presente en una pequeña proporción del cáncer de páncreas (aproximadamente el 1-2%), identifica un subgrupo de pacientes con potencial respuesta a la inmunoterapia con inhibidores de *checkpoint*. Esta determinación molecular debe incorporarse al estudio de los pacientes con recurrencia para identificar oportunidades terapéuticas en este nicho. Del mismo modo, el análisis genómico amplio puede revelar alteraciones menos frecuentes –como fusiones en NTRK, amplificación de HER2 o alteraciones en otras vías de señalización– que habiliten el uso de agentes dirigidos específicos o la inclusión en ensayos clínicos, constituyendo siempre la participación en estudios clínicos el tratamiento de elección cuando está disponible[70].

El abordaje de la recurrencia no puede disociarse de la evaluación continua de la calidad de vida y del estado funcional. En pacientes con enfermedad progresiva tras múltiples líneas de tratamiento, la transición hacia cuidados paliativos activos orientados al alivio del dolor, el manejo de los síntomas y el apoyo integral al paciente y su familia representa una decisión médica de igual dignidad que la continuación del tratamiento oncológico activo. La identificación oportuna del momento en que los beneficios potenciales del tratamiento sistémico son superados por su toxicidad constituye un imperativo ético y clínico que debe guiar la toma de decisiones en el equipo multidisciplinario.

Manejo clínico. Cuidados paliativos

Los cuidados paliativos no representan el abandono del tratamiento activo sino su complemento indisociable. En el cáncer de páncreas, donde el 80-85% de los pacientes presenta enfermedad localmente avanzada o metastásica al momento del diagnóstico (como se mencionó en el capítulo de estadificación)[71], su integración desde las etapas iniciales resulta determinante para preservar la calidad de vida y mantener la capacidad funcional necesaria para sostener el tratamiento oncológico activo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los cuidados paliativos constituyen un enfoque orientado a mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias mediante la prevención y el alivio del sufrimiento, a través de la identificación temprana y el tratamiento del dolor y otros problemas físicos, psicosociales y espirituales[72].

El dolor es el síntoma prediagnóstico más prevalente en el cáncer de páncreas, presente en el 70-80% de los pacientes en estadios avanzados. Una investigación realizada entre 2016 y 2018 por The Pancreatic Cancer Action Network mostró que el 93% de los pacientes informaron dolor relacionado con el diagnóstico, y el 83% lo clasificó como moderado a intenso[73]. Su fisiopatología es multifactorial e involucra células inflamatorias y múltiples neurotransmisores, entre ellos el glutamato, la sustancia P, el factor de crecimiento nervioso (NGF) y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina. La gravedad se correlaciona con una mayor secreción de NGF impulsada por la infiltración de macrófagos en el tejido tumoral. La obstrucción del conducto pancreático principal genera aumento de la presión intraductal y deficiencia de enzimas exocrinas, con la consecuente malabsorción y dolor posprandial[74]. El dolor puede también originarse en mecanismos indirectos no vinculados a la masa tumoral, como la actividad humoral, la producción de citocinas o la presencia de síndromes paraneoplásicos[75].

Hasta el 80% de los pacientes experimentan un componente neuropático[76]. La invasión perineural influye en el desarrollo del microambiente tumoral, donde se liberan citocinas proinflamatorias –interleucina 6 (IL-6), interleucina 1β (IL-1β) y factor de necrosis tumoral α (TNF-α)– junto con neurotransmisores como la sustancia P, las neurotrofinas y el ligando 2 de la guía axonal (SLIT2). El dolor neuropático se relaciona también con la hiperglucemia y la presencia de quimiocinas y metaloproteasas de matriz[77]. El abordaje intervencionista de este componente –mediante la neurolisis del plexo celíaco guiada por ecoendoscopia, desarrollada en el capítulo correspondiente– constituye una herramienta complementaria del tratamiento farmacológico cuando este resulta insuficiente.

El dolor tiene consecuencias pronósticas directas que van más allá del sufrimiento inmediato. Un tercio de los pacientes con cáncer experimentan un manejo insuficiente del dolor, situación que se agrava por su estrecha asociación con trastornos del estado de ánimo, ansiedad y deterioro funcional[78]. El tiempo medio de supervivencia fue de 21,5 meses en pacientes sin dolor, 15,0 meses en aquellos con dolor leve y 10,0 meses en quienes presentaron dolor moderado a intenso[75]. El dolor intenso se informó con mayor frecuencia en casos de hipertrofia neural en pancreatitis crónica y adenocarcinoma pancreático[79].

La presencia de dolor afecta además negativamente la probabilidad de resección quirúrgica. Los pacientes con cáncer de páncreas operable que presentan dolor, incluso cuando los estudios por imágenes indican potencial de resecabilidad, tienen una mayor probabilidad de recurrencia y una menor supervivencia en comparación con quienes no presentan dolor[79]. Este hallazgo subraya la importancia de incorporar el control activo del dolor no como medida exclusivamente paliativa, sino como parte de la preparación integral del paciente para el tratamiento.

El control de síntomas requiere un abordaje sistemático que incluya: evaluación multidimensional

completa; explicación al paciente y la familia sobre la causa del síntoma y el plan terapéutico; tratamiento individualizado farmacológico y no farmacológico; monitorización del efecto terapéutico en intervalos adecuados; y atención a los detalles de la comunicación clínica, como la claridad de las indicaciones y la disponibilidad de vías de contacto[80]. La expresión del síntoma es la única parte medible de la experiencia dolorosa, por lo que su evaluación debe ser continua a lo largo de todo el seguimiento.

La escalera analgésica de la OMS[81] establece tres escalones de selección farmacológica según la intensidad del dolor[82]:

- Primer escalón (dolor leve): antiinflamatorios no esteroides (AINE) o paracetamol, con adyuvante o sin él.
- Segundo escalón (dolor moderado): opioide débil –tramadol o codeína– con adyuvante o sin él.
- Tercer escalón (dolor intenso): opioide fuerte –morfina, metadona, oxicodona, fentanilo– con adyuvante o sin él.

El término adyuvante tiene doble acepción: como coanalgésico (anticonvulsivantes, antidepresivos, corticoides) o como fármaco para el control de los efectos adversos de los opioides (antieméticos, laxantes). El tratamiento debe iniciarse en el escalón correspondiente a la intensidad del dolor: ante dolor intenso, se debe administrar directamente un opioide fuerte sin transitar los escalones previos[82].

Los agonistas puros –morfina, oxicodona, metadona y fentanilo– no tienen efecto techo, por lo que la dosis debe titularse gradualmente hasta alcanzar una analgesia adecuada en ausencia de efectos adversos intolerables. Los AINE presentan efecto techo y requieren monitorización por el riesgo de sangrado gastrointestinal, disfunción plaquetaria y daño renal. Los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) pueden además provocar reacciones cardiovasculares y tromboembólicas[82].

La elección del opioide depende de factores individuales: dosis requerida, formulaciones disponibles, función renal, posibilidad de vía oral y experiencia del equipo tratante. Se considera buen control del dolor cuando el paciente carece de dolor la mayor parte del día, con no más de dos rescates diarios y un balance analgesia/efectos adversos satisfactorio durante al menos 48 horas[82].

En la tabla 1 se detallan dosis y vías de administración de los principales opioides[82].

El manejo adecuado del dolor oncológico con opioides exige anticipar, prevenir y tratar sus efectos adversos. La información al paciente y a la familia es un componente indisociable del tratamiento[82]. La variabilidad interindividual en la respuesta determina que el perfil de toxicidad dependa más de cada paciente que del fármaco en sí.

■ TABLA 1

Dosis y vías de administración de los principales opioides

Opioide	Dosis de inicio	Dosis máxima diaria	Vías de administración
Codeína	30-60 mg/6-4 h	360 mg	VO
Tramadol	50 mg/12 h	400 mg	VO, IV, SC
Morfina	5-10 mg/4 h	Sin techo	VO, IV, SC, R
Oxicodona	2,5-5 mg/4 h	Sin techo	VO
Metadona	2,5-5 mg/4 h	Sin techo	VO

VO: vía oral. IV: intravenosa SC; subcutáneo

- Somnolencia: frecuente al inicio y durante los incrementos de dosis. Se desarrolla tolerancia en 3 a 7 días con la administración crónica.
- Náuseas y vómitos: afectan al 15-40% de los pacientes. Responden bien a antieméticos y suelen remitir espontáneamente a los 3-4 días. Se utiliza metoclopramida 10 mg cada 4 horas o 30 minutos antes de cada dosis durante los primeros días.
- Constipación: afecta aproximadamente al 90% de los pacientes y no desaparece con el tiempo. Deben prescribirse laxantes de forma sistemática y concomitante, incluso en pacientes con escasa ingesta alimentaria, ajustando la dosis para lograr al menos una deposición cada 2 a 3 días.
- Neurotoxicidad inducida por opioides (NIO): síndrome neuropsiquiátrico que comprende trastornos cognitivos, somnolencia intensa, alucinaciones, mioclonías, convulsiones y/o hiperalgesia. Los factores de riesgo incluyen dosis altas, exposición prolongada, trastornos cognitivos previos, deshidratación, insuficiencia renal y uso simultáneo de psicoactivos. El manejo consiste en rotación de opioides ante dolor no controlado, reducción de dosis ante dolor controlado, hidratación cuando el opioide tiene eliminación renal predominante, y haloperidol (1-2,5 mg cada 8-12 h) o risperidona (0,5-1 mg/día) durante 3 a 5 días[82].

Cuando el dolor no responde al uso adecuado de analgésicos según la escalera de la OMS, está indicada la derivación a un especialista en cuidados paliativos para evaluar otras dimensiones que puedan estar afectando la percepción subjetiva del dolor. El control efectivo del dolor –farmacológico, intervencionista o combinado– no es solo un imperativo ético: es una condición que preserva la autonomía del paciente, sostiene su capacidad de participar en las decisiones terapéuticas y determina, en última instancia, la calidad con la que transcurre el tiempo que el tratamiento oncológico busca prolongar[82].

Referencias bibliográficas

1. Burris HA, Moore MJ, Andersen J, Green MR, Rothenberg ML, Modiano MR, et al. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 1997;15(6):2403-13. doi:10.1200/JCO.1997.15.6.2403.
2. Bria E, Milella M, Gelibter A, Cuppone F, Pino MS, Ruggeri EM, et al. Gemcitabine-based combinations for inoperable pancreatic cancer: have we made real progress? A meta-analysis of 20 phase 3 trials. Cancer. 2007;110(3):525-33. doi:10.1002/cncr.22809.
3. Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, Figer A, Hecht JR, Gallinger S, et al. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2007;25(15):1960-6. doi:10.1200/JCO.2006.07.9525.
4. Heinemann V, Boeck S, Hinke A, Labianca R, Louvet C. Meta-analysis of randomized trials: evaluation of benefit from gemcitabine-based combination chemotherapy applied in advanced pancreatic cancer. BMC Cancer. 2008;8(1):82. doi:10.1186/1471-2407-8-82.
5. Conroy T, Desseigne F, Ychou M, Bouché O, Guimbaud R, Bécouarn Y, et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. N Engl J Med. 2011;364(19):1817-25. doi:10.1056/NEJMoa1011923.
6. Gunturu KS, Yao X, Cong X, Thumar JR, Hochster HS, Stein SM, et al. FOLFIRINOX for locally advanced and metastatic pancreatic cancer: single institution retrospective review of efficacy and toxicity. Med Oncol. 2013;30(1):361. doi:10.1007/s12032-012-0361-2.
7. Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP, Chiorean EG, Infante J, Moore M, et al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. N Engl J Med. 2013;369(18):1691-703. doi:10.1056/NEJMoa1304369.
8. Wainberg ZA, Melisi D, Macarulla T, Pazo Cid R, Chandana SR, De La Fouchardière C, et al. NALIRIFOX versus nab-paclitaxel and gemcitabine in treatment-naive patients with metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma (NAPOLI 3): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2023;402(10409):1272-81. doi:10.1016/S0140-6736(23)01366-1.
9. Dahan L, Williet N, Le Malicot K, Phelip JM, Desrame J, Bouché O, et al. Randomized Phase II Trial Evaluating Two Sequential Treatments in First Line of Metastatic Pancreatic Cancer: Results of the PANOPTIMOX-PRODIGE 35 Trial. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2021;39(29):3242-50. doi:10.1200/JCO.20.03329.
10. Golan T, Hammel P, Reni M, Van Cutsem E, Macarulla T, Hall MJ, et al. Maintenance olaparib for germline BRCA-mutated metastatic pancreatic cancer. N Engl J Med. 2019;381(4):317-27. doi:10.1056/NEJMoa1903387.
11. Lambert A, Schwarz L, Borbath I, Henry A, Van Laethem JL, Malka D, et al. An update on treatment options for pancreatic adenocarcinoma. Ther Adv Med Oncol. 2019;11:1758835919875568. doi:10.1177/1758835919875568.
12. Oettle H, Riess H, Stieler JM, Heil G, Schwaner I, Seraphin J, et al. Second-line oxaliplatin, folinic acid, and fluorouracil versus folinic acid and fluorouracil alone for gemcitabine-refractory pancreatic cancer: outcomes from the CONKO-003 trial. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2014;32(23):2423-9. doi:10.1200/JCO.2013.53.6995.
13. Zaniboni A, Aitini E, Barni S, Ferrari D, Cascinu S, Catalano V, et al. FOLFIRI as second-line chemotherapy for advanced pancreatic cancer: a GISCAD multicenter phase II study. Cancer Chemother Pharmacol. 2012;69(6):1641-5. doi:10.1007/s00280-012-1875-1.
14. Yoo C, Hwang JY, Kim JE, Kim TW, Lee JS, Park DH, et al. A randomised phase II study of modified FOLFIRI.3 vs modified FOLFOX as second-line therapy in patients with gemcitabine-refractory advanced pancreatic cancer. Br J Cancer. 2009;101(10):1658-63. doi:10.1038/sj.bjc.6605374.
15. Wang-Gillam A, Li CP, Bodoky G, Dean A, Shan YS, Jameson G, et al. Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): a global, randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2016;387(10018):545-57. doi:10.1016/S0140-6736(15)00986-1.
16. Infante JR, Keedy VL, Jones SF, Zamboni WC, Chan E, Bendell JC, et al. Phase I and pharmacokinetic study of IHL-305 (PEGylated liposomal irinotecan) in patients with advanced solid tumors. Cancer Chemother Pharmacol. 2012;70(5):699-705. doi:10.1007/s00280-012-1960-5.
17. Herman JM, Hoffman JP, Thayer SP, Wolff RA. Management of the Primary Tumor and Limited Metastases in Patients With Metastatic Pancreatic Cancer. J Natl Compr Canc Netw. 2015;13(5):e29-36. doi:10.6004/jnccn.2015.0079.
18. Nakai Y, Isayama H, Wang HP, Rerknimitr R, Khor C, Yasuda I, et al. International consensus statements for endoscopic management of distal biliary stricture. J Gastroenterol Hepatol. 2020;35(6):967-79. doi:10.1111/jgh.14955.
19. Dumonceau JM, Tringali A, Papanikolaou IS, Blero D, Mangiavillano B, Schmidt A, et al. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline - Updated October 2017. Endoscopy. 2018;50(9):910-30. doi:10.1055/a-0659-9864.
20. Hayat U, Bakker C, Dirweesh A, Khan MY, Adler DG, Okut H, et al. EUS-guided versus percutaneous transhepatic cholangiography biliary drainage for obstructed distal malignant biliary strictures in patients who have failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A systematic review and meta-analysis. Endosc Ultrasound. 2022;11(1):4-16. doi:10.4103/EUS-D-21-00009.
21. van der Merwe SW, van Wanrooij RLJ, Bronswijk M, Everett S, Lakhtakia S, Rimbas M, et al. Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy. 2022;54(2):185-205. doi:10.1055/a-1717-1391.
22. Wang K, Zhu J, Xing L, Wang Y, Jin Z, Li Z. Assessment of efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage: a systematic review. Gastrointest Endosc. 2016;83(6):1218-27. doi:10.1016/j.gie.2015.10.033.
23. Bill JG, Darcy M, Fujii-Lau LL, Mullady DK, Gaddam S, Murad FM, et al. A comparison between endoscopic ultrasound-guided rendezvous and percutaneous biliary drainage after failed ERCP for malignant distal biliary obstruction. Endosc Int Open. 2016;4(9):E980-985. doi:10.1055/s-0042-112584.
24. Krishnamoorthi R, Dasari CS, Thoguluva Chandrasekar V, Priyan H, Jayaraj M, Law J, et al. Effectiveness and safety of EUS-guided choledochoduodenostomy using lumen-apposing metal stents (LAMS): a systematic review and meta-analysis. Surg Endosc. 2020;34(7):2866-77. doi:10.1007/s00464-020-07484-w.
25. Uemura RS, Khan MA, Otoch JP, Kahaleh M, Montero EF, Artifon ELA. EUS-guided Choledochoduodenostomy Versus Hepaticogastrostomy: A Systematic Review and Meta-analysis. J Clin Gastroenterol. 2018;52(2):123-30. doi:10.1097/MCG.0000000000000948.
26. Tyberg A, Napoleon B, Robles-Medranda C, Shah JN, Bories E, Kumta NA, et al. Hepaticogastrostomy versus choledochoduodenostomy: An international multicenter study on their long-term patency. Endosc Ultrasound. 2022;11(1):38-43. doi:10.4103/EUS-D-21-00006.
27. Binda C, Anderloni A, Fugazza A, Amato A, de Nucci G, Redaelli A, et al. EUS-guided gallbladder drainage using a lumen-apposing metal stent as rescue treatment for malignant distal biliary obstruction: a large multicenter experience. Gastrointest Endosc. 2023;98(5):765-73. doi:10.1016/j.gie.2023.06.054.
28. Kakked G, Salameh H, Cheesman AR, Kumta NA, Nagula S, DiMaio CJ. Primary EUS-guided biliary drainage versus ERCP drainage for the management of malignant biliary obstruction: A systematic review and meta-analysis. Endosc Ultrasound. 2020;9(5):298-307. doi:10.4103/eus.eus_10_20.
29. Rizzo GEM, Carrozza L, Quintini D, Ligresti D, Traina M, Tarantino I. A Systematic Review of Endoscopic Treatments for Concomitant Malignant Biliary Obstruction and Malignant Gastric Outlet Obstruction and the Outstanding Role of Endoscopic Ultrasound-Guided Therapies. Cancers. 2023;15(9):2585. doi:10.3390/cancers15092585.
30. Sawas T, Bailey NJ, Yeung KYKA, James TW, Reddy S, Fleming CJ, et al. Comparison of EUS-guided choledochoduodenostomy and percutaneous drainage for distal biliary obstruction: A multicenter cohort study. Endosc Ultrasound. 2022;11(3):223-30. doi:10.4103/EUS-D-21-00031.
31. Sharaiha RZ, Khan MA, Kamal F, Tyberg A, Tombazzi CR, Ali B, et al. Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis. Gastrointest Endosc. 2017;85(5):904-14. doi:10.1016/j.gie.2016.12.023.

32. Troncone E, Fugazza A, Cappello A, Del Vecchio Blanco G, Monteleone G, Repici A, et al. Malignant gastric outlet obstruction: Which is the best therapeutic option? World J Gastroenterol. 2020;26(16):1847-60. doi:10.3748/wjg.v26.i16.1847.
33. van Halsema EE, Rauws EAJ, Fockens P, van Hooft JE. Self-expandable metal stents for malignant gastric outlet obstruction: A pooled analysis of prospective literature. World J Gastroenterol. 2015;21(43):12468-81. doi:10.3748/wjg.v21.i43.12468.
34. Li JS, Lin K, Tang J, Liu F, Fang J. EUS-guided gastroenterostomy for gastric outlet obstruction: a comprehensive meta-analysis. Minim Invasive Ther Allied Technol MITAT Off J Soc Minim Invasive Ther. 2023;32(6):285-99. doi:10.1080/13645706.2023.2221336
35. Canakis A, Bomman S, Lee DU, Ross A, Larsen M, Krishnamoorthi R, et al. Benefits of EUS-guided gastroenterostomy over surgical gastrojejunostomy in the palliation of malignant gastric outlet obstruction: a large multicenter experience. Gastrointest Endosc. 2023;98(3):348-59.e30. doi:10.1016/j.gie.2023.03.022
36. Bronswijk M, Vanella G, van Wanrooij RLJ, Samanta J, Lauwereys J, Pérez-Cuadrado-Robles E, et al. Same-session double EUS-guided bypass versus surgical gastroenterostomy and hepaticojejunostomy: an international multicenter comparison. Gastrointest Endosc. 2023;98(2):225-36.e1. doi:10.1016/j.gie.2023.03.019.
37. Kamata K, Kinoshita M, Kinoshita I, Imai H, Ogura T, Matsumoto H, et al. Efficacy of EUS-guided celiac plexus neurolysis in combination with EUS-guided celiac ganglia neurolysis for pancreatic cancer-associated pain: a multicenter prospective trial. Int J Clin Oncol. 2022;27(7):1196-201. doi:10.1007/s10147-022-02160-6.
38. Koulouris AI, Alexandre L, Hart AR, Clark A. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis (EUS-CPN) technique and analgesic efficacy in patients with pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis. Pancreatology. 2021;21(2):434-42. doi:10.1016/j.pan.2020.12.016.
39. Tieranu CG, Balaban DV, Tabacelia D, Klimko A, Gheorghe C, Pereira SP, et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation for Pancreatic Adenocarcinoma: A Scoping Review with Meta-Analysis. Diagnostics. 2025;15(4):437. doi:10.3390/diagnostics15040437.
40. Du YQ, Jin Z, Meng H, Zou D, Chen J, Liu Y, et al. Long-term effect of gemcitabine-combined endoscopic ultrasonography-guided brachytherapy in pancreatic cancer. J Interv Gastroenterol. 2013;3:18-24. doi:10.7178/jig.102.
41. Fuccio L, Guido A, Larghi A, Antonini F, Lami G, Fabbri C. The role of endoscopic ultrasound in the radiation treatment of pancreatic tumor. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2014;8(7):793-802. doi:10.1586/17474124.2014.913479
42. Giménez ME, Houghton EJ, Uribe Rivera AK, D'Agostino HRV. Técnicas en cirugía percutánea guiada por imágenes: manual práctico. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2025.
43. Mosconi C, Calandri M, Mirarchi M, Vara G, Breatta AD, Cappelli A, et al. Percutaneous management of postoperative Bile leak after hepato-pancreato-biliary surgery: a multi-center experience. HPB. 2021;23(10):1518-24. doi:10.1016/j.hpb.2021.02.014.
44. Stampfl U, Hackert T, Radeleff B, Sommer CM, Stampfl S, Werner J, et al. Percutaneous management of postoperative bile leaks after upper gastrointestinal surgery. Cardiovasc Intervent Radiol. 2011;34(4):808-15. doi:10.1007/s00270-011-0104-3.
45. Deniz S, Öcal O, Wildgruber M, Ümütlü M, Puhr-Westerheide D, Fabritius M, et al. Percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) in patients with biliary leakage: Technical and clinical outcomes. Medicine (Baltimore). 2023;102(37):e35213. doi:10.1097/MD.0000000000035213.
46. Houghton EJ, Uribe AK, De Battista JM, Finger C, Acquafresca P, Palermo M, et al. Risk Factors for Hemorrhagic Adverse Events in Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage: A Prospective Multicenter Study. J Vasc Interv Radiol JVIR. 2022;33(8):919-25.e2. doi:10.1016/j.jvir.2022.04.032.
47. Mohan BP, Shakhatreh M, Dugyala S, Geedigunta V, Gadalay A, Pahal P, et al. EUS versus percutaneous management of postoperative pancreatic fluid collection: A systematic review and meta-analysis. Endosc Ultrasound. 2019;8(5):298-309. doi:10.4103/eus.eus_18_19.
48. Bhargava V, Gupta R, Vaswani P, Jha B, Rana SS, Gorsi U, et al. Streptokinase irrigation through a percutaneous catheter helps decrease the need for necrosectomy and reduces mortality in necrotizing pancreatitis as part of a step-up approach. Surgery. 2021;170(5):1532-7. doi:10.1016/j.surg.2021.05.028.
49. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. N Engl J Med. 2010;362(16):1491-502. doi:10.1056/NEJMoa0908821.
50. Crippa S, Cirocchi R, Weiss MJ, Partelli S, Reni M, Wolfgang CL, et al. A systematic review of surgical resection of liver-only synchronous metastases from pancreatic cancer in the era of multiagent chemotherapy. Updat Surg. 2020;72(1):39-45. doi:10.1007/s13304-020-00710-z.
51. Mizrahi JD, Surana R, Valle JW, Shroff RT. Pancreatic cancer. Lancet. 2020;395(10242):2008-20. doi:10.1016/S0140-6736(20)30974-0.
52. Puckett Y, Garfield K. Pancreatic Cancer. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [citado 2026]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518996/
53. Das S, Batra SK. Pancreatic cancer metastasis: are we being pre-EMTed? Curr Pharm Des. 2015;21(10):1249-55. doi:10.2174/1381612821666141211115234.
54. Yang GY, Malik NK, Chandrasekhar R, Ma WW, Flaherty L, Iyer R, et al. Change in CA 19-9 levels after chemoradiotherapy predicts survival in patients with locally advanced unresectable pancreatic cancer. J Gastrointest Oncol. 2013;4(4):361-9. doi:10.3978/j.issn.2078-6891.2013.045.
55. Halle-Smith JM, Powell-Brett S, Roberts K, Chatzizacharias NA. Resection of isolated liver oligometastatic disease in pancreatic ductal adenocarcinoma: Is there a survival benefit? A systematic review. World J Gastrointest Surg. 2023;15(7):1512-21. doi:10.4240/wjgs.v15.i7.1512.
56. Leonhardt CS, Stamm T, Hank T, Prager G, Strobel O. Defining oligometastatic pancreatic cancer: a systematic review and critical synthesis of consensus. ESMO Open. 2023;8(6):102067. doi:10.1016/j.esmoop.2023.102067.
57. Kandel P, Wallace MB, Stauffer J, Bolan C, Raimondo M, Woodward TA, et al. Survival of Patients with Oligometastatic Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Treated with Combined Modality Treatment Including Surgical Resection: A Pilot Study. J Pancreat Cancer. 2018;4(1):88-94. doi:10.1089/pancan.2018.0011.
58. Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 1995;13(1):8-10. doi:10.1200/JCO.1995.13.1.8.
59. Lievens Y, Guckenberger M, Gómez D, Hoyer M, Iyengar P, Kindts I, et al. Defining oligometastatic disease from a radiation oncology perspective: An ESTRO-ASTRO consensus document. Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol. 2020;148:157-66. doi:10.1016/j.radonc.2020.04.003.
60. Clements N, Gaskins J, Martin RCG. Surgical Outcomes in Stage IV Pancreatic Cancer with Liver Metastasis Current Evidence and Future Directions: A Systematic Review and Meta-Analysis of Surgical Resection. Cancers. 2025;17(4):688. doi:10.3390/cancers17040688.
61. Yan G, Zhang K, Yan L, Zhang Y. Efficacy and safety of cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with pancreatic cancer peritoneal metastasis. World J Surg Oncol. 2024;22(1):212. doi:10.1186/s12957-024-03464-9.
62. Hank T, Klaiber U, Hinz U, Schütte D, Leonhardt CS, Bergmann F, et al. Oncological Outcome of Conversion Surgery After Preoperative Chemotherapy for Metastatic Pancreatic Cancer. Ann Surg. 2023;277(5):e1089-98. doi:10.1097/SLA.0000000000005481.
63. Guckenberger M, Lievens Y, Bouma AB, Collette L, Dekker A, deSouza NM, et al. Characterisation and classification of oligometastatic disease: a European Society for Radiotherapy and Oncology and European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendation. Lancet Oncol. 2020;21(1):e18-28. doi:10.1016/S1470-2045(19)30718-1.
64. Takeda T, Sasaki T, Okamoto T, Kasuga A, Matsuyama M, Ozaka M, et al. Outcomes of pancreatic cancer with liver oligometastasis. J Hepato-Biliary-Pancreat Sci. 2023;30(2):229-39. doi:10.1002/jhbp.1184.
65. Tentes AA, Stamou K, Pallas N, Karamveri C, Kyziridis D, Hristakis C. The effect of hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) as an adjuvant in patients with resectable pancreatic cancer. Int J Hyperth Off J Eur Soc Hyperthermic Oncol North Am Hyperth Group. 2016;32(8):895-9. doi:10.1080/02656736.2016.1227094.
66. Di Giorgio A, Macrì A, Ferracci F, Robella M, Visaloco M, De Manzoni G, et al. 10 Years of Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC): A Systematic Review and Meta-Analysis. Cancers. 2023;15(4):1125. doi:10.3390/cancers15041125.
67. Alyami M, Mercier F, Siebert M, Bonnot PE, Laplace N, Villeneuve L, et al. Unresectable peritoneal metastasis treated by pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy (PIPAC) leading to cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal

chemotherapy. Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol. 2021;47(1):128-33. doi:10.1016/j.ejso.2019.06.028.
68. Kruger SF, Lohneis A, Abendroth A, Berger AW, Ettrich TJ, Waidmann O, et al. Prognosis and tumor biology of pancreatic cancer patients with isolated lung metastases: translational results from the German multicenter AIO-YMO-PAK-0515 study. ESMO Open. 2022;7(1):100388. doi:10.1016/j.esmoop.2022.100388.
69. Becker AE, Hernández YG, Frucht H, Lucas AL. Pancreatic ductal adenocarcinoma: risk factors, screening, and early detection. World J Gastroenterol. 2014;20(32):11182-98. doi:10.3748/wjg.v20.i32.11182.
70. Biankin AV, Maitra A. Subtyping Pancreatic Cancer. Cancer Cell. 2015;28(4):411-3. doi:10.1016/j.ccell.2015.09.020.
71. Vincent A, Herman J, Schulick R, Hruban RH, Goggins M. Pancreatic cancer. Lancet. 2011;378(9791):607-20. doi:10.1016/S0140-6736(10)62307-0.
72. National cancer control programmes : policies and managerial guidelines [Internet]. [citado 2026]. Disponible en: https://iris.who.int/items/02fedf23-d4ff-4a4c-ad9b-6aeea3684bf4.
73. Westermann A, Matrisian L, Rahib L. The need for improvement in the management of fatigue, depression and pain in pancreatic cancer. J Clin Oncol. 2019;37 (suppl 4):429. doi:10.1200/JCO.2019.37.4_suppl.429.
74. McNearney TA, Digbeu BDE, Baillargeon JG, Ladnier D, Rahib L, Matrisian LM. Pre-Diagnosis Pain in Patients With Pancreatic Cancer Signals the Need for Aggressive Symptom Management. The Oncologist. 2023;28(12):e1185-97. doi:10.1093/oncolo/oyad153.
75. Wu M, Zhu A, Shen L. Pancreatic cancer-related pain: mechanism and management. J Pancreatol. 2023;6(4):202. doi:10.1097/JP9.0000000000000140.
76. Coveler AL, Mizrahi J, Eastman B, Apisarnthanarax SJ, Dalal S, McNearney T, et al. Pancreas Cancer-Associated Pain Management. The Oncologist. 2021;26(6):e971-82. doi:10.1002/onco.13796.
77. Giri SS, Tripathi AS, Erkekoğlu P, Zaki MEA. Molecular pathway of pancreatic cancer-associated neuropathic pain. J Biochem Mol Toxicol. 2024;38(4):e23638. doi:10.1002/jbt.23638.
78. Damm M, Weniger M, Kölsch AK, Lampert C, Ceyhan GO, Beer S, et al. The quality of pain management in pancreatic cancer: A prospective multi-center study. Pancreatology. 2020;20(7):1511-8. doi:10.1016/j.pan.2020.08.017.
79. Carvajal G. Pancreatic Cancer Related Pain: Review of Pathophysiology and Intrathecal Drug Delivery Systems for Pain Management. Pain Physician. 2021;24(5):E583-94.
80. Twycross RG. Symptom Management in Advanced Cancer. Oxford, NY: Radcliffe Medical Press; 1995. 81. Health in 2015: from MDGs, Millennium Development Goals to SDGs, Sustainable Development Goals [Internet]. [citado 2026]. Disponible en: https://iris.who.int/items/36f56008-d2ff-4ae6-88b5-4d132ba33879.
82. .Jacob G. Manual de Cuidados Paliativos para la atención primaria de la Salud. Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer; 2014.

Complicaciones del tratamiento

Complicaciones intraabdominales posquirúrgicas

Las complicaciones intraabdominales son las más frecuentes y se las puede dividir en complicaciones primarias y complicaciones secundarias a fístula pancreática. Las primarias incluyen: colecciones intraabdominales, vaciamiento gástrico retardado, fístula pancreática, pancreatitis aguda, fístula biliar temprana, fístula digestiva temprana, fístula quilosa y complicaciones vasculares (sangrado y trombosis). Las secundarias (a fístula pancreática) incluyen sepsis, sangrado tardío y dehiscencia de otras anastomosis.

Fístula pancreática

Esta complicación es el talón de Aquiles de las resecciones pancreáticas. Se define como una comunicación anómala entre el sistema ductal pancreático y otras cavidades o superficies, que conduce al escape de secreción pancreática rica en enzimas activas hacia el espacio peritoneal. Este fenómeno puede desencadenar procesos inflamatorios locales, sepsis, hemorragias secundarias y retraso en la recuperación posoperatoria[1].

Clasificación del International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS) (2016)

El ISGPS actualizó en 2016 la clasificación de las fístulas pancreáticas posoperatorias, estableciendo criterios diagnósticos y niveles de gravedad que han sido adoptados universalmente[1].

Según esta clasificación, una fístula pancreática posoperatoria se define por la presencia de líquido con amilasa tres veces superior al valor sérico, obtenido de un drenaje posquirúrgico o colección intraabdominal, a partir del tercer día posoperatorio. Se reconocen tres grados:

I. Grado A (fuga bioquímica): fuga bioquímica sin repercusión clínica ni necesidad de intervención.

II. Grado B: requiere ajuste terapéutico (antibióticos, nutrición enteral o drenaje prolongado > 3 semanas) o drenaje adicional.

III. Grado C: implica disfunción orgánica grave, reintervención o mortalidad asociada.

La incidencia en las distintas series oscila entre el 5 y el 35%. En nuestra experiencia, la incidencia es del 28% sin diferencias entre el abordaje laparoscópico y el abierto[2].

Evaluación del paciente con fístula pancreática

Frente a un paciente con fístula pancreática hay que tener en cuenta parámetros clínicos y estudios por imágenes para determinar si es una fístula dirigida o no controlada.

Clínicamente hay que tener en cuenta que el paciente con fístula no dirigida va a presentar estado hiperdinámico, con taquicardia, taquipnea, leucocitosis, requerimiento de inotrópicos y eventual necesidad de intubación. Siempre la taquicardia es un fenómeno para tener en cuenta en la evaluación del paciente con fístula pancreática. La presencia de taquicardia obliga a realizar un estudio por imágenes para descartar la presencia de líquido libre. El examen abdominal es otro pilar importante en la evaluación, pues determina si existe defensa o reacción peritoneal. El abdomen blando y depresible hace pensar en fístula dirigida.

En cuanto a los estudios por imágenes, la ecografía y la tomografía son los 2 métodos más utilizados para evaluar esta complicación. Hay que tener en cuenta que el líquido asociado a la fístula pancreática es muy espeso y tanto la ecografía como la tomografía pueden subvalorar la cantidad de líquido libre en cavidad abdominal.

El tratamiento variará según sea una fístula tipo A, tipo B o tipo C.

La fístula de mayor frecuencia es la del tipo A. Es una fístula dirigida por los drenajes abdominales, que no requiere tratamiento quirúrgico. El paciente se debe alimentar por vía oral. Hay que recordar que la alimentación por vía oral no aumenta el débito de la fístula, ya que el duodeno es el que estimula la secreción pancreática. La falta de duodeno hace que la secreción pancreática sea independiente de la presencia de alimento en el tubo digestivo. Si el débito de la fístula es superior a 200 mL/día, se puede agregar octeótride por vía subcutánea (0,1 mL/cada 8 h). Aunque su uso no demostró reducción en la estadía, la tasa de operación o la mortalidad, puede ser útil para el manejo clínico en las fístulas de alto débito[3].

El tratamiento de la fístula tipo B incluye la colocación de un drenaje percutáneo para drenar el líquido pancreático. La colocación del drenaje permite evacuar las colecciones asociadas, controlar la infección y reducir la presión sobre el trayecto fistuloso. El

acceso debe planificarse según la localización: retroperitoneal posterior para colecciones izquierdas, transhepático o subfrénico para las subhepáticas, o transgástrico para colecciones adyacentes al estómago o en la transcavidad de los epiplones. Teniendo ese último acceso, la ventaja es redirigir el trayecto fistuloso hacia la luz gástrica, disminuyendo la exposición peritoneal al contenido pancreático[4]. El tratamiento médico complementario se centra en reducir la secreción pancreática mediante análogos de somatostatina (octreótida o pasireotida), controlar la infección con antibióticos de amplio espectro y mantener un adecuado soporte nutricional. En pacientes con fístulas de alto débito, se recomienda la nutrición enteral, ya que preserva la función intestinal y estimula la cicatrización más eficazmente que la nutrición parenteral exclusiva[5].

La optimización del equilibrio hidroelectrolítico y la monitorización estrecha son componentes esenciales del manejo integral.

El tratamiento de la fístula tipo C es la reexploración. El objetivo de la cirugía es lograr drenar la fístula y asegurar la vía de alimentación. Se debe tomar una muestra para cultivo del líquido libre de la cavidad abdominal para iniciar la antibioterapia específica. La pancreatoyeyunoanastomosis fistulizada no se debe rehacer (salvo que se encuentre totalmente desmontada), sino colocar drenajes por delante y por detrás de la anastomosis y también en el espacio de Douglas. Se confecciona una yeyunostomía de alimentación porque el reinicio de la alimentación por vía oral se puede retrasar debido a esta complicación. El cierre de la pared se debe realizar colocando una malla porosa suturada a los bordes aponeuróticos que permita la salida de líquido hacia afuera.

Complicaciones asociadas a la fístula pancreática

Las complicaciones asociadas a la fístula pancreática son:

1. Sepsis
2. Sangrado tardío
3. Dehiscencia de otras anastomosis

Sepsis

Una de las complicaciones más graves de la fístula pancreática tipo C no drenada es la sobreinfección del líquido pancreático que puede dar lugar a SEPSIS con fallo múltiple de órganos. En estos casos se debe realizar una reexploración para lavar el abdomen, tomar muestra de cultivo y dar el soporte de órganos correspondiente.

Sangrado tardío

Muchas veces, la fístula pancreática se acompaña de bilis en los drenajes, ya sea por reflujo biliar a través de la fístula pancreática (cuando se realiza la reconstrucción con una sola asa de delgado) o bien por una fístula biliar asociada. La presencia de jugo pancreático con bilis determina la activación de las enzimas pancreáticas provocando la digestión de los tejidos circundantes. Estos tejidos pueden ser otras anastomosis, tejido graso o bien ramas vasculares. La erosión de estos vasos puede generar hemorragia. El sangrado puede sospecharse de acuerdocon el aspecto del drenaje. Como se ve en la figura 1, en un principio el aspecto del drenaje es pancreático (A), luego se oscurece con algún tinte hemático (B) y finalmente pasa a ser sangre únicamente (C). Otras veces, el sangrado de la fístula pancreática puede ser endoluminal y expresarse por hemorragia digestiva baja. Estos sangrados pueden ser venosos o arteriales, y el tratamiento puede ser en algunos casos una arteriografía y en otros una laparotomía.

La arteriografía está indicada en forma absoluta cuando el sangrado es endoluminal o cuando este se encuentra dirigido por el drenaje (sin hemoperitoneo). La utilidad de la hemodinamia es para el sangrado arterial: el más frecuente es el sangrado del muñón de la arteria gastroduodenal. Para los sangrados venosos no tiene utilidad terapéutica.

La otra opción de tratamiento es la exploración quirúrgica. La laparotomía se indica directamente ante la inestabilidad hemodinámica o la presencia de hemoperitoneo. No es infrecuente la situación de no poder

■ FIGURA 1



Evolución de la fistula pancreática. A: Débito pancreático. B: Débito mixto (pancreático/hemático). C: Débito hemático

encontrar el sitio de sangrado durante la exploración quirúrgica. Cuando se realiza la laparotomía se debe buscar sangrado a nivel de la arteria gastroduodenal y por detrás del asa de reconstrucción para ver las ramas de la arteria mesentérica superior. Otra opción es seguir el trayecto del drenaje por donde se exteriorizó el sangrado y remover los coágulos para identificar el vaso sangrante. Si se encuentra el sitio de sangrado, se debe realizar hemostasia suturando el vaso con polipropileno. Luego hay que colocar drenajes para dirigir la fístula. Si el sangrado es en napa por coagulopatía, se debe colocar un packing hemostático (empaquetamiento de heridas), corregir las alteraciones de coagulación en terapia intensiva y luego realizar el recambio o el cierre definitivo en 48 horas.

Colecciones intraabdominales pospancreatectomía

Las colecciones intraabdominales representan una de las complicaciones más frecuentes luego de cirugías pancreáticas mayores, con una incidencia que varía entre el 15 y 40%, dependiendo del tipo de resección y del estado del parénquima pancreático[6]. Estas colecciones pueden originarse a partir de fugas pancreáticas, biliares o linfáticas, así como por la acumulación de exudado inflamatorio residual. Desde el punto de vista fisiopatológico, se generan por un desequilibrio entre la producción de líquido inflamatorio y la capacidad de drenaje natural del espacio peritoneal, exacerbado por la manipulación quirúrgica.

En el posoperatorio temprano es esencial distinguir entre colecciones no patológicas y autolimitadas, y colecciones patológicas que requieren intervención. Las colecciones menores de 3 cm, sin signos de infección, suelen resolverse espontáneamente. En cambio, las colecciones voluminosas o infectadas pueden derivar en abscesos o llevar a la sepsis. La clínica suele presentarse con fiebre persistente, leucocitosis, íleo paralítico o dolor abdominal localizado. La medición de amilasa y bilirrubina en el líquido drenado es clave: una amilasa tres veces superior al valor sérico sugiere origen pancreático, mientras que una bilirrubina elevada indica comunicación biliar[1].

El diagnóstico por imagen es el eje fundamental para la caracterización de las colecciones intraabdominales. La tomografía computarizada con contraste sigue siendo el método más utilizado, por su capacidad para identificar la localización, tamaño y contenido de la colección, así como sus relaciones anatómicas. En colecciones tabicadas o de contenido viscoso, la resonancia magnética ofrece mayor sensibilidad, especialmente con secuencias T2 y de difusión[7].

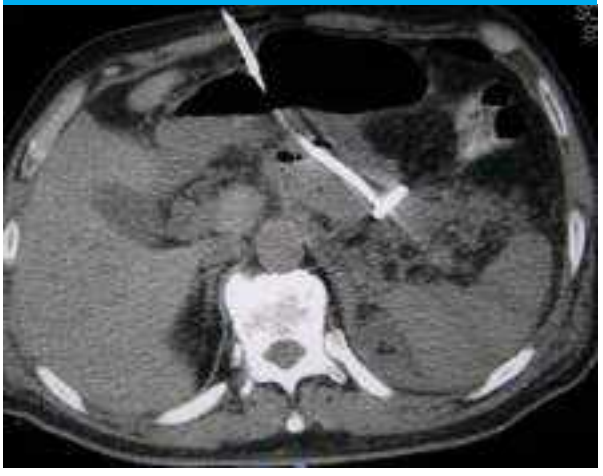
La técnica guiada por tomografía es particularmente útil para planificar trayectorias seguras de drenaje, minimizando el riesgo de lesión vascular o visceral. La ecografía, aunque limitada por el gas intestinal, es valiosa en pacientes críticos no trasladables o en colecciones superficiales accesibles.

El tratamiento se define según el tamaño, localización y repercusión clínica. Las colecciones pequeñas y no infectadas pueden manejarse de forma conservadora con antibióticos y observación. Las colecciones mayores, sintomáticas o con signos de infección requieren drenaje: el drenaje percutáneo guiado por imagen es el tratamiento de elección. El abordaje de la colección se define según su ubicación, pudiendo la colección ser drenada por vía retroperitoneal, transabdominal, transhepática o transgástrica (Fig.2).

Los hematomas posoperatorios constituyen una complicación infrecuente pero potencialmente grave de la cirugía pancreática mayor, con una incidencia que varía entre el 3 y el 10%, dependiendo del tipo de procedimiento y del estado de coagulación del paciente[8]. Su aparición se asocia a lesiones de pequeños vasos venosos o arteriales durante la disección retroperitoneal, coagulopatías secundarias, o erosiones vasculares tardías inducidas por la acción enzimática de fugas pancreáticas o biliares. En pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica o pancreatectomía distal, el hematoma puede localizarse en el lecho quirúrgico, el espacio subhepático, o el retroperitoneo, y su evolución clínica depende de su volumen y de la presencia o no de infección secundaria.

Desde el punto de vista clínico, los hematomas pueden manifestarse de manera variable. Los de pequeño volumen suelen ser asintomáticos o causar dolor local leve, mientras que los grandes hematomas pueden provocar distensión abdominal, hipotensión, caída del hematocrito o íleo paralítico. La infección secundaria del hematoma transforma una colección estéril en un absceso hemorrágico, aumentando de manera significativa la morbilidad[8]. El diagnóstico por imagen se basa fundamentalmente en la tomografía computarizada con contraste, que permite identificar la densidad característica del hematoma (30-60 UH en fases agudas)

■ FIGURA 2



Drenaje de colección por vía transgástrica

y diferenciarlo de colecciones serosas o abscesos. La resonancia magnética ofrece mayor sensibilidad en hematomas subagudos o crónicos, gracias a la detección de los productos de degradación de la hemoglobina[9]. En los casos de sangrado activo, la angiografía selectiva no solo confirma la fuente de sangrado, sino que permite el tratamiento endovascular mediante embolización selectiva, especialmente cuando la causa es la erosión de ramas de la arteria esplénica o gastroduodenal[8].

El manejo terapéutico depende del tamaño, la estabilidad hemodinámica y la sospecha de infección. Los hematomas pequeños y estables pueden observarse bajo control clínico e imagenológico. Sin embargo, los sintomáticos o infectados deben drenarse. El drenaje percutáneo guiado por imagen es actualmente el estándar en pacientes estables, pues evita la reintervención quirúrgica.

En los casos de hematomas parcialmente organizados o con restos coagulados persistentes, el lavado fibrinolítico con activador tisular del plasminógeno (alteplase/tPA), o la estreptoquinasa, constituyen opciones terapéuticas útiles para mejorar la evacuación del material hemático. Este procedimiento se realiza mediante la instilación de alteplase diluido (2 mg en colecciones de hasta 50 mL, o 4 mg en colecciones de 51-100 mL) a través del catéter de drenaje, administrado dos veces al día durante tres días, con períodos de oclusión del catéter entre cada instilación[10]. El tratamiento puede repetirse diariamente durante 2 a 3 días. Los pacientes deben ser monitorizados estrechamente para detectar signos de reinfección o hemorragia recurrente. En situaciones de persistencia del sangrado o fracaso del drenaje, se debe considerar la embolización endovascular o, en casos extremos, la reintervención quirúrgica controlada.

Retardo del vaciamiento gástrico

Es un trastorno funcional del estómago que imposibilita la ingesta oral sin existir obstrucción mecánica. Existen distintos grados y la incidencia oscila entre 22 y el 37% en la anastomosis antecólica[11]. El mecanismo fisiopatológico del retardo del vaciamiento gástrico (VGR) no responde a única causa. Probablemente el origen principal de esta complicación sea la isquemia y la denervación del antro y del píloro que ocurren cuando se secciona la arteria pilórica, se efectúa una linfadenectomía extensa, o bien cuando se liga la vena coronaria. Otros atribuyen el fenómeno a la falta de motilina que resulta de la duodenectomía. Otra explicación para retardo del vaciamiento gástrico es la inflamación perigástrica como consecuencia de otras complicaciones locales como fístulas pancreáticas o biliares. Asimismo, el grado de fibrosis del muñón pancreático residual o la presencia de diabetes han sido señalados como factores clave. Cualquiera fuera la patogenia del VGR, el resultado es una disminución de la capacidad contráctil del estómago y una falta de coordinación entre el complejo motor migratorio gástrico y el yeyunal[12].

Existen 3 grados de retardo del vaciamiento gástrico según los días de evolución[13].

- Grado A: 4 a 7 días de no poder retirar la sonda nasogástrica (SNG) o necesidad de recolocarla luego del 3.er día posoperatorio (POP).
- Grado B: 8 a 14 días de no poder retirar SNG o necesidad de recolocarla luego del 7.º día POP.
- Grado C: más de 14 días de no poder retirar SNG o necesidad de recolocación luego del día 14.

Esta complicación retrasa la evolución y alarga la internación. El tratamiento es difícil, ya que la terapia farmacológica no tiene tan buenos resultados. Se puede intentar la administración de proquinéticos como mosapride, metoclopramida. Otra opción terapéutica es la administración de eritromicina por vía intravenosa, pero no se encuentra comercialmente disponible en la Argentina.

Las diferentes tácticas de reconstrucción antecólica o retrocólica, con preservación pilórica o sin ella y en una o 2 asas no han demostrado superioridad en estudios controlados[14].

Pancreatitis aguda posoperatoria

Se define como inflamación aguda del remanente pancreático que ocurre en el contexto de una resección pancreática parcial e iniciada tempranamente en el perioperatorio (hasta los 3 días del posoperatorio)[15]. Los factores predisponentes para esta complicación son el calibre fino del Wirsung, la textura blanda del parénquima, la necesidad de otra resección del muñón, la insuficiencia exocrina y la neoadyuvancia[16]. Es importante destacar que la mayoría de las publicaciones consideran como principal etiología de la pancreatitis aguda a la isquemia secundaria a la sección del páncreas. La irrigación a la altura del istmo depende de la arteria pancreática dorsal y sus anastomosis con las ramas de la arcada pancreaticoduodenal. Cuando se secciona el páncreas a la altura del istmo, se interrumpe la irrigación de la arteria pancreática dorsal y de las anastomosis previamente descriptas, lo que puede generar isquemia hasta incluso de todo el páncreas remanente. También la isquemia puede ser venosa debido a la sección de las venas que terminan en la vena porta. La isquemia transitoria alcanza para desencadenar la cascada de cambios que generan la pancreatitis aguda[17].

El problema principal son los cambios que ocurren en la microcirculación. La vasoconstricción reduce los capilares perfundidos exacerbando la isquemia y la lesión endotelial que ocurre aumenta la permeabilidad

capilar provocando la salida de líquido con proteasas activadas al tejido circundante. Esto genera daño tisular y consecutivamente el fallo orgánico.

La pancreatitis posoperatoria se clasifica de la siguiente forma:

- Grado A:
  - Hiperamilasemia sérica más de 48 horas
- Grado B:
  - Hiperamilasemia sérica más de 48 horas
  - Signos radiológicos de pancreatitis
    1. Agrandamiento difuso o localizado del páncreas remanente
    2. Cambios en la grasa peripancreática
    3. Líquido peripancreático
    4. Necrosis
- Grado C:
  - Fallos orgánicos únicos o múltiples persistentes
  - Muerte

Clínicamente puede cursar como un dolor abdominal leve que se confunde con el dolor del posoperatorio o bien puede ser un dolor intenso y provocar lesiones locales y fallo de órgano. La pancreatitis aguda se asocia con una mayor incidencia de fístula pancreática[18]. En algunas situaciones, la pancreatitis aguda asociada a una fístula pancreática puede generar la necesidad de una reexploración quirúrgica. Por eso es importante, frente al paciente con dolor abdominal en el posoperatorio de una duodenopancreatectomía cefálica, tener en cuenta este diagnóstico el cual se realiza dosando los niveles de amilasemia y con un estudio por imágenes (ecografía o idealmente tomografía).

El tratamiento, si es una pancreatitis Grado A, consiste en hidratación y analgesia. Frente a una pancreatitis Grado B, el tratamiento médico consiste en la administración de corticoides, analgésicos y soporte nutricional. Si hay colecciones que requieren la colocación de un drenaje percutáneo, también se necesita el empleo de antibióticos. En las formas graves, es decir las Grado C, el tratamiento requiere el sostén de órganos en terapia intensiva y eventualmente la necesidad de drenajes percutáneos o reexploración quirúrgica.

Fístula biliar

Las fístulas biliares posoperatorias constituyen una complicación relevante tras resecciones pancreatobiliares, con una incidencia estimada entre el 3 y el 10%[19]. Su aparición está relacionada con fallos de la sutura, necrosis isquémica del muñón biliar o del conducto hepático, obstrucción distal, o erosión secundaria por drenajes o colecciones vecinas[20].

Clínicamente, las fístulas biliares pueden manifestarse con drenaje persistente de líquido bilioso por drenajes quirúrgicos o a través de la herida, fiebre, ictericia recurrente o signos de sepsis. En otros casos, la fuga puede presentarse como colección subhepática o retroperitoneal. Desde el punto de vista imagenológico, la tomografía computarizada permite detectar colecciones biliosas y sus relaciones anatómicas, mientras que la colangiorresonancia magnética identifica la continuidad del trayecto fistuloso y la integridad de la anastomosis y el sitio de fuga, sobre todo si se realiza con contraste hepatoespecífico como el gadoxetato disódico. En pacientes con drenajes biliares previos, la colangiografía transcatéter aporta información crítica para planificar el tratamiento intervencionista[21].

El objetivo del tratamiento es detener la fuga biliar, controlar la infección y preservar la continuidad del árbol biliar. En fístulas de bajo débito y sin colecciones, puede adoptarse una conducta conservadora basada en drenaje externo, antibióticos y soporte nutricional. Sin embargo, en casos de alto débito o evidencia de colecciones, la intervención percutánea se convierte en la piedra angular del manejo[22]. El abordaje mínimamente invasivo ha desplazado en gran medida la reintervención quirúrgica, reservándose esta solo para fugas refractarias o estenosis anastomóticas complejas.

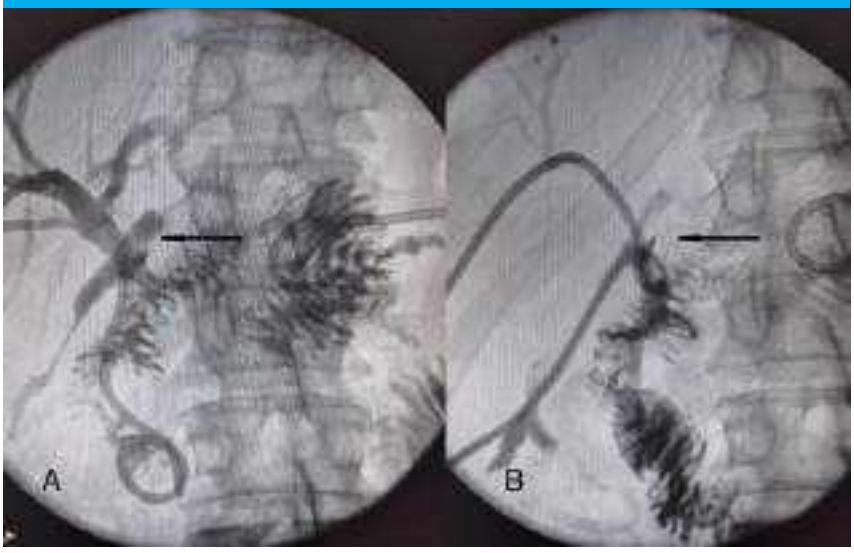
El drenaje biliar percutáneo constituye el tratamiento de elección en las fístulas biliares de origen anastomótico. La técnica se basa en descomprimir el sistema biliar, reduciendo la presión intraductal y favoreciendo así el agotamiento de la fístula[23].

De esta manera, el flujo biliar se redirige hacia el drenaje externo o, cuando es factible, hacia el yeyuno mediante drenaje interno-externo. Esta estrategia permite el cierre progresivo del trayecto fistuloso y la cicatrización de la anastomosis sin necesidad de cirugía adicional. Generalmente suelen ser, no solamente vías biliares no dilatadas, sino colapsadas por la fuga biliar, lo cual hace del drenaje percutáneo un desafío incluso para operadores experimentados (Fig. 3).

Fístula digestiva

Esta complicación es poco frecuente y de difícil tratamiento. Se sospecha por la salida de líquido gástrico por la herida o por los drenajes. El diagnóstico se confirma cuando se administra azul de metileno y sale por los drenajes o por la herida (Fig. 4). La tomografía con contraste oral puede ayudar en el diagnóstico al evidenciar salida del líquido de contraste fuera del estómago y por la presencia de neumoperitoneo. El tratamiento es quirúrgico y existen dos opciones. Si el paciente está clínicamente estable, se puede desmontar la anastomosis duodenoyeyunal o gastroyeyunal, resecar el último sector del estómago y confeccionar una nueva gastroenteroanastomosis en "Y" de Roux. Si el paciente está inestable o en mal estado general, se puede colocar una sonda tipo Petzer en el orifico de la anastomosis y para dirigir el débito hacia afuera a modo de gastrostomía.

■ FIGURA 3



A. Puede observarse la fuga biliar de la hepático-yeyuno anastomosis con un drenaje biliar interno-externo ya colocado. B. Se observa un catéter multipropósito colocado al lado del sitio de fuga en la colección que la generaba.

■ FIGURA 4



Salida del azul de metileno por herida y por drenajes secundario a fístula de la gastroenteroanastomosis

Fístula quilosa

Según el grupo internacional para el estudio de la cirugía pancreática (ISGPS por su sigla en inglés), se define fístula quilosa a la salida de líquido de color lechoso de un drenaje, sitio de drenaje o herida después del tercer día posoperatorio, con un alto contenido de triglicéridos (≥ 110 mg/dL o ≥ 1,2 mmol/L)[10] (Fig. 5). Existen tres grados según el tipo de tratamiento que requieren:

1. Grado A: puede tratarse con restricciones dietéticas orales y ninguna intervención específica.
2. Grado B: condiciona una extensión de la internación hospitalaria y requiere restricción dietética, nutrición parenteral total, octreotida, mantenimiento de drenajes quirúrgicos o colocación de nuevos drenajes percutáneos.
3. Grado C: cuando hay necesidad de otros tratamientos invasivos, internación en terapia intensiva o mortalidad. Los factores de riesgo para esta complicación son las linfadenectomías muy extensas y las resecciones vasculares. El tratamiento quirúrgico tiene lugar cuando falla el tratamiento conservador. Se considera fallo cuando hay persistencia de la fístula por más de dos semanas, cuando la pérdida supera un litro por día y cuando hay alteraciones metabólicas. En estos casos debe realizarse una linfangiografía para identificar el sitio de la pérdida y ligarlo por vía quirúrgica.

■ FIGURA 5



Fístula quilosa

Complicaciones vasculares

Hemorragias

Las complicaciones vasculares posteriores a la cirugía pancreática comprenden un espectro de lesiones arteriales y venosas del sistema portal, responsables principalmente de hemorragias y/o fenómenos trombóticos que afectan tanto a los órganos operados como a estructuras vecinas. Estas lesiones pueden producirse de manera temprana o tardía, como consecuencia directa o indirecta del acto quirúrgico.

Si bien su incidencia es relativamente baja, su evolución clínica es altamente variable y se asocia a una mortalidad informada de hasta el 40%. Las complicaciones vasculares pueden ser leves y autolimitadas o manifestarse como cuadros agudos graves, como ocurre con la rotura de pseudoaneurismas arteriales. Por el contrario, las trombosis venosas suelen presentar síntomas insidiosos, asociados al desarrollo progresivo de hipertensión portal.

Las complicaciones vasculares difieren en su forma de presentación y complejidad según el territorio comprometido (arterial o venoso), y según se manifiesten como hemorragia, trombosis o una combinación de ambas. El origen de los sangrados es variable, lo que puede deberse a sangrados de las áreas de resección (retroperitoneo o muñón pancreático), de las líneas de sutura de las anastomosis (gastroenteroanastomosis, hepático-yeyuno anastomosis o pancreatoyeyunoanastomosis), a rotura de pseudoaneurismas. Los sangrados pueden ser por rotura vascular directa, inflamación local, fístula pancreática, infección, infiltración tumoral o combinaciones de estos factores.

La clasificación del grupo internacional para el estudio de la cirugía pancreática (ISGPS por su sigla en inglés) del 2007 distingue las hemorragias posquirúrgicas según:

1. Tiempo de presentación: tempranas (< 24 h), habitualmente relacionadas con fallos técnicos y representan el 20% de los casos, y tardías (> 24 h), generalmente multifactoriales y representan el 80% de los casos.
2. Localización: extraluminal (intraabdominal) o intraluminal (hemorragia digestiva).
3. Gravedad: A (temprana y leve), B (temprana y grave o tardía y leve) o C (tardía y grave)[24].

Las hemorragias tempranas se asocian con coagulopatías o lesiones vasculares intraoperatorias, mientras que las hemorragias tardías se relacionan frecuentemente con fístulas pancreáticas. Frente a un sangrado, ya sea temprano o tardío, hay que cuantificar la cantidad de sangre por los drenajes, evaluar el estado hemodinámico del paciente (frecuencia cardíaca, tensión arterial y requerimiento de inotrópicos) y determinar en el laboratorio la caída del hematocrito y la hemoglobina. Es necesario contar con un método por imágenes para determinar si existe o no hemoperitoneo. Tanto la ecografía como la tomografía son de gran utilidad. Si el paciente se eencuentra estable, se puede realizar una tomografía con contraste intravenoso con fase arterial y venosa para intentar identificar el sitio de sangrado activo. Con respecto a los sangrados tardíos, como se mencionó previamente, se deben a fístulas pancreáticas tardías. Hay que estar atento a la hemorragia centinela, que es el cambio de aspecto del drenaje (por donde había líquido pancreático comienza a aparecer algo de débito sanguinolento) (Fig.1).

En esos casos hay que controlar estrictamente al paciente desde el punto de vista hemodinámico. Muchas veces estos sangrados tardíos se deben a sangrados de pseudoaneurismas del muñón de la arteria gastroduodenal.

Lineamientos generales del tratamiento

En hemorragias tempranas de bajo grado (A) se indica manejo conservador. En grado B temprano, el tratamiento inicial es conservador, reservando la cirugía para casos de inestabilidad hemodinámica. En hemorragias tardías grado B, el abordaje endoscópico o endovascular es preferido, mientras que las

hemorragias grado C requieren tratamiento endovascular inmediato, con cirugía como rescate.

En primera instancia hay que determinar si el sangrado es intraabdominal o endoluminal. Si el paciente se encuentra inestable hemodinámicamente, se debe realizar una laparotomía de urgencia, mientras que –si el sangrado no lo descompensa– se puede realizar una arteriografía. En caso de tratamiento quirúrgico se debe tratar de identificar el sitio de sangrado. La mayoría de los sangrados son venosos y a veces no es posible identificar el sitio de sangrado. Idealmente se debe identificar el vaso sangrante y realizar hemostasia con punto de polipropileno 5-0. En caso de no identificar el lugar puntual, se debe lavar el abdomen y eventualmente colocar esponjas hemostáticas en el lugar donde hay restos hemáticos. Si existe una coagulopatía asociada y el paciente presenta sangrado en napa, el tratamiento indicado es la colocación de gasas compresivas embebidas en vaselina (*packing*) y reexplorar al paciente una vez compensado y corregidos los factores de coagulación. Se debe asegurar una vía de alimentación (nuestra preferencia es realizar una yeyunostomía), colocar drenajes para dirigir la fístula pancreática y cerrar la pared con una malla porosa.

Si el paciente presenta sangrado por sonda nasogástrica o proctorragia, se debe realizar una videoendoscopia alta a baja presión y, si es negativa, una angiografía. En esos casos hay que controlar estrictamente al paciente desde el punto de vista hemodinámico. Puede suceder que el sangrado se manifieste con una hemorragia masiva con descompensación hemodinámica y requiera reexploración quirúrgica inmediata.

Tratamiento endovascular

Antes de las terapias endovasculares, la identificación del territorio sospechoso de sangrado es clave para lograr tratamientos selectivos y eficaces. Este abordaje, como fue mencionado, se apoya en tomografía computarizada contrastada trifásica inicial seguida de la angiografía digital y herramientas de reconstrucción multiplanar. Las lesiones más frecuentes incluyen pseudoaneurismas, extravasación de contraste y focos hipervasculares capilares. Los elementos de embolización incluyen microcoils, adhesivos líquidos, partículas calibradas o stents (endoprótesis) cubiertos, según el contexto anatómico y hemodinámico.

Los resultados del tratamiento endovascular del sangrado muestran que tanto la embolización transcatéter como la colocación de stents cubiertos son altamente eficaces en lograr hemostasia inmediata, con tasas de éxito técnico superiores al 90% y éxito clínico entre 68 y 94%, según la serie y la técnica utilizada[25].

La colocación de stent cubierto preserva el flujo arterial hepático y reduce el riesgo de isquemia hepática en comparación con la embolización, aunque la trombosis del stent puede ocurrir en hasta el 50% de los casos a largo plazo, generalmente sin repercusión clínica significativa[26]. El riesgo de resangrado tras tratamiento endovascular oscila entre 14 y 32%, siendo mayor en presencia de fístula pancreática o índice de masa corporal elevado[27]. Las complicaciones relacionadas con la embolización arterial son infrecuentes (< 6%) y generalmente transitorias. Las complicaciones graves más significativas incluyen el infarto hepático y la estenosis biliar, con una incidencia de morbilidad significativa cercana al 38% y mortalidad a 90 días de hasta 20% en pacientes que desarrollan estas complicaciones[27].

Los pseudoaneurismas pueden ser ocluidos junto a su arteria portadora si no se presume riesgo de isquemia distal (Fig. 6), en caso contrario es preferible recurrir a los stents cubiertos que aseguran flujo distal (Fig.7).

En casos complejos de pseudoaneurisma con lesión grave de la arteria portadora de este, existe la posibilidad de realizar un abordaje percutáneo ecoguiado para realizar la oclusión del pseudoaneurisma (Fig. 8).

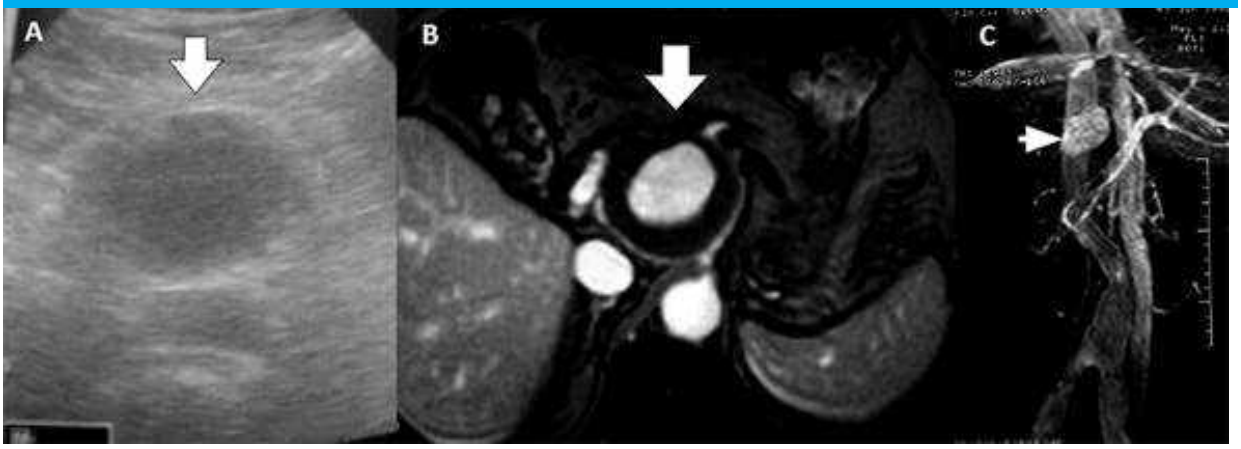
El sangrado venoso portal persistente puede requerir embolización selectiva o, en lesiones mayores identificables, la colocación de stents cubiertos.

Complicaciones trombóticas venosas

Las complicaciones venosas portomesentéricas presentan una incidencia variable (2-25%) y pueden ser clínicamente silenciosas. El sangrado venoso portal frecuentemente pasa inadvertido, ya que tiende a resolverse de forma espontánea. Por otro lado, el incremento de cirugías pancreáticas complejas en pacientes "borderline" requirentes de reconstrucciones vasculares se ha visto asociado a aumento de estenosis y trombosis del eje portal (18% y 51%, respectivamente). La angio-TC trifásica también aquí es el método diagnóstico de elección en el primer momento. La anticoagulación constituye el tratamiento inicial, aunque presenta tasas de fracaso superiores al 60%.

En casos seleccionados, el abordaje endovascular mediante accesos transhepáticos o transesplénicos permite la recanalización venosa mediante la asociación de tromboaspiración, trombólisis fármacomecánica, angioplastia y colocación de stents. También debe incluirse, en caso de necesidad, el implante de shunt portosistémico transyugular (TIPS) en trombosis portal extensa, flujo hepatófugo o enfermedad subyacente hepática. Estas técnicas desarrolladas en los últimos años, presentan tasas de éxito técnico y clínico del 90-100%, especialmente cuando se realizan de forma temprana. El abordaje quirúrgico de la trombosis portal no se recomienda como primera opción terapéutica ya que se asocia a una alta morbimortalidad (40-100%).

■ FIGURA 6



Pseudoaneurisma de arteria gastroduodenal. A. Ecografía. B. ResonanciaMagnética (RM)

■ FIGURA 7



Stent recubierto

■ FIGURA 8



Embolización percutánea de pseudoaneurisma

No tratarlo de forma oportuna podría devenir en el posterior desarrollo de hipertensión portal (ascitis, sangrado variceal, claudicación venosa intestinal, esplenomegalia e hiperesplenismo).

El tratamiento invasivo de la trombosis portal debe contraindicarse o posponerse en caso de diátesis hemorrágica, fístula pancreática con repercusión clínica grave, pancreatitis necrotizante grave, absceso no drenado o sepsis.

Referencias bibliográficas

1. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. Surgery. 2017;161(3):584-91. doi:10.1016/j.surg.2016.11.014.
2. Uranga L, Kohan G, Bisio L, Ditulio O, Monestés J, Maldonado Á, et al. Cien duodenopancreatectomías cefálicas laparoscópicas. Experiencia de dos grupos de trabajo. Acta Gastroenterol Latinoam. 2020;50(2):109-17. doi:10.52787/WVMK2121.
3. Garg PK, Sharma J, Jakhetiya A, Chishi N. The Role of Prophylactic Octreotide Following Pancreaticoduodenectomy to Prevent Postoperative Pancreatic Fistula: A Meta-Analysis of the Randomized Controlled Trials. Surg J. 2018;4(4):e182-7. doi:10.1055/s-0038-1675359.
4. Mohan BP, Shakhatreh M, Dugyala S, Geedigunta V, Gadalay A, Pahal P, et al. EUS versus percutaneous management of postoperative pancreatic fluid collection: A systematic review and meta-analysis. Endosc Ultrasound. 2019;8(5):298-309. doi:10.4103/eus.eus_18_19.
5. Klek S, Sierzega M, Turczynowski L, Szybinski P, Szczepanek K, Kulig J. Enteral and parenteral nutrition in the conservative treatment of pancreatic fistula: a randomized clinical trial. Gastroenterology. 2011;141(1):157-63, 163.e1. doi:10.1053/j.gastro.2011.03.040.
6. Al Efishat M, Attiyeh MA, Eaton AA, Gönen M, Covey AM, D'Angelica MI, et al. Endoscopic versus percutaneous drainage of post-operative peripancreatic fluid collections following pancreatic resection. HPB. 2019;21(4):434-43. doi:10.1016/j.hpb.2018.08.010.
7. Gaballah AH, Kazi IA, Zaheer A, Liu PS, Badawy M, Moshiri M, et al. Imaging after Pancreatic Surgery: Expected Findings and Postoperative Complications. Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc. 2024;44(1):e230061. doi:10.1148/rg.230061.
8. Floortje van Oosten A, Smits FJ, van den Heuvel DAF, van Santvoort HC, Molenaar IQ. Diagnosis and management of postpancreatectomy hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. HPB. 2019;21(8):953-61. doi:10.1016/j.hpb.2019.02.011.

9. Okpara R, Shiralkar KG, Matta EJ, Chua SS. Computed Tomography: An Optimal Modality for the Detection of Nontraumatic Intraperitoneal and Retroperitoneal Hemorrhage.Appl Radiol. 2024;53(3):20-8.
10. Cheng D, Nagata KT, Yoon HC. Randomized prospective comparison of alteplase versus saline solution for the percutaneous treatment of loculated abdominopelvic abscesses. J Vasc Interv Radiol JVIR. 2008;19(6):906-11. doi:10.1016/j.jvir.2008.03.007.
11. Oría AS, Ocampo C, Zandalazini H, Kohan G, Quesada B, Chiappetta Porras L. Prevención del vaciamiento gástrico retardado en la duodenopancreatectomía con preservación del píloro. Rev Argent Cirug. 2006;91(1-2):77-84.
12. Tani M, Terasawa H, Kawai M, Ina S, Hirono S, Uchiyama K, et al. Improvement of delayed gastric emptying in pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: results of a prospective, randomized, controlled trial. Ann Surg. 2006;243(3):316-20. doi:10.1097/01.sla.0000201479.84934.ca.
13. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Surgery. 2007;142(5):761-8. doi:10.1016/j.surg.2007.05.005.
14. Bell R, Pandanaboyana S, Shah N, Bartlett A, Windsor JA, Smith AM. Meta-analysis of antecolic versus retrocolic gastric reconstruction after a pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. HPB. 2015;17(3):202-8. doi:10.1111/hpb.12344.
15. Kohan G, Ditulio OA, Rubio S, Duek F, Lendoire J, Imventarza Oy cols. Pancreatitis aguda posduodenopancreatectomía cefálica con complicaciones locales. Rev Argent Cirug. 2020;112(3):317-24. doi:10.25132/raac.v112.n3.1479.es.
16. Bannone E, Andrianello S, Marchegiani G, Masini G, Malleo G, Bassi C, et al. Postoperative Acute Pancreatitis Following Pancreaticoduodenectomy: A Determinant of Fistula Potentially Driven by the Intraoperative Fluid Management. Ann Surg. 2018;268(5):815-22. doi:10.1097/SLA.0000000000002900.
17. Connor S. Defining post-operative pancreatitis as a new pancreatic specific complication following pancreatic resection. HPB. 2016;18(8):642-51. doi:10.1016/j.hpb.2016.05.006.
18. Winter JM, Cameron JL, Yeo CJ, Alao B, Lillemoe KD, Campbell KA, et al. Biochemical markers predict morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. J Am Coll Surg. 2007;204(5):1029-36; discussion 1037-1038. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2007.01.026.
19. Andrianello S, Marchegiani G, Malleo G, Pollini T, Bonamini D, Salvia R, et al. Biliary fistula after pancreaticoduodenectomy: data from 1618 consecutive pancreaticoduodenectomies. HPB. 2017;19(3):264-9. doi:10.1016/j.hpb.2016.11.011.
20. Malgras B, Duron S, Gaujoux S, Dokmak S, Aussilhou B, Rebours V, et al. Early biliary complications following pancreaticoduodenectomy: prevalence and risk factors. HPB. 2016;18(4):367-74. doi:10.1016/j.hpb.2015.10.012.
21. Reddy S, Lopes Vendrami C, Mittal P, Borhani AA, Moreno CC, Miller FH. MRI evaluation of bile duct injuries and other post-cholecystectomy complications. Abdom Radiol. 2021;46(7):3086-104. doi:10.1007/s00261-020-02947-z.
22. Stampfl U, Hackert T, Radeleff B, Sommer CM, Stampfl S, Werner J, et al. Percutaneous management of postoperative bile leaks after upper gastrointestinal surgery. Cardiovasc Intervent Radiol. 2011;34(4):808-15. doi:10.1007/s00270-011-0104-3.
23. Gwon DI, Ko GY, Sung KB, Kim JH, Yoon HK. Percutaneous transhepatic treatment of postoperative bile leaks: prospective evaluation of retrievable covered stent. J Vasc Interv Radiol (JVIR). 2011;22(1):75-83. doi:10.1016/j.jvir.2010.10.004.
24. Maccabe TA, Robertson HF, Skipworth J, Rees J, Roberts K, Pathak S. A systematic review of post-pancreatectomy haemorrhage management stratified according to ISGPS grading. HPB. 2022;24(7):1110-8. doi:10.1016/j.hpb.2021.12.002.
25. Hwang K, Lee JH, Hwang DW, Song KB, Kwon J, Gwon DI, et al. Clinical features and outcomes of endovascular treatment of latent pseudoaneurysmal bleeding after pancreaticoduodenectomy. ANZ J Surg. 2020;90(12):E148-53. doi:10.1111/ans.16184.
26. Min H, Yoon CJ, Lee JH, Choi WS, Yeo JB, Yoon YS, et al. Covered stent placement for gastroduodenal artery stump hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: long-term patency and risk factor of stent failure. Br J Radiol. 2022;95(1139):20220022. doi:10.1259/bjr.20220022.
27. Preston WA, Collins ML, Gönen M, Murtha T, Rivera V, Lamm R, et al. Hemorrhage Sites and Mitigation Strategies After Pancreaticoduodenectomy. JAMA Surg. 2024;159(8):891-9. doi:10.1001/jamasurg.2024.1228.

Complicaciones tardías

Estenosis de la hepático-yeyuno anastomosis

La estenosis de la HYA es una complicación tardía pero clínicamente significativa tras cirugía pancreato-biliar. Su incidencia oscila entre el 5 y el 15% dependiendo de la técnica quirúrgica, la etiología subyacente y la presencia de infección biliar previa[1]. Se caracteriza por el estrechamiento cicatrizal del sitio anastomótico, lo que impide el flujo adecuado de bilis hacia el intestino y conduce a colestasis progresiva, colangitis recurrente y daño hepático crónico[2].

La estenosis puede manifestarse desde los primeros meses hasta años después de la cirugía. Entre los factores predisponentes se incluyen la isquemia anastomótica, la infección local o colangitis repetida y la fuga biliar previa, que condiciona inflamación y fibrosis perianastomótica[3].

Histológicamente, se observa proliferación fibrosa concéntrica con pérdida del epitelio ductal y sustitución por tejido cicatricial. La comprensión de esta fisiopatología es fundamental para planificar un abordaje mínimamente invasivo eficaz y duradero. El cuadro clínico puede variar desde colestasis asintomática hasta episodios de colangitis recurrente con fiebre, ictericia y dolor en hipocondrio derecho. En el laboratorio, la elevación de fosfatasa alcalina, gamma-glutamil transpeptidasa y bilirrubina conjugada suele ser el primer hallazgo. La colangiorresonancia magnética permite evaluar la localización y longitud de la estenosis, así como el estado del árbol biliar proximal[4].

La colangiografía percutánea transparieto-hepática, además de su valor diagnóstico, constituye el paso inicial para el tratamiento intervencionista, ya que proporciona acceso directo al sistema biliar. En casos complejos con sospecha de origen maligno de la estenosis, la colangioscopa percutánea permite una evaluación directa de la mucosa, la vascularización y la morfología de la estenosis y la toma de biopsias dirigidas.

El abordaje percutáneo se considerael tratamiento de primera línea. Las estrategias más utilizadas consisten en dilatación con balón, dilatación mediante colocación de múltiples catéteres y dilatación mediante *stents*[5].

La elección de la técnica depende de la longitud de la estenosis, su calibre residual y la respuesta clínica tras las primeras dilataciones.

La dilatación con balón percutánea representaba hasta hace muy poco tiempo el pilar inicial del tratamiento (Fig. 1). La insuflación se mantiene durante 60 a 180 segundos con presiones de 4-8 atmósferas. Se indica la realización de 3 sesiones de dilatación. Presenta tasas de recurrencia del 35% a largo plazo.

Dilatación sostenida con múltiples catéteres

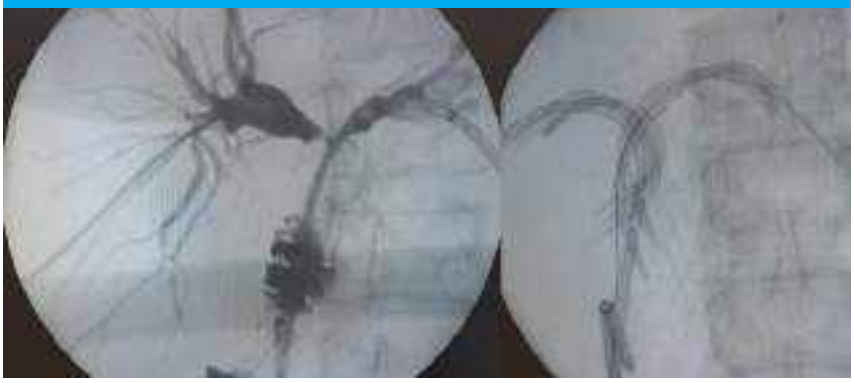
El protocolo de dilatación sostenida con múltiples catéteres ha revolucionado el manejo de las estenosis biliares refractarias. El método consiste en mantener de forma progresiva entre 2 y 4 catéteres de drenaje paralelos, de calibre (8-10 Fr), durante un período de 6 a 12 meses. Diversos estudios han demostrado tasas de éxito clínico superiores al 85% (Fig. 2).

■ **FIGURA 1**



Puede observarse, a la izquierda, la dilatación con balón de la hepático-yeyuno anastomosis y la muesca que genera su estenosis. A la derecha, resultado final

■ FIGURA 2



Dilatación sostenida por vía percutánea de estenosis de hepático-yeyuno anastomosis: estenosis benigna de HYA mediante tratamiento de dilatación sostenida con acceso bilateral por compromiso alto de la estenosis cercana a la confluencia biliar

Stents *biliares biodegradables*

Una innovación reciente en el manejo de la estenosis de la hepático-yeyuno anastomosis es el uso de *stents* biliares biodegradables fabricados con magnesio y sus aleaciones, polímeros de ácido poliláctico, policaprolactona y polidioxanona, diseñados para mantener la dilatación durante varias semanas y luego degradarse gradualmente sin necesidad de extracción[6]. Los *stents* biodegradables proporcionan una presión radial constante que evita la reestenosis temprana y reducen la necesidad de múltiples procedimientos. Varios estudios multicéntricos recientes informan tasas de permeabilidad a 12 meses del 75-80%, con perfil de seguridad favorable y ausencia de complicaciones graves[7]. Su principal ventaja radica en evitar la presencia prolongada de cuerpos extraños, disminuyendo el riesgo de colangitis y sin la necesidad de reintervenciones.

Tras la intervención, los pacientes deben ser monitorizados mediante pruebas hepáticas seriadas y control imagenológico mediante colangiorresonancia.

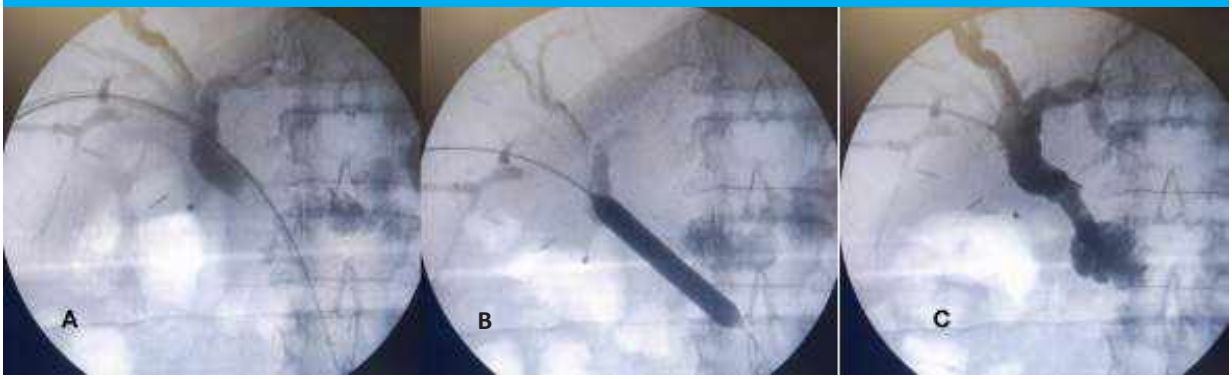
Estenosis de pancreático-yeyuno anastomosis

La estenosis de la pancreático-yeyuno anastomosis es una complicación poco frecuente pero relevante tras la duodeno-pancreatectomía, con una incidencia informada menor del 1% en series quirúrgicas. Clínicamente se manifiesta, principalmente, con dolor abdominal recurrente y episodios de pancreatitis, afectando de forma significativa la calidad de vida del paciente. El diagnóstico suele ser desafiante debido a la inespecificidad de los síntomas y la alteración anatómica posquirúrgica; la tomografía computarizada y la colangiorresonancia magnética son fundamentales para confirmar la estenosis y descartar otras causas[8].

En cuanto al manejo, las principales opciones incluyen la reanastomosis quirúrgica, el abordaje ecoendoscópico y el tratamiento percutáneo[8,9].

La reparación quirúrgica (repancreático-yeyunostomía) continúa siendo el tratamiento estándar en la mayoría de las series, con buenos resultados a mediano plazo. El manejo percutáneo se ha consolidado como una alternativa viable[10].

■ FIGURA 3

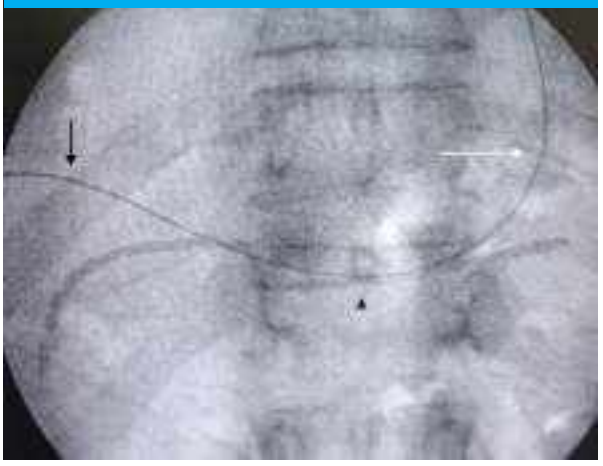


Colocación de *stent* biodegradable de magnesio en estenosis benigna de hepático-yeyuno anastomosis. A. Posicionamiento del dispositivo de liberación del *stent.* B. Liberación mediante expansion de balón. C. Control posterior a la colocación

La técnica consiste en el acceso percutáneo al conducto pancreático bajo guía ecográfica y/o tomográfica (vía retrógrada), aunque también puede realizarse a través de la vía biliar como acceso anterógrado hacia la estenosis. Posteriormente se realiza dilatación con balón y colocación de un *stent* a través de la anastomosis. Se han utilizado tanto *stents* plásticos como metálicos y recientemente los *stents* biodegradables, destacándose estos últimos por menor migración y mejor permeabilidad, especialmente considerando la dificultad para recambiar prótesis en anatomía quirúrgica alterada[11,12]. En algunos casos se emplea la técnica "rendez vous", combinando el acceso percutáneo con el endoscópico o combinando vías anterógrada y retrógrada para facilitar el paso de guía y la colocación del *stent* (Fig. 4).

En conclusión, el manejo percutáneo constituye una alternativa mínimamente invasiva en casos seleccionados, aunque la evidencia disponible se basa en series pequeñas e informes de casos, sin estudios prospectivos ni guías formales[8-10].

■ **FIGURA 4**



Técnica de "rendez-vous" con ecoendoscopia. Flecha negra: acceso biliar por el cual se tomó el alambre guía pasado previamente por la estenosis por ecoendoscopia. Flecha blanca: acceso al conducto de Wirsung a través del estómago por ecoendoscopia. Cabeza de flecha negra: stent biodegradable colocado en la estenosis de la pancreático-yeyuno anastomosis

Referencias bibliográficas

1. AbdelRafee A, El-Shobari M, Askar W, Sultan AM, El Nakeeb A. Long-term follow-up of 120 patients after hepaticojejunostomy for treatment of post-cholecystectomy bile duct injuries: A retrospective cohort study. Int J Surg. 2015;18:205-10. doi:10.1016/j.ijsu.2015.05.004.
2. Dimou FM, Adhikari D, Mehta HB, Olino K, Riall TS, Brown KM. Incidence of hepaticojejunostomy stricture after hepaticojejunostomy. Surgery. 2016;160(3):691-8. doi:10.1016/j.surg.2016.05.021.
3. Halle-Smith JM, Hall LA, Mirza DF, Roberts KJ. Risk factors for anastomotic stricture after hepaticojejunostomy for bile duct injury-A systematic review and meta-analysis. Surgery. 2021;170(5):1310-6. doi:10.1016/j.surg.2021.05.015.
4. Boraschi P, Donati F. Biliary-enteric anastomoses: spectrum of findings on Gd-EOB-DTPA-enhanced MR cholangiography. Abdom Imaging. 2013;38(6):1351-9. doi:10.1007/s00261-013-0007-7.
5. DePietro DM, Shlansky-Goldberg RD, Soulen MC, Stavropoulos SW, Mondschein JI, Dagli MS, et al. Long-term outcomes of a benign biliary stricture protocol. J Vasc Interv Radiol JVIR. 2015;26(7):1032-9. doi:10.1016/j.jvir.2015.03.002.
6. Chen A, Tey K, Verhage R, Maan R, Pieterman K. Percutaneous Biodegradable Stent Placement for Treatment of Benign Biliary Strictures: A Systematic Review. J Vasc Interv Radiol JVIR. 2025;36(4):556-63. doi:10.1016/j.jvir.2024.12.595.
7. De Gregorio MA, Criado E, Guirola JA, Álvarez-Arranz E, Pérez-Lafuente M, Barrufet M, et al. Absorbable stents for treatment of benign biliary strictures: long-term follow-up in the prospective Spanish registry. Eur Radiol. 2020;30(8):4486-95. doi:10.1007/s00330-020-06797-7.
8. Ghazanfar MA, Soonawalla Z, Silva MA, Reddy S. Management of pancreaticojejunal strictures after pancreaticoduodenectomy: clinical experience and review of literature. ANZ J Surg. 2018;88(6):626-9. doi:10.1111/ans.14073.
9. Mucci-Hennekinne S, Brachet D, Clouston H, Pessaux P, Hamy A, Arnaud JP. Management of a stenotic pancreatico-digestive tract anastomosis following pancreatoduodenectomy. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2007;14(5):514-7. doi:10.1007/s00534-006-1204-3.
10. Park J, Han K, Kwon JH, Kim MD, Won JY, Moon S, et al. Feasibility of Percutaneous Pancreatic Stent Placement in Postoperative Pancreaticojejunostomy Stenosis. Korean J Radiol. 2023;24(12):1241-8. doi:10.3348/kjr.2023.0459.
11. Yang SK, Yoon CJ. Percutaneous Pancreatic Stent Placement for Postoperative Pancreaticojejunostomy Stenosis: A Case Report. Korean J Radiol. 2016;17(5):797-800. doi:10.3348/kjr.2016.17.5.797.
12. Ota Y, Kikuyama M, Suzuki S, Nakahodo J, Koide S. Percutaneous pancreatic-duct puncture with rendezvous technique can treat stenotic pancreaticojejunostomy. Dig Endosc. 2010;22(3):228-31. doi:10.1111/j.1443-1661.2010.00990.x.

Nuevas estrategias

Bases conceptuales y tecnológicas

El desarrollo de estrategias futuras en el adenocarcinoma ductal pancreático (adenocarcinoma de páncreas) se apoya, de manera central, en la necesidad de superar una de las principales limitaciones históricas de esta enfermedad: el diagnóstico tardío y la marcada heterogeneidad biológica que condiciona la respuesta terapéutica. A pesar de los avances en cirugía, quimioterapia y cuidados perioperatorios, la supervivencia global a cinco años continúa siendo inferior al 12%, reflejando que los abordajes actuales resultan insuficientes para modificar de forma sustancial la historia natural del tumor[1].

En este contexto, las estrategias futuras se orientan a una redefinición del proceso diagnóstico, que ya no se concibe como un evento puntual, sino como un continuo dinámico que integra factores de riesgo, biomarcadores moleculares, herramientas de imagen avanzada y modelos predictivos basados en datos complejos. El objetivo no es únicamente detectar el adenocarcinoma de páncreas en estadios más tempranos, sino también clasificar biológicamente al tumor desde el inicio, anticipando su comportamiento clínico y su potencial respuesta a terapias específicas.

La caracterización molecular exhaustiva del adenocarcinoma de páncreas, más allá de la histopatología convencional ya incorporada en la práctica actual, constituye el primer pilar de las estrategias futuras. El campo avanza hacia la integración multiómica: la secuenciación del exoma y del genoma completos, combinada con paneles dirigidos, permite identificar mutaciones puntuales (SNV/indels), variaciones en número de copias (CNV), reordenamientos estructurales (SV) y firmas de reparación defectuosa del ADN, como la deficiencia en recombinación homóloga (HRD) o la inestabilidad de microsatélites (MSI)[2]. La integración con la epigenómica –metiloma por WGBS o arrays EPIC, accesibilidad cromatínica por ATAC-seq–, la transcriptómica –bulk, single-cell y single-nucleus RNA-seq–y la proteómica y fosfoproteómica permite construir un retrato molecular individualizado de cada tumor que los biomarcadores séricos actuales no pueden ofrecer.

Un avance de particular relevancia traslacional es la biopsia líquida. El análisis del ADN tumoral circulante (ctDNA) en plasma –mediante paneles tumor-informados o paneles agnósticos de uso general– permite detectar mutaciones específicas como las de KRAS con alta sensibilidad y de forma mínimamente invasiva[3]. Las tecnologías de *Unique Molecular Identifiers* (UMI), el análisis de variantes en fase y los perfiles de metilación del ctDNA incrementan la precisión diagnóstica, especialmente en fases incipientes donde la carga tumoral circulante es extremadamente baja[4]. Más allá del diagnóstico inicial, la biopsia líquida abre la posibilidad de monitorizar la enfermedad mínima residual tras la resección quirúrgica, detectar tempranamente la recaída y seguir la evolución clonal durante el tratamiento sistémico. Las vesículas extracelulares –exosomas aislados por ultracentrifugación diferencial, cromatografía o plataformas microfluídicas– y las células tumorales circulantes (CTC), enriquecidas por tecnología CellSearch u otros métodos físicos, amplían el espectro de información accesible desde una muestra de sangre periférica[5].

La transcriptómica espacial representa un salto cualitativo en la comprensión del adenocarcinoma de páncreas. Plataformas como 10x Visium®, GeoMx/CosMx®, Slide-seq® o Stereo-seq® permiten mapear la distribución tisular de los distintos tipos celulares, sus interacciones ligando-receptor y los fenotipos inmunes dentro del tumor[6]. Algunos atlas recientes que integran datos de scRNA-seq® con transcriptómica espacial han identificado microecosistemas tumorales que explican mejor la heterogeneidad intertumoral e intratumoral y la respuesta diferencial a los tratamientos[7]. Este nivel de resolución revela qué subpoblaciones de fibroblastos asociados a cáncer –CAF myCAF, iCAF y apCAF– rodean los nidos tumorales, cómo se organizan los linfocitos T en relación con las células malignas y qué circuitos de comunicación entre tumor y estroma sostienen la resistencia terapéutica[8].

La heterogeneidad del adenocarcinoma de páncreas se ordena, a nivel transcriptómico, en torno a dos grandes categorías tumorales: el subtipo clásico y el *basal-like*. Las primeras clasificaciones describieron tres grupos –clásico, cuasi-mesenquimal y *exocrino-like*[9]–, y trabajos posteriores refinaron la señal epitelial identificando clásico y basal-like junto con subtipos estromales con valor pronóstico independiente[10]. Clasificaciones adicionales propusieron cuatro grupos –*squamous, pancreatic progenitor, immunogenic* y ADEX– que capturan programas de desarrollo y diferenciación[2]. Atlas de célula única recientes convergen en la idea de un continuo basal-clásico con mezcla intratumoral y plasticidad de estados[11]. En términos clínicos, el subtipo *basal-like* se asocia con peor pronóstico y, crucialmente, con menor respuesta a mFOLFIRINOX[12]. El mapeo de interacciones ligando-receptor mediante herramientas como CellChat® o NicheNet® permite delinear redes de

comunicación entre células tumorales, CAF, linfocitos y macrófagos, identificando nodos señalizadores que pueden explotarse farmacológicamente[13].

La patología digital completa este ecosistema diagnóstico emergente. La digitalización completa de portaobjetos histológicos en formato WSI (*Whole Slide Imaging*), bajo el estándar DICOM-WSI®, permite aplicar algoritmos de aprendizaje profundo para análisis reproducibles y cuantitativos integrados con datos clínicos y moleculares en sistemas PACS®. Varios algoritmos de *deep learning* son capaces de identificar subtipos moleculares de adenocarcinoma de páncreas directamente a partir de imágenes histológicas digitalizadas, extrayendo patrones microscópicos que correlacionan con el pronóstico o la respuesta terapéutica y que resultan invisibles al ojo humano. La radiómica basada en *machine learning* convierte estudios de imagen en miles de variables cuantitativas con potencial para estimar la respuesta al tratamiento neoadyuvante con mayor precisión que los criterios morfológicos actuales. Biopsia líquida, multiómica, transcriptómica espacial y patología digital forman juntas la base de una nueva infraestructura diagnóstica que transformará la selección de pacientes y la monitorización dinámica de la enfermedad[14].

Las firmas transcriptómicas y la inteligencia artificial representan probablemente el avance clínicamente más prometedor de los últimos años en oncología pancreática. Un hito en este camino lo constituye el *Pancreatic Adenocarcinoma Molecular Gradient* (PAMG)®, desarrollado por el grupo de Dusetti y Iovanna en Francia. Esta firma de gradiente continuo unifica clasificaciones transcriptómicas previas, aporta un valor pronóstico independiente y ofrece información predictiva sobre la respuesta a mFOLFIRINOX, superando la visión binaria *basal-like*/clásico y permitiendo una estratificación más fina de los pacientes[15]. Sobre esa base, el mismo equipo desarrolló GemPred®, una firma transcriptómica que predice el beneficio de la gemcitabina adyuvante en adenocarcinoma de páncreas resecado, validada en múltiples cohortes independientes[16]. La lógica subyacente es poderosa: si la subtipificación molecular predice que un tumor no responderá a la gemcitabina, el paciente podría derivarse a un esquema más intensivo o a un ensayo clínico, evitando una exposición tóxica sin beneficio.

En los últimos años, Fraunhoffer y cols. han dado un paso decisivo al incorporar inteligencia artificial y aprendizaje automático al análisis transcriptómico del adenocarcinoma de páncreas. Sus herramientas permiten predecir la sensibilidad a gemcitabina en adenocarcinoma de páncreas avanzado de forma individualizada[17] y, de manera más ambiciosa, estimar la respuesta individual a cada uno de los fármacos del esquema mFOLFIRINOX –5-FU, irinotecan y oxaliplatino– mediante modelos de aprendizaje automático entrenados en grandes volúmenes de datos moleculares[18]. Esta tamización predictiva podría permitir diseñar esquemas que incluyan solo los fármacos de los que cada paciente tiene probabilidades razonables de beneficiarse, reduciendo toxicidades innecesarias sin sacrificar eficacia oncológica.

El valor clínico de esta aproximación está siendo respaldado por evidencia prospectiva. El ensayo COMPASS demostró que la subtipificación transcriptómica tiene un impacto directo y relevante: los tumores basales responden significativamente peor a mFOLFIRINOX, lo que implica que ofrecer este esquema de forma indiscriminada puede exponer a esos pacientes a una toxicidad elevada sin el beneficio correspondiente[12]. Este tipo de evidencia sienta las bases para incorporar las firmas transcriptómicas en los algoritmos de decisión terapéutica. Un precedente paradigmático en otra neoplasia es el Oncotype DX® en cáncer de mama, una firma multigénica que guía con seguridad la indicación de quimioterapia adyuvante reduciendo tratamientos innecesarios sin comprometer el pronóstico[19]. El adenocarcinoma de páncreas podría seguir un recorrido similar, con la ventaja de que las tecnologías actuales de IA y *big data* permiten acelerar la traslación al paciente.

Mirando más hacia adelante, la integración de ópticas multiómicas con modelos de IA cada vez más sofisticados facilitará la construcción de gemelos digitales de tumores: modelos computacionales individualizados capaces de simular en tiempo real la respuesta esperada a distintos tratamientos antes de que estos se administren[20]. Este concepto representa la expresión más avanzada de la medicina de precisión aplicada al adenocarcinoma de páncreas: no solo predecir qué paciente responderá a un fármaco dado, sino simular dinámicamente cómo evolucionará el tumor bajo distintas presiones terapéuticas y adaptar la estrategia en tiempo real[21]. La bioinformática y el aprendizaje automático son, en este sentido, la clave para desentrañar la complejidad del cáncer de páncreas y abrir un camino real hacia la medicina personalizada.

Nuevas estrategias terapéuticas dirigidas

La medicina de precisión no se limita a mejorar la selección de quimioterapias existentes: su impacto más transformador provendrá del desarrollo de terapias dirigidas a alteraciones moleculares específicas, de estrategias inmunológicas personalizadas y de modelos preclínicos que permitan evaluar combinaciones de forma funcional antes de llevarlas al paciente.

Las mutaciones en KRAS, presentes en más del 90% de los casos de adenocarcinoma de páncreas, eran consideradas durante décadas como dianas "intratables". El desarrollo de inhibidores covalentes selectivos de KRAS G12C demostró que esta familia de proteínas sí puede inhibirse farmacológicamente, con respuestas documentadas en ensayos tempranos[22]. El avance más

relevante para el adenocarcinoma de páncreas es el desarrollo de inhibidores de KRAS G12D –la mutación oncogénica más prevalente en esta neoplasia–, con moléculas que muestran actividad preclínica prometedora e ingresan en fases clínicas tempranas. Los inhibidores pan-RAS y los enfoques que bloquean la dimerización de KRAS o su interacción con efectores como RAF y PI3K amplían las posibilidades terapéuticas en este espacio molecular[23].

La identificación de vulnerabilidades genómicas específicas define subgrupos con opciones ya disponibles o en desarrollo avanzado. Los pacientes con deficiencia en recombinación homóloga (HRD) –portadores de mutaciones en BRCA1/2 o PALB2, presentes en aproximadamente el 5-10 % de los adenocarcinoma de páncreas–se benefician de inhibidores de PARP. El estudio POLO demostró que olaparib como mantenimiento prolonga significativamente la supervivencia libre de progresión en pacientes con mutación germinal en BRCA y enfermedad metastásica estabilizada[24]. El pequeño subgrupo con inestabilidad de microsatélites (MSI-H/dMMR) –aproximadamente el 1-2% del adenocarcinoma de páncreas–responde a pembrolizumab y otros inhibidores de puntos de control inmunitario con eficacia demostrada independientemente del tipo tumoral. En casos más infrecuentes, fusiones en NTRK o amplificación de HER2 permiten el uso de larotrectinib o terapias anti-HER2[25].

La inmunoterapia convencional con inhibidores de *checkpoint* ha mostrado resultados modestos en el adenocarcinoma de páncreas no seleccionado, debido a su microambiente tumoral inmunosupresor, caracterizado por estroma desmoplásico denso y exclusión de linfocitos T citotóxicos[26]. Las estrategias futuras buscan superar esta barrera mediante enfoques combinados: modulación de los CAF para reducir su capacidad inmunosupresora, bloqueo de señales de exclusión linfocítica como TGF-β y CXCL12, y combinaciones con quimioterapia o radioterapia que incrementen la inmunogenicidad tumoral. El desarrollo de vacunas personalizadas de neoantígenos ha generado un entusiasmo renovado: un estudio de fase I publicado en 2023 demostró que una vacuna de ARNm diseñada a partir del perfil mutacional individual de cada paciente puede inducir respuestas de células T duraderas en pacientes con adenocarcinoma de páncreas resecado, sentando un precedente para futuros ensayos de mayor tamaño[27]. Esta aproximación abre la posibilidad de combinar la vacunación personalizada con inhibidores de *checkpoint* en el contexto perioperatorio, cuando la carga tumoral es mínima.

El descubrimiento de nuevas dianas terapéuticas se apoya en la integración de tecnologías ómicas avanzadas. La fosfoproteómica, mediante espectrometría de masas de alta resolución, revela vías de señalización activas –quinasas oncogénicas, rutas de supervivencia–susceptibles de inhibición farmacológica dirigida[28.] La metabolómica expone la dependencia tumoral de rutas metabólicas específicas: KRAS oncogénico reprograma el metabolismo glucídico hacia la síntesis de biomasa, generando vulnerabilidades en la utilización de glutamina y lípidos que pueden explotarse con inhibidores metabólicos selectivos. La conectómica del microambiente tumoral –derivada de transcriptómica espacial y modelos de interacción ligando-receptor–identifica nodos clave en la comunicación entre tumor, estroma e inmunidad[29]. El futuro terapéutico del adenocarcinoma de páncreas no será el de un único fármaco revolucionario, sino el de combinaciones inteligentes diseñadas a partir de un mapa molecular individualizado de cada tumor.

Un papel central en la validación preclínica de estas estrategias lo desempeñan los modelos derivados de pacientes. Los organoides de páncreas –estructuras tridimensionales cultivadas a partir de tejido tumoral fresco o de biopsias ecoendoscópicas–permiten evaluar la sensibilidad a fármacos en condiciones que recapitulan fielmente la biología del tumor de origen. Biobancos de organoides enlazados a datos multiómicos han demostrado alta fidelidad genómica e histológica con respecto al tumor donante y capacidad predictiva de respuesta a quimioterapia estándar[30]. Su incorporación en ensayos clínicos adaptativos –donde el cribado farmacológico del organoide guía la selección terapéutica antes o durante el tratamiento– está empezando a materializarse como estrategia de selección individualizada en tiempo clínicamente relevante. Los xenoinjertos derivados de pacientes (PDX), que mantienen la arquitectura tumoral y la heterogeneidad clonal del tumor original, son útiles para estudios "co-clínicos" y evaluación de combinaciones terapéuticas en modelos más complejos. La combinación de ambos modelos con plataformas multiómicas genera "biobancos vivos": repositorios dinámicos que vinculan material tumoral viable con datos moleculares exhaustivos y la capacidad de detectar respuestas farmacológicas en tiempo real[31].

Infraestructura para la medicina de precisión: biobancos, datos y colaboración

Las herramientas moleculares y terapéuticas descriptas solo pueden materializarse en beneficio clínico real si existe una infraestructura sólida que garantice la calidad, trazabilidad y comparabilidad de las muestras y los datos. Los biobancos clínicos y de investigación constituyen el pilar central de la medicina de precisión en adenocarcinoma de páncreas. Su papel va mucho más allá del almacenamiento de tejidos: son el nexo entre el material biológico del paciente, sus datos clínicos y la investigación molecular que genera el conocimiento traslacional. Un biobanco de adenocarcinoma de páncreas de nueva generación debe garantizar el procesamiento rápido de las muestras poscirugía

–idealmente en menos de dos horas– para preservar la integridad del ARN y las proteínas, implementar procedimientos operativos estandarizados (SOPs) para la obtención, transporte y conservación, y acompañar cada muestra de una anotación clínica exhaustiva que incluya estadio, tratamientos recibidos, respuesta y evolución[32].

Para garantizar la calidad existen normas internacionales: la ISO 20387:2018 establece requisitos de competencia y operación, y las ISBER Best Practices ofrecen recomendaciones técnicas, éticas y legales. En el control de calidad, el índice DIN refleja la integridad del ADN en tejidos FFPE; el DV200 es más fiable que el RIN para evaluar el ARN; en plasma y suero se monitorizan biomarcadores de hemólisis y lipemia que pueden sesgar los análisis de ADN tumoral circulante o proteómica; y para vesículas extracelulares, el análisis de seguimiento de nanopartículas (NTA) y la microscopia electrónica de transmisión (TEM) verifican las características físicas del material aislado. Sin este control sistemático, los datos generados carecen de la robustez necesaria para su uso en estudios traslacionales o en el entrenamiento de algoritmos de IA[33].

La estandarización de metadatos es igualmente crítica. El modelo MIABIS® (*Minimum Information About BIobank data Sharing*) provee un lenguaje común para describir biobancos, colecciones y datos asociados, facilitando la interoperabilidad entre instituciones. El SPREC® (*Standard PREanalytical Code*) permite registrar variables críticas del proceso preanalitico –tiempos de isquemia, temperatura de conservación, uso de anticoagulantes– que influyen directamente en la calidad de los datos moleculares[34]. La adopción conjunta de MIABIS y SPREC permite comparar muestras procesadas en distintos centros y años, condición indispensable para validar biomarcadores en cohortes multicéntricas. En Europa, la infraestructura BBMRI-ERIC® integra biobancos de múltiples países bajo estos estándares armonizados. Algunos proyectos internacionales como *The Cancer Genome Atlas* y el *International Cancer Genome Consortium* han generado catálogos genómicos y transcriptómicos de referencia fundamentales para el descubrimiento de los subtipos moleculares del adenocarcinoma de páncreas[35].

La creciente complejidad de los datos ómicos exige "pipelines" computacionales robustos y reproducibles. Varios marcos analíticos como MOFA/MOFA+, que identifican factores comunes de variación entre capas ómicas, o iCluster/iClusterPlus, que descubren subtipos tumorales mediante integración de múltiples tipos de datos, proporcionan las herramientas necesarias para este análisis[36]. En análisis de célula única, herramientas como Seurat® permiten combinar datos de diferentes lotes o tecnologías. Paralelamente, las estrategias de aprendizaje federado permiten entrenar modelos de *machine learning* de forma descentralizada: cada institución entrena el modelo en sus datos locales y comparte solo los parámetros del modelo, no los datos en sí, permitiendo desarrollar algoritmos robustos sin comprometer la privacidad de los pacientes. Este enfoque es especialmente valioso en adenocarcinoma de páncreas, donde la colaboración multicéntrica es imprescindible para alcanzar tamaños de cohorte estadísticamente robustos. Todo este ecosistema se enmarca en los principios FAIR (*Findable, Accessible, Interoperable, Reusable*), que garantizan que los datos se publiquen y gestionen de forma que puedan ser encontrados, compartidos y reutilizados de manera eficiente y ética[37].

El horizonte de las estrategias futuras en el adenocarcinoma de páncreas es, por primera vez en décadas, genuinamente esperanzador. Los inhibidores de KRAS G12D avanzan en fases clínicas; las firmas transcriptómicas PAMG, GemPred y los algoritmos predictivos basados en IA están próximas a integrarse en protocolos de decisión clínica; las vacunas personalizadas de neoantígenos han demostrado capacidad de generar respuestas inmunitarias durables; y los organoides derivados de pacientes están comenzando a guiar la selección terapéutica en tiempo real. Estas estrategias no impactarán sobre el pronóstico de todos los pacientes de forma simultánea: su beneficio inicial será visible en subgrupos moleculares bien definidos y se irá ampliando a medida que las plataformas diagnósticas se generalicen y los costos se reduzcan.

El elemento transversal que conecta todos estos avances es la colaboración. El adenocarcinoma de páncreas es una neoplasia heterogénea y relativamente infrecuente que dificulta alcanzar el poder estadístico necesario en un único centro. La consolidación de redes multicéntricas con biobancos estandarizados, el uso de metadatos armonizados bajo MIABIS y SPREC, la implementación de análisis federados y el compromiso con los principios FAIR de la ciencia abierta son condiciones necesarias para que la investigación básica se traduzca en mejoras reales en la supervivencia y la calidad de vida. El futuro del adenocarcinoma de páncreas no depende únicamente de un descubrimiento molecular disruptivo, sino de la capacidad colectiva del campo para articular biología molecular, tecnologías computacionales, infraestructura de datos y práctica clínica en un circuito verdaderamente integrado y centrado en el paciente.

El concepto AIRGOS[38]

La inteligencia artificial como herramienta integradora de la multiómica (en especial la Radiómica y la Oncogenómica) a la cirugía define este concepto (*AIRGOS: Artificial Inteligence, Radiomic, Oncogenomic, Surgery*). Este concepto innovador pretende modificar la cirugía tal como la concebimos hoy, de un acto concreto a un proceso continuo de intercambio de información entre 3 fases diferentes.

a. En la fase preoperatoria, el conocimiento molecular del tumor, su genoma, mutaciones, respuesta terapéutica a las terapias realizadas, sumadas a la información detallada y precisa de la radiomica, permiten confeccionar lo que definieron como un "gemelo digital" de cada paciente, que permitirá individualizar con enorme precisión la mejor cirugía, e incluso simularla.
b. Durante la cirugía, el cirujano tendrá recursos visuales, y tecnología que le permitirá en tiempo real identificar estructuras vasculares, tejidos patológicos, adenopatías, que le permitirá mejorar cada resección, reducir el riesgo de lesiones e incluso recibir información en tiempo real antes de cometer errores. Las plataformas robóticas seran parte fundamental de este proceso, e incluso podrán ejecutar en forma autónoma primero parte, y luego quizás todo un procedimiento supervisado por el cirujao especialista.
c. En el postoperatorio, todas las métricas vinculadas a la evolución clínica, la recuperación, los resultados histopatológicos, y la evolución oncológica forman parte de la tercera fase de este proceso, que alimentado por la información de las otras 2 fases, completará el ciclo permanente de alimentación de datos, detectando fallas y mejorando los procesos en un aprendizaje profundo y contínuo que aumenta con cada caso incorporado al sistema.

Finalmente, la posibilidad de interconectar múltiples instituciones de todo el mundo podría convertir a este nuevo proceso en una herramienta de un poder y alcance aún inimaginable.

Referencias bibliográficas

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin. 2023;73(1):17-48. doi:10.3322/caac.21763.
2. Bailey P, Chang DK, Nones K, Johns AL, Patch AM, Gingras MC, et al. Genomic analyses identify molecular subtypes of pancreatic cancer. Nature. 2016;531(7592):47-52. doi:10.1038/nature16965.
3. Cohen JD, Li L, Wang Y, Thoburn C, Afsari B, Danilova L, et al. Detection and localization of surgically resectable cancers with a multi-analyte blood test. Science. 2018;359(6378):926-30. doi:10.1126/science.aar3247.
4. Wan JCM, Massie C, García-Corbacho J, Mouliere F, Brenton JD, Caldas C, et al. Liquid biopsies come of age: towards implementation of circulating tumour DNA. Nat Rev Cancer. 2017;17(4):223-38. doi:10.1038/nrc.2017.7.
5. Buscail E, Maulat C, Muscari F, Chiche L, Cordelier P, Dabernat S, et al. Liquid Biopsy Approach for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. Cancers. 2019;11(6):852. doi:10.3390/cancers11060852.
6. Moncada R, Barkley D, Wagner F, Chiodin M, Devlin JC, Baron M, et al. Integrating microarray-based spatial transcriptomics and single-cell RNA-seq reveals tissue architecture in pancreatic ductal adenocarcinomas. Nat Biotechnol. 2020;38(3):333-42. doi:10.1038/s41587-019-0392-8.
7. Hwang WL, Jagadeesh KA, Guo JA, Hoffman HI, Yadollahpour P, Reeves JW, et al. Single-nucleus and spatial transcriptome profiling of pancreatic cancer identifies multicellular dynamics associated with neoadjuvant treatment. Nat Genet. 2022;54(8):1178-91. doi:10.1038/s41588-022-01134-8.
8. Öhlund D, Elyada E, Tuveson D. Fibroblast heterogeneity in the cancer wound. J Exp Med. 2014;211(8):1503-23. doi:10.1084/jem.20140692.
9. Collisson EA, Sadanandam A, Olson P, Gibb WJ, Truitt M, Gu S, et al. Subtypes of pancreatic ductal adenocarcinoma and their differing responses to therapy. Nat Med. 2011;17(4):500-3. doi:10.1038/nm.2344.
10. Moffitt RA, Marayati R, Flate EL, Volmar KE, Loeza SGH, Hoadley KA, et al. Virtual microdissection identifies distinct tumor- and stroma-specific subtypes of pancreatic ductal adenocarcinoma. Nat Genet. 2015;47(10):1168-78. doi:10.1038/ng.3398.
11. Chan-Seng-Yue M, Kim JC, Wilson GW, Ng K, Figueroa EF, O'Kane GM, et al. Transcription phenotypes of pancreatic cancer are driven by genomic events during tumor evolution. Nat Genet. 2020;52(2):231-40. doi:10.1038/s41588-019-0566-9.
12. Aung KL, Fischer SE, Denroche RE, Jang GH, Dodd A, Creighton S, et al. Genomics-Driven Precision Medicine for Advanced Pancreatic Cancer: Early Results from the COMPASS Trial. Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res. 2018;24(6):1344-54. doi:10.1158/1078-0432.CCR-17-2994.
13. Jin S, Guerrero-Juárez CF, Zhang L, Chang I, Ramos R, Kuan CH, et al. Inference and analysis of cell-cell communication using CellChat. Nat Commun. 2021;12(1):1088. doi:10.1038/s41467-021-21246-9.
14. Kather JN, Pearson AT, Halama N, Jäger D, Krause J, Loosen SH, et al. Deep learning can predict microsatellite instability directly from histology in gastrointestinal cancer. Nat Med. 2019;25(7):1054-6. doi:10.1038/s41591-019-0462-y.
15. Nicolle R, Blum Y, Duconseil P, Vanbrugghe C, Brandone N, Poizat F, et al. Establishment of a pancreatic adenocarcinoma molecular gradient (PAMG) that predicts the clinical outcome of pancreatic cancer. EBioMedicine. 2020;57:102858. doi:10.1016/j.ebiom.2020.102858.
16. Nicolle R, Gayet O, Duconseil P, Vanbrugghe C, Roques J, Bigonnet M, et al. A transcriptomic signature to predict adjuvant gemcitabine sensitivity in pancreatic adenocarcinoma. Ann Oncol. 2021;32(2):250-60. doi:10.1016/j.annonc.2020.10.601.
17. Fraunhoffer N, Hammel P, Conroy T, Nicolle R, Bachet JB, Harlé A, et al. Development and validation of AI-assisted transcriptomic signatures to personalize adjuvant chemotherapy in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma. Ann Oncol. 2024;35(9):780-91. doi:10.1016/j.annonc.2024.06.010.
18. Fraunhoffer N, Teyssedou C, Pessaux P, Bigonnet M, Dusetti N, Iovanna J. Development of transcriptomic tools for predicting the response to individual drug of the mFOLFIRINOX regimen in patients with metastatic pancreatic cancer. Front Oncol. 2024;14:1437200. doi:10.3389/fonc.2024.1437200.
19. Cardoso F, van't Veer LJ, Bogaerts J, Slaets L, Viale G, Delaloge S, et al. 70-Gene Signature as an Aid to Treatment Decisions in Early-Stage Breast Cancer. N Engl J Med. 2016;375(8):717-29. doi:10.1056/NEJMoa1602253.
20. Björnsson B, Borrebaeck C, Elander N, Gasslander T, Gawel DR, Gustafsson M, et al. Digital twins to personalize medicine. Genome Med. 2019;12(1):4. doi:10.1186/s13073-019-0701-3.
21. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. Nat Med. 2019;25(1):44-56. doi:10.1038/s41591-018-0300-7.
22. Hallin J, Engstrom LD, Hargis L, Calinisan A, Aranda R, Briere DM, et al. The KRASG12C Inhibitor MRTX849 Provides Insight toward Therapeutic Susceptibility of KRAS-Mutant Cancers in Mouse Models and Patients. Cancer Discov. 2020;10(1):54-71. doi:10.1158/2159-8290.CD-19-1167.
23. Awad MM, Liu S, Rybkin II, Arbour KC, Dilly J, Zhu VW, et al. Acquired Resistance to KRASG12C Inhibition in Cancer. N Engl J Med. 2021;384(25):2382-93. doi:10.1056/NEJMoa2105281.
24. Golan T, Hammel P, Reni M, Van Cutsem E, Macarulla T, Hall MJ, et al. Maintenance Olaparib for Germline BRCA-Mutated Metastatic Pancreatic Cancer. N Engl J Med. 2019;381(4):317-27. doi:10.1056/NEJMoa1903387.
25. Le DT, Durham JN, Smith KN, Wang H, Bartlett BR, Aulakh LK, et al. Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade. Science. 2017;357(6349):409-13. doi:10.1126/science.aan6733.
26. Wörmann SM, Song L, Ai J, Diakopoulos KN, Kurkowski MU, Görgülü K, et al. Loss of P53 Function Activates JAK2-STAT3 Signaling

to Promote Pancreatic Tumor Growth, Stroma Modification, and Gemcitabine Resistance in Mice and Is Associated With Patient Survival. Gastroenterology. 2016;151(1):180-193. e12. doi:10.1053/j.gastro.2016.03.010.
27. Rojas LA, Sethna Z, Soares KC, Olcese C, Pang N, Patterson E, et al. Personalized RNA neoantigen vaccines stimulate T cells in pancreatic cancer. Nature. 2023;618(7963):144-50. doi:10.1038/s41586-023-06063-y.
28. Humphrey SJ, James DE, Mann M. Protein Phosphorylation: A Major Switch Mechanism for Metabolic Regulation. Trends Endocrinol Metab TEM. 2015;26(12):676-87. doi:10.1016/j.tem.2015.09.013.
29. Qian J, Olbrecht S, Boeckx B, Vos H, Laoui D, Etlioglu E, et al. A pan-cancer blueprint of the heterogeneous tumor microenvironment revealed by single-cell profiling. Cell Res. 2020;30(9):745-62. doi:10.1038/s41422-020-0355-0.
30. Tiriac H, Belleau P, Engle DD, Plenker D, Deschênes A, Somerville TDD, et al. Organoid Profiling Identifies Common Responders to Chemotherapy in Pancreatic Cancer. Cancer Discov. 2018;8(9):1112-29. doi:10.1158/2159-8290.CD-18-0349.
31. Duconseil P, Gilabert M, Gayet O, Loncle C, Moutardier V, Turrini O, et al. Transcriptomic analysis predicts survival and sensitivity to anticancer drugs of patients with a pancreatic adenocarcinoma. Am J Pathol. 2015;185(4):1022-32. doi:10.1016/j.ajpath.2014.11.029.
32. Hewitt RE. Biobanking: the foundation of personalized medicine. Curr Opin Oncol. 2011;23(1):112-9. doi:10.1097/CCO.0b013e32834161b8.
33. Campbell LD, Astrin JJ, DeSouza Y, Giri J, Patel AA, Rawley-Payne M, et al. The 2018 Revision of the ISBER Best Practices: Summary of Changes and the Editorial Team's Development Process. Biopreservation Biobanking. 2018;16(1):3-6. doi:10.1089/bio.2018.0001.
34. Betsou F, Lehmann S, Ashton G, Barnes M, Benson EE, Coppola D, et al. Standard preanalytical coding for biospecimens: defining the sample PREanalytical code. Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol. 2010;19(4):1004-11. doi:10.1158/1055-9965.EPI-09-1268.
35. Cancer Genome Atlas Research Network. Electronic address: andrew_aguirre@dfci.harvard.edu, Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated Genomic Characterization of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. Cancer Cell. 2017;32(2):185-203.e13. doi:10.1016/j.ccell.2017.07.007.
36. Grossman RL, Heath AP, Ferretti V, Varmus HE, Lowy DR, Kibbe WA, et al. Toward a Shared Vision for Cancer Genomic Data. N Engl J Med. 2016;375(12):1109-12. doi:10.1056/NEJMp1607591.
37. Warnat-Herresthal S, Schultze H, Shastry KL, Manamohan S, Mukherjee S, Garg V, et al. Swarm Learning for decentralized and confidential clinical machine learning. Nature. 2021;594(7862):265-70. doi:10.1038/s41586-021-03583-3.
38 Liu, F., Beck, S., Yang, L. et al. Advancing AI for multi-omics and clinical data integration in basic and translational cancer research. Nat Rev Cancer 26, 497–512 (2026). https://doi.org/10.1038/s41568-026-00922-2

Nuevas técnicas de ablación tumoral en adenocarcinoma de páncreas

Las estrategias locorregionales, en particular las técnicas de ablación tumoral, han emergido como herramientas complementarias dentro del abordaje del cáncer de páncreas. Su incorporación permite mejorar el control local del tumor primario, al tiempo que contribuye al alivio sintomático, especialmente del dolor asociado a la infiltración perineural y retroperitoneal. Asimismo, estas intervenciones han demostrado capacidad para modular el microambiente tumoral, lo que podría potenciar la eficacia de las terapias sistémicas. En conjunto, constituyen una alternativa terapéutica activa en pacientes que no son candidatos a cirugía radical.

Clasificación clínica y papel de la ablación

La estadificación del adenocarcinoma de páncreas determina el abordaje terapéutico y la posible indicación de técnicas ablativas. La clasificación práctica más utilizada distingue cuatro escenarios clínicos:

Enfermedad localmente avanzada irresecable (LAPC)

Es el escenario donde las técnicas ablativas tienen mayor racional clínico. Estos pacientes no son candidatos a resección por compromiso vascular extenso (arteria mesentérica superior, tronco celíaco, vena porta), pero tampoco presentan metástasis a distancia que dominen el curso clínico. Las ablaciones pueden ofrecer control local y beneficio sintomático, especialmente tras quimioterapia de inducción[1,3,4].

Enfermedad metastásica

La prioridad es el tratamiento sistémico. Sin embargo, cuando el tumor primario genera síntomas locales significativos (dolor intratable, compresión biliar o gástrica), algunas técnicas como HIFU (ultrasonido focal de alta intensidad por su sigla en inglés) pueden indicarse con finalidad paliativa[1].

La indicación de terapias ablativas debe establecerse en el marco de un comité multidisciplinario de páncreas, asegurando una adecuada integración de los distintos enfoques diagnósticos y terapéuticos. Estas estrategias no deben considerarse como intervenciones aisladas, sino como parte de un abordaje multimodal. En tal contexto, la adecuada selección de los pacientes resulta un factor determinante, incluso por encima de la elección de la técnica específica para emplear.

Fundamentos biológicos de la ablación

El microambiente tumoral desmoplásico

Una de las características más distintivas del adenocarcinoma de páncreas es su denso estroma desmoplásico, que puede representar hasta el 90% del volumen tumoral total.

El microambiente tumoral desmoplásico del adenocarcinoma de páncreas, caracterizado por estroma poco vascularizado, células estrelladas y matriz rica en colágeno (descripto en la sección 1.b.i), configura una barrera tanto física como biológica que limita la penetración de los agentes quimioterápicos en el interior tumoral. Asimismo, genera un aumento de la presión intersticial que condiciona el colapso de la microvascularización, contribuyendo a una perfusión ineficaz. En paralelo, promueve un microambiente inmunosupresor caracterizado por el predominio de linfocitos T reguladores y macrófagos tipo M2, junto con una disminución de linfocitos T citotóxicos CD8+. Este conjunto de condiciones favorece el desarrollo de hipoxia tumoral, fenómeno que a su vez potencia la resistencia a los tratamientos sistémicos.

Efectos de la ablación sobre el microambiente tumoral

Las técnicas ablativas no se limitan a la destrucción directa de células tumorales, sino que ejercen efectos biológicos más complejos, potencialmente sinérgicos con las terapias sistémicas. En primer lugar, inducen necrosis tumoral con la consecuente reducción de la carga local. Asimismo, pueden disminuir la densidad estromal y la presión intersticial, favoreciendo una mejor perfusión tumoral y, por ende, una mayor penetración de agentes terapéuticos. Por otro lado, la liberación de antígenos tumorales y de patrones moleculares asociados al daño (DAMPs) puede activar respuestas inmunitarias adaptativas. Este proceso se acompaña de la inducción de un microambiente proinflamatorio local que podría revertir, al menos parcialmente, el estado de inmunosupresión característico de estos tumores. En conjunto, estos mecanismos configuran un poten-

cial efecto de "vacuna *in situ*", con capacidad de desencadenar respuestas antitumorales sistémicas mediadas por linfocitos T[3].

Este mecanismo explicaría por qué la combinación de ablación con quimioterapia o inmunoterapia podría ser superior a cualquiera de estas estrategias por separado, transformando un tumor "frío" (escasamente inmunogénico) en uno más susceptible a la respuesta inmunitaria.

Técnicas de ablación: descripción detallada

Las modalidades ablativas disponibles para el tratamiento del cáncer de páncreas pueden clasificarse según su mecanismo de acción en técnicas térmicas (que destruyen el tumor por calor o frío) y no térmicas (que utilizan otros mecanismos físicos). A continuación, se describe cada técnica en profundidad.

Ablación por radiofrecuencia (RFA)

La ablación por radiofrecuencia (RFA) se basa en la aplicación de corriente alterna de alta frecuencia (entre 200 kHz y 1,2 MHz) a través de un electrodo insertado directamente en el tejido tumoral. La corriente genera una agitación iónica que se traduce en calor friccional. Cuando la temperatura tisular supera los 60 °C se produce necrosis coagulativa irreversible del tejido, y por encima de los 100 °C ocurre vaporización y carbonización[5].

La zona de ablación efectiva tiene una morfología aproximadamente esférica alrededor del electrodo activo, con un gradiente térmico decreciente hacia la periferia. En la región central se produce necrosis completa, mientras que en la periferia existe una zona de transición con células dañadas, pero potencialmente viables.

En el páncreas, la RFA puede realizarse por tres vías principales: la vía intraoperatoria (la más frecuente y segura, con visualización directa del tumor y control vascular), la vía percutánea (técnicamente más compleja por la localización retroperitoneal, reservada para casos seleccionados) y la vía ecoendoscópica (EUS-RFA, de menor invasividad, con buenos resultados en tumores del cuerpo y cabeza del páncreas menores de 3 cm en pacientes no quirúrgicos).

Sus principales limitaciones en páncreas incluyen el efecto *heat sink* –a sangre circulante actúa como disipador de calor reduciendo la temperatura en zonas próximas a vasos–, el riesgo de lesión térmica sobre estructuras vasculares y el conducto de Wirsung, la mayor tasa de complicaciones con respecto a técnicas no térmicas (pancreatitis, fístula, hemorragia) y la limitación del tamaño de ablación por electrodo estándar (< 3-4 cm por sesión). La variante EUS-RFA muestra resultados prometedores con tasas de respuesta parcial del 45-65% en algunas series[5].

Ablación por microondas (MWA)

La ablación por microondas (MWA) utiliza radiación electromagnética en el rango de 900-2450 MHz. A diferencia de la RFA, actúa por rotación de moléculas de agua (efecto dieléctrico), y es activa incluso en tejidos carbonizados o con baja conductividad eléctrica. El resultado es una zona de ablación más homogénea con temperaturas superiores a 150 °C en el centro y un calentamiento más rápido[5].

Sus ventajas sobre RFA incluyen mayor volumen de ablación por sesión (hasta 5-6 cm con antenas modernas), menor efecto *heat sink* (de disipación de calor), tiempos más cortos (3-10 minutos vs. 15-30 para RFA) y ausencia de necesidad de placa neutra. La experiencia clínica específica en páncreas es aún limitada, pero los datos preliminares muestran tasas de control local comparables o superiores a RFA con perfiles de seguridad aceptables, especialmente cuando se requiere ablación de volúmenes mayores sin acceso a IRE[5].

Electroporación irreversible (IRE)

La electroporación irreversible es la técnica más innovadora entre las ablaciones no térmicas. Se basa en la aplicación de pulsos eléctricos de altísimo voltaje (1500-3000 V) y muy corta duración entre electrodos paralelos, generando un campo eléctrico que altera irreversiblemente la permeabilidad de la membrana celular creando nanoporos. La muerte celular ocurre principalmente por apoptosis, no por necrosis coagulativa, lo que explica por qué IRE puede aplicarse en íntima proximidad con vasos, vía biliar y conductos pancreáticos sin dañarlos[4].

La razón por la que IRE preserva estructuras vasculares reside en la composición tisular: las estructuras vasculares y biliares tienen alta densidad de tejido conectivo (colágeno, elastina) y una membrana elástica que las hace resistentes a la electroporación, mientras que las células tumorales, con membranas más fluidas, son susceptibles.

La técnica requiere planificación preoperatoria con tomografía computarizada (TC) de alta resolución, anestesia general profunda con relajación muscular completa y sincronización cardíaca obligatoria. Se utilizan 2-6 electrodos de aguja colocados en forma paralela alrededor del tumor, con una distancia entre ellos de 1,5-2 cm; una diferencia angular mayor de 10° puede derivar en ablación incompleta.

IRE es la técnica ablativa con mayor evidencia en el contexto del LAPC perivascular. Múltiples series prospectivas muestran tasas de control local a 12 me-

ses del 40-60% en tumores en contacto con vasos mayores, con medianas de supervivencia de 18-24 meses en pacientes seleccionados[4]. Sus principales limitaciones son la complejidad técnica, la curva de aprendizaje elevada y el costo significativamente mayor que otras ablaciones.

Crioterapia

La crioterapia utiliza temperaturas extremadamente bajas para destruir el tejido tumoral, aplicando nitrógeno líquido o argón a través de criosondas para lograr temperaturas de -20 °C a -196 °C. El daño celular ocurre por formación de cristales de hielo intracelulares, deshidratación celular por gradiente osmótico, isquemia por oclusión de la microvascularización e isquemia tardía mediada por señales proinflamatorias[5].

Su ventaja diferencial es la excelente visualización de la zona tratada durante el procedimiento: la "bola de hielo" visible como área hiperecoica en ecografía o hipodensa en TC permite monitorizar en tiempo real la extensión de la ablación y proteger estructuras críticas. Su uso en páncreas es muy selectivo dado el riesgo de fístula pancreática y la experiencia clínica significativamente más limitada que para RFA o IRE.

Ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU)

El HIFU es la única técnica ablativa completamente no invasiva: no requiere la inserción de agujas, electrodos ni sondas. Funciona mediante la focalización de múltiples haces de ultrasonido en un punto focal donde la energía acumulada genera efectos biológicos por dos mecanismos duales: efecto térmico (temperaturas de 65-85 °C que producen necrosis coagulativa sin dañar tejidos entre la piel y el foco) y efecto mecánico por cavitación (formación y colapso violento de microburbujas que destruyen mecánicamente las células tumorales)[1,6].

El HIFU es la técnica ablativa con mayor evidencia en cuanto a control del dolor y calidad de vida. En la mayor serie publicada (523 pacientes, Ning y cols.): alivio significativo del dolor en el 84% de los pacientes con reducción del uso de opiáceos, reducción del volumen tumoral > 50% en el 60% de los casos a los 6 meses, y tasa de complicaciones graves menor del 5% –el perfil de seguridad más favorable de todas las técnicas ablativas–[7].

La combinación de HIFU con gemcitabina mostró una mejora significativa en supervivencia con respecto a gemcitabina sola (mediana: 13,6 vs. 9,8 meses) en 501 pacientes[7]. En enfermedad *borderline*, una revisión sistemática acerca de 97 pacientes mostró que se alcanzó la resección quirúrgica en 34 casos (35,1%), con tasa de R0 del 30,5%, sugiriendo un posible papel de HIFU como herramienta de *downstaging* (descenso de estadio tumoral), preferentemente en contexto de ensayos clínicos[2].

Ablación guiada por ecoendoscopia (EUS-guided)

La ecoendoscopia intervencionista ha revolucionado el manejo de las lesiones pancreáticas al permitir un acceso directo al páncreas a través de la pared duodenal o gástrica con visualización ecográfica de alta resolución en tiempo real. Las modalidades aplicables incluyen EUS-RFA, ablación química con etanol al 95%, terapia fotodinámica (PDT) y ablación por láser intersticial (LITT), estas dos últimas en desarrollo. Sus ventajas son la mínima invasividad, el acceso a lesiones del cuerpo y cabeza del páncreas, la posibilidad de combinarse con biopsia o drenaje en la misma sesión, y su utilidad especial en pacientes con alto riesgo quirúrgico[5].

Comparación global de técnicas

La tabla 1 resume las características más relevantes de cada modalidad ablativa disponible para el tratamiento del cáncer de páncreas.

Estas técnicas no deben considerarse competitivas entre sí, sino complementarias. La elección depende de la indicación clínica dominante, las características anatómicas del tumor, los recursos disponibles y la experiencia del equipo tratante.

■ TABLA 1

Comparación de técnicas

Técnica	Tipo	Ventaja principal	Limitación clave	Mejor indicación
RFA	Térmica	Disponibilidad amplia	Heat sink/lesión vascular	Paliativa/ intraoperatoria
MWA	Térmica	Mayor volumen de ablación	Evidencia limitada en páncreas	Selectiva
IRE	No térmica	Preserva vasos y vía biliar	Técnica compleja/costo elevado	LAPC perivascular
Crioterapia	Térmica	Visualización *ice-ball*	Riesgo de fístula pancreática	Muy selectiva
HIFU	No invasiva	Control del dolor/QoL	Ventana acústica requerida	LAPC sintomático

RFA: Ablación por Radio Frecuencia, MWA: Ablación por microondas, IRE: electroporación irreversible, HIFU: Ultrasonido focalizado de alta intensidad, Ice Ball: Bola de Hielo, LAPC: Cáncer de páncreas localmente avanzado, QoL: calidad de vida

Resultados clínicos y complicaciones

En términos de control local, las distintas técnicas ablativas han demostrado una mejoría consistente en comparación con la quimioterapia exclusiva. Los mejores resultados se han observado con la electroporación irreversible (IRE) en tumores con compromiso perivascular y con el ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU) en lesiones localizadas en la cabeza del páncreas[4,6-8].

En relación con la supervivencia, la evidencia más robusta proviene de la utilización de HIFU en combinación con quimioterapia. En este contexto, la asociación de HIFU con gemcitabina ha mostrado una mediana de supervivencia de 13,6 meses, en comparación con 9,8 meses con gemcitabina como monoterapia[7]. Asimismo, la combinación de HIFU con esquemas de quimioterapia guiados por farmacogenómica ha demostrado beneficios adicionales tanto en supervivencia como en calidad de vida[9]; por su parte, la integración de IRE con tratamiento sistémico ha informado medianas de supervivencia que oscilan entre 15 y 25 meses en pacientes seleccionados con enfermedad localmente avanzada[4].

Desde el punto de vista clínico, estas estrategias también han evidenciado un impacto significativo en la calidad de vida y el control del dolor. Se ha descripto alivio sintomático en más del 80-85% de los pacientes con dolor relacionado con el tumor[6-8,10], acompañado de una reducción en el requerimiento de analgésicos opioides y de una mejoría en los puntajes (*scores*) de calidad de vida, evaluados mediante escalas validadas como el EORTC QLQ-C30[8,10]. Cabe destacar que el alivio del dolor puede observarse en forma temprana, incluso dentro de las primeras 72 horas posteriores al tratamiento (Tabla 2).

■ TABLA 2

Complicaciones más frecuentes por técnica

Técnica	Complicaciones más frecuentes	Tasa de complicaciones graves
RFA / MWA	Pancreatitis, fístula pancreática, lesión vascular, hemorragia	10-20%
IRE	Pancreatitis, fístula, trombosis portal, arritmias	10-15%
Crioterapia	Fístula pancreática, hemorragia, hipotermia sistémica	10-15%
HIFU	Quemaduras cutáneas, dolor abdominal, fístula (< 5%)	< 5%
EUS-RFA	Pancreatitis, hemorragia, perforación	5-10%

Estrategias combinadas: el verdadero cambio de paradigma

La evidencia acumulada indica que el mayor beneficio de las técnicas ablativas no se obtiene cuando se aplican como monoterapia, sino cuando se integran en un esquema multimodal que incluye quimioterapia sistémica y, potencialmente, inmunoterapia.

Ablación + Quimioterapia

La combinación más estudiada es HIFU + gemcitabina, con resultados favorables en términos de supervivencia y control tumoral[7]. Desde el punto de vista biológico, la ablación puede aumentar la penetración intratumoral de la quimioterapia al reducir la presión intersticial y remodelar el estroma.

Ablación + Inmunoterapia

Uno de los campos de investigación más activos es la combinación de ablación con inhibidores de puntos de control inmunológico (anti-PD-1, anti-CTLA4). La ablación podría aumentar la carga de antígenos tumorales liberados, inducir la infiltración de linfocitos T en el tumor y revertir parcialmente la inmunosupresión estromal. Ensayos de fase I/II que combinan HIFU o IRE con pembrolizumab, nivolumab o tremelimumab están en curso[3,11].

Ablación + Nanomedicina dirigida

La combinación de nanovesículas cargadas con fármacos y dirigidas específicamente a células CD133+ con HIFU ha demostrado en modelos preclínicos un aumento significativo de la eficacia terapéutica, potenciando tanto el efecto térmico como el mecánico del tratamiento[11]. Esta estrategia apunta hacia una era de terapia personalizada + ablación dirigida.

Algoritmo terapéutico propuesto

La selección del tratamiento ablativo óptimo debe basarse en cuatro variables fundamentales: estadio de la enfermedad (resecabilidad), carga sistémica, síntomas dominantes y relación del tumor con estructuras vasculares.

En enfermedad resecable, las técnicas ablativas no tienen indicación rutinaria. En enfermedad *borderline*, si persiste la condición tras neoadyuvancia

sistémica y el centro tiene experiencia, puede considerarse HIFU como herramienta de consolidación/ *downstaging* selectivo, idealmente en el contexto de un ensayo clínico. En LAPC irresecable sin progresión sistémica dominante, IRE es la opción preferida para tumores perivasculares con objetivo de control local, mientras que HIFU es la opción preferida cuando el dolor es dominante y se busca un abordaje no invasivo. En enfermedad metastásica, si el paciente presenta dolor dominante por el tumor primario, HIFU paliativo puede indicarse como complemento del tratamiento sistémico[1].

Las terapias ablativas han emergido como una alternativa activa para el control locorregional, pero su verdadero valor solo puede comprenderse dentro de un marco biológico y clínico más amplio.

Un cambio conceptual fundamental es entender que el objetivo terapéutico de la ablación no es exclusivamente la destrucción tumoral, sino la modulación del microambiente que rodea al tumor. Las técnicas ablativas pueden reducir la densidad estromal, aumentar la perfusión intratumoral y reactivar la respuesta inmunitaria. Este efecto modulador podría ser el fundamento biológico del beneficio observado en combinación con quimioterapia e inmunoterapia[3].

Las limitaciones de la evidencia actual incluyen la escasez de ensayos clínicos aleatorizados de fase III, las series retrospectivas con criterios de inclusión heterogéneos, los puntos principales a evaluar variables (dolor, calidad de vida, supervivencia, control local), la ausencia de biomarcadores predictivos de respuesta y la falta de estandarización en los protocolos de tratamiento.

Las terapias ablativas en cáncer de páncreas no deben interpretarse como herramientas de destrucción tumoral aislada, sino como moduladores biológicos del tumor dentro de una estrategia multimodal orientada a mejorar la biología tumoral, el control local y la calidad de vida del paciente. IRE domina el escenario perivascular oncológico; HIFU domina el escenario no invasivo/sintomático.

Se concluye que las técnicas ablativas no sustituyen a la resección quirúrgica en pacientes con enfermedad resecable, sino que su papel se circunscribe como complemento terapéutico en el contexto de enfermedad no resecable. En este escenario, la electroporación irreversible (IRE) se posiciona como la opción de elección en tumores con compromiso vascular extenso, dado su carácter no térmico y su capacidad para preservar estructuras vasculares y biliares. Por su parte, el ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU) ha demostrado particular eficacia en el control del dolor y en la mejoría de la calidad de vida, con un perfil de seguridad favorable en comparación con otras modalidades ablativas.

La evidencia disponible sugiere que las estrategias combinadas, que integran ablación con tratamiento sistémico, superan de manera consistente a cualquiera de estas modalidades empleadas en forma aislada. En este contexto, la adecuada selección de los pacientes –considerando la resecabilidad, el control sistémico de la enfermedad, la sintomatología predominante y la anatomía tumoral– constituye el factor más determinante en los resultados terapéuticos, incluso por encima de la técnica utilizada.

No obstante, es importante destacar que la evidencia actual presenta limitaciones, principalmente vinculadas a la escasez de ensayos clínicos aleatorizados. En este sentido, los resultados de estudios en curso, como PANFIRE-2 y aquellos que evalúan la combinación de HIFU con inmunoterapia, serán determinantes para establecer los estándares terapéuticos en los próximos años. Finalmente, el desarrollo futuro de las terapias ablativas en cáncer de páncreas se orienta hacia su integración con estrategias de inmunoterapia y nanomedicina dirigida, en el marco de una medicina de precisión oncológica.

Referencias bibliográficas

1. Zhou K, Strunk H, Dimitrov D, Vidal-Jove J, González-Carmona MA, Essler M, et al. US-guided high-intensity focused ultrasound in pancreatic cancer treatment: a consensus initiative between Chinese and European HIFU centers. Int J Hyperth Off J Eur Soc Hyperthermic Oncol North Am Hyperth Group. 2024;41(1):2295812. doi:10.1080/02656736.2023.2295812.
2. Stanislavova N, Karamanliev M, Ivanov T, Yotsov T, Zhou K, Dimitrov D. Is high-intensity focused ultrasound (HIFU) an option for neoadjuvant therapy for borderline resectable pancreatic cancer patients? - a systematic review. Int J Hyperth Off J Eur Soc Hyperthermic Oncol North Am Hyperth Group. 2021;38(2):75-80. doi:10.1080/02656736.2021.1909150.
3. De Grandis MC, Ascenti V, Lanza C, Di Paolo G, Galassi B, Ierardi AM, et al. Locoregional Therapies and Remodeling of Tumor Microenvironment in Pancreatic Cancer. Int J Mol Sci. 2023;24(16):12681. doi:10.3390/ijms241612681.
4. Tasu JP, Tougeron D, Rols MP. Irreversible electroporation and electrochemotherapy in oncology: State of the art. Diagn Interv Imaging. 2022;103(11):499-509. doi:10.1016/j.diii.2022.09.009.
5. Rezuș II, Rancz A, Creangă-Murariu I, Ibude OC, Obeidat M, Papp R, et al. Minimally invasive techniques versus opioids in patients with unresectable pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Transl Gastroenterol Hepatol. 2025;10:45. doi:10.21037/tgh-24-141
6. Marinova M, Wilhelm-Buchstab T, Strunk H. Advanced Pancreatic Cancer: High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) and Other Local Ablative Therapies. ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed. 2019;191(3):216-27. doi:10.1055/a-0820-5564.
7. Ning Z, Xie J, Chen Q, Zhang C, Xu L, Song L, et al. HIFU is safe, effective, and feasible in pancreatic cancer patients: a monocentric retrospective study among 523 patients. OncoTargets Ther. 2019;12:1021-9. doi:10.2147/OTT.S185424.
8. Thudium M, Bette B, Tonguc T, Ghaei S, Conrad R, Becher MU, et al. Multidisciplinary management and outcome in pancreatic cancer patients treated with high-intensity focused ultrasound. Int J Hyperth Off J Eur Soc Hyperthermic Oncol North Am Hyperth Group. 2020;37(1):456-62. doi:10.1080/02656736.2020.1762006.
9. Ran L, Yang W, Chen X, Zhang J, Zhou K, Zhu H, et al. High-Intensity Focused Ultrasound Ablation Combined With Pharmacogenomic-Guided Chemotherapy for Advanced Pancreatic Cancer: Initial Experience. Ultrasound Med Biol. 2024;50(10):1566-72. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2024.06.013.
10. Sofuni A, Asai Y, Tsuchiya T, Ishii K, Tanaka R, Tonozuka R, et al.

Novel Therapeutic Method for Unresectable Pancreatic Cancer-The Impact of the Long-Term Research in Therapeutic Effect of High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) Therapy. Curr Oncol. 2021;28(6):4845-61. doi:10.3390/curroncol28060409.

11. Wang R, Yao Y, Gao Y, Liu M, Yu Q, Song X, et al. CD133-Targeted Hybrid Nanovesicles for Fluorescent/Ultrasonic Imaging-Guided HIFU Pancreatic Cancer Therapy. Int J Nanomedicine. 2023;18:2539-52. doi:10.2147/IJN.S391382.

Cáncer de páncreas metastásico: papel de las terapias dirigidas al oncogén KRAS

Las mutaciones en KRAS, presentes en más del 90% de los casos (como se desarrolla en la sección de Tratamiento), constituyen el principal *driver* oncogénico y un determinante central de la biología tumoral. Durante décadas, esta mutación fue considerada inaccesible desde el punto de vista farmacológico[1]. El desarrollo de terapias dirigidas contra KRAS, incluyendo inhibidores mutación-específicos y agentes pan-RAS como daraxonrasib, ha transformado el paradigma terapéutico. Sin embargo, la eficacia de la monoterapia es limitada, en virtud de mecanismos de resistencia intrínsecos y adaptativos, así como de la complejidad del microambiente tumoral[2].

Biología de KRAS en el adenocarcinoma ductal pancreático

KRAS es una enzima GTPasa que funciona como un interruptor molecular, alternando entre un estado inactivo (unido a guanosina difosfato) y un estado activo (unido a guanosina difosfato). Las mutaciones oncogénicas alteran la capacidad intrínseca de hidrólisis de GTP, favoreciendo la activación constitutiva de KRAS y la señalización persistente sobre sus efectores aguas abajo. Desde una perspectiva funcional, KRAS regula múltiples ejes críticos de la biología tumoral, incluyendo la activación de la vía MAPK (proliferación celular), la vía PI3K/AKT (supervivencia), la reprogramación metabólica, la remodelación del estroma y la modulación del sistema inmunitario[3].

Más allá de su papel en vías de señalización clásicas, KRAS debe ser conceptualizado como un nodo integrador de la biología tumoral, capaz de coordinar la interacción de la célula tumoral y su microambiente. En el adenocarcinoma de páncreas, esta dinámica se traduce en la inducción de un estroma desmoplásico denso (véase sección 1.b.i), la exclusión de células inmunitarias efectoras y la generación de nichos metabólicos adaptativos, que contribuyen tanto al crecimiento tumoral como a la resistencia terapéutica[4]. La figura 1 esquematiza este papel integrador de KRAS en el adenocarcinoma de páncreas.

En términos moleculares, las mutaciones oncogénicas en KRAS ocurren predominantemente (~95%) en los codones 12, 13 y 61. Las mutaciones en el codón 12 son las más frecuentes y se asocian a peor pronóstico; entre ellas se destacan G12D (~40%), G12V (~29%), G12R (~15%) y G12C (~1%)[5]. Las mutaciones en los codones 13 y 61 son menos prevalentes; no obstante, ciertas variantes como Q61R han sido asociadas a un pronóstico más favorable en algunos análisis[6].

Evolución de las terapias anti-KRAS

El desarrollo de terapias dirigidas contra KRAS ha evolucionado desde intentos indirectos de inhibición hacia estrategias cada vez más específicas y racionales. Actualmente pueden agruparse en tres grandes categorías: inhibidores mutación-específicos, inhibidores pan-RAS y estrategias inmunológicas.

Inhibidores mutación-específicos

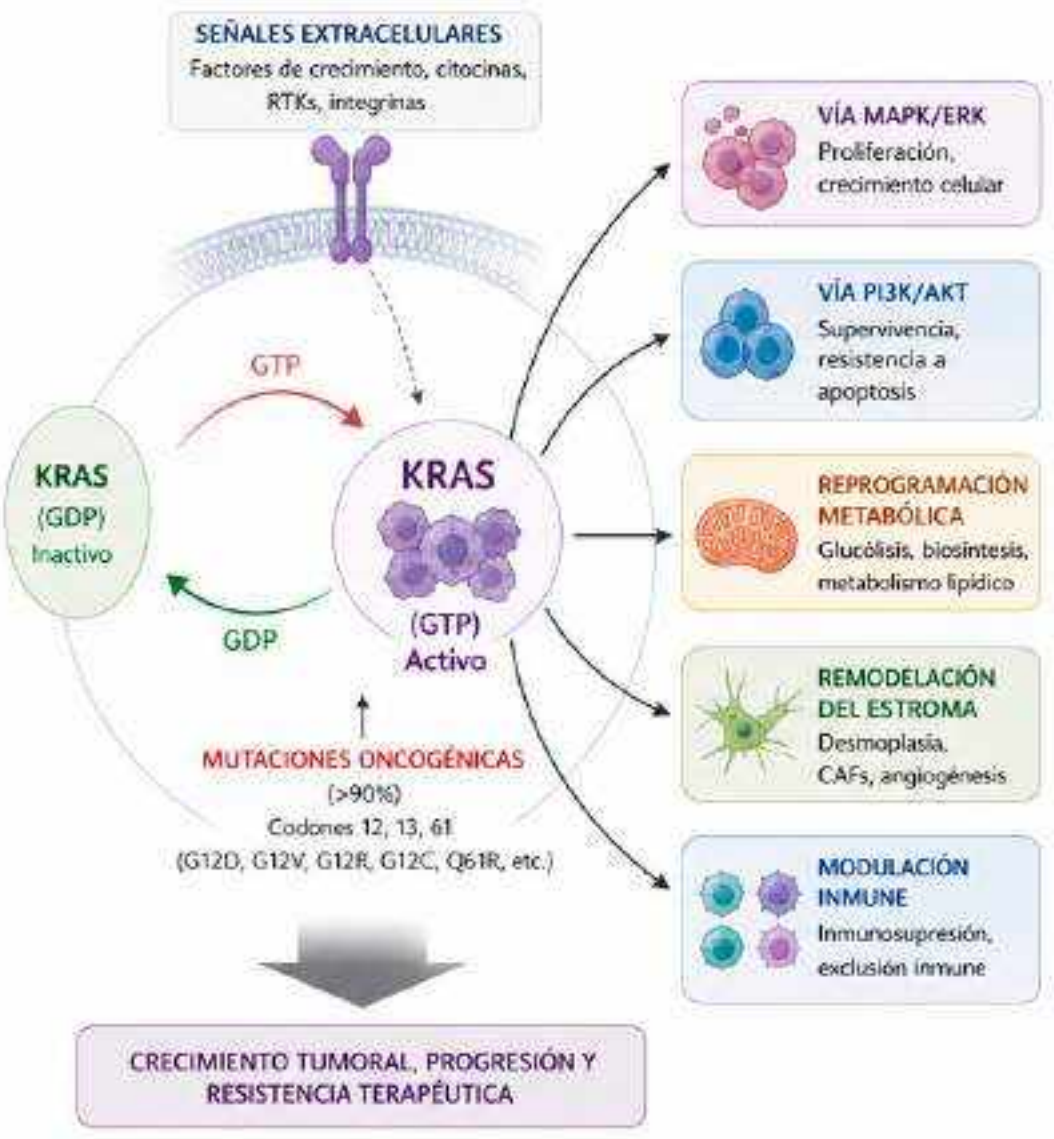
Inhibidores de KRAS G12C

Aunque la variante KRAS G12C es poco frecuente en el adenocarcinoma de páncreas, ha servido como una importante prueba de concepto clínica para la terapia dirigida a KRAS. En el estudio de fase 1/2 CodeBreaK 100, que incluyó principalmente pacientes con múltiples líneas de tratamiento previas, sotorasib demostró una mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) de 4,0 meses, una mediana de supervivencia global (SG) de 6,9 meses y una tasa de respuesta objetiva (TRO) del 21% en pacientes con adenocarcinoma de páncreas portadores de mutación G12C[7]. El perfil de toxicidad fue manejable; los eventos adversos más frecuentes fueron de grado 1-2 (diarrea, náuseas, fatiga y elevación de transaminasas), y las interrupciones por toxicidad de grado ≥ 3 resultaron infrecuentes. De manera similar, adagrasib demostró actividad clínica en el estudio KRYSTAL-1, con respuestas objetivas incluso en pacientes fuertemente pretratados y un perfil de seguridad aceptable[8].

Inhibidores de KRAS G12D

La mutación KRAS G12D constituye la alteración más prevalente en cáncer de páncreas, lo que la posiciona como el principal foco del desarrollo terapéutico actual. Zoldonrasib (RMC-9805) es un inhibidor selectivo diseñado para interactuar con la forma activa de KRAS G12D. En un estudio de fase 1, su combinación con FOLFIRINOX en primera línea mostró un perfil de seguridad aceptable y señales preliminares de eficacia, con una tasa de respuesta parcial del 63%

■ FIGURA 1



KRAS como nodo integrador en adenocarcinoma ductal pancreático (imagen creada con IA).
RTKs: receptores tirosina cinasa; CAFs: fibroblastos asociados a cáncer; MAPK: vía de proteína cinasa activada por mitógenos; PI3K/AKT: fosfatidilinositol 3-cinasa/proteína quinasa B.

y un control de enfermedad del 95% tras una mediana de seguimiento de 3,9 meses[9]. Estos resultados, si bien iniciales, han impulsado el diseño de estudios de fase III que evalúan su papel en combinación con quimioterapia (RASolute 305) y con inhibidores pan-RAS (RASolute 309).

Inhibidores pan-RAS

El desarrollo de inhibidores pan-RAS representa un avance conceptual significativo, al permitir una inhibición independiente del subtipo mutacional. Daraxonrasib actúa sobre KRAS en su estado activo (unido a GTP), lo que amplía su aplicabilidad a tumores con diversas mutaciones de RAS. En estudios tempranos demostró actividad clínica relevante, con tasas de respuesta del 30-35% y una mediana de SLP cercana a los 8 meses en pacientes previamente tratados[1]. Algunos datos preliminares del estudio de fase III RASolute 302 sugieren un beneficio en supervivencia global frente a quimioterapia estándar (13,2 vs. 6,7 meses)[10]. Aunque estos resultados requieren confirmación mediante publicación revisada por pares, constituyen una señal promisoria en un escenario históricamente refractario a terapias dirigidas.

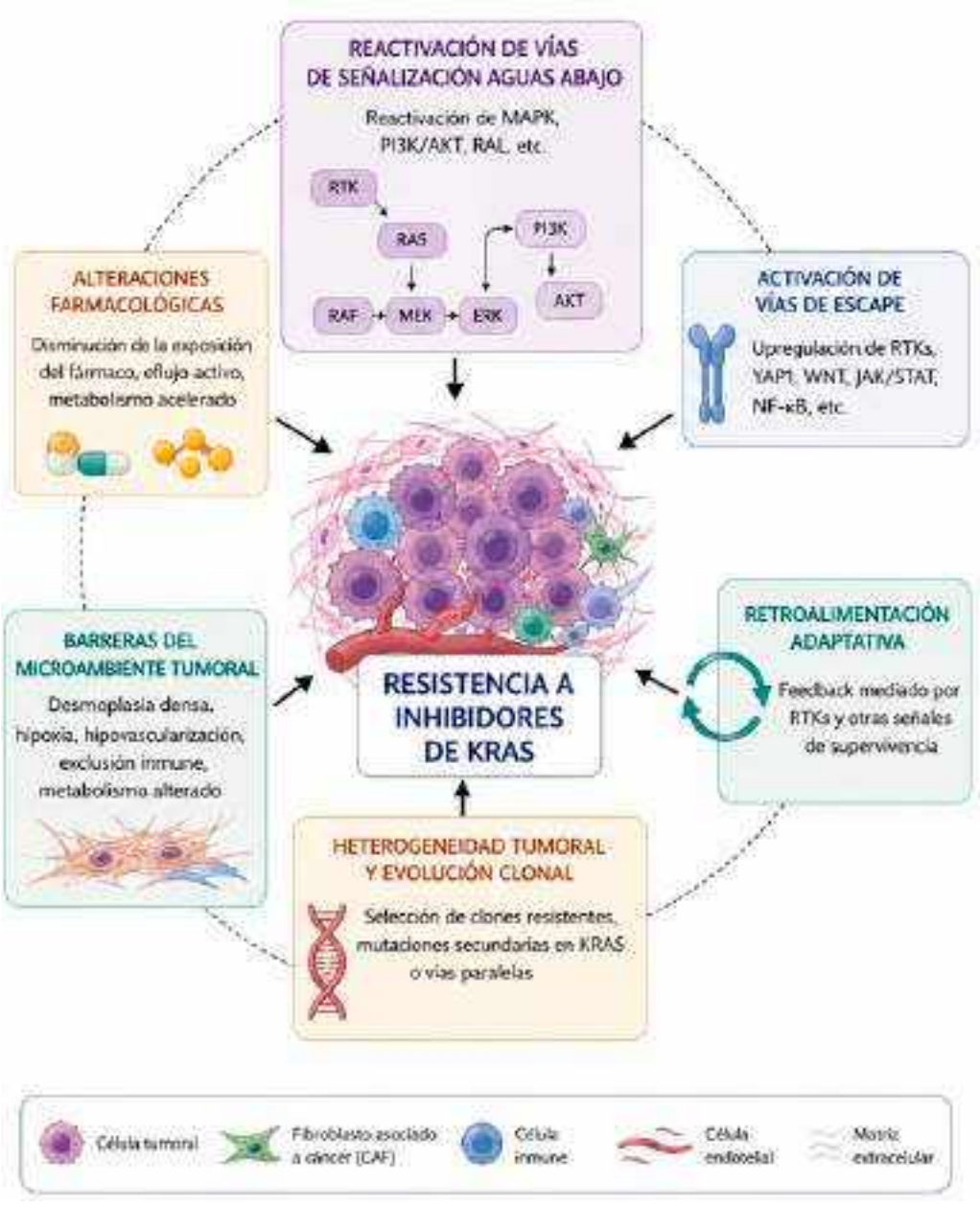
Estrategias inmunológicas dirigidas a KRAS

Paralelamente se están desarrollando estrategias inmunológicas dirigidas a KRAS, incluyendo vacunas peptídicas, plataformas de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) y terapias celulares adoptivas. Si bien estos abordajes se encuentran en fases tempranas de desarrollo clínico, representan una estrategia complementaria potencial para superar la inmunorresistencia característica del adenocarcinoma de páncreas[2].

Principales Mecanismos de resistencia a terapias anti-RAS

La resistencia a las terapias dirigidas contra KRAS es un fenómeno complejo y multifactorial. Entre los mecanismos descriptos se incluyen: la reactivación de vías de señalización aguas abajo –particularmente la vía MAPK (proteína cinasa activada por mitógenos)–; la activación de vías de escape como PI3K/AKT e YAP1; la retroalimentación adaptativa mediada por receptores tirosina-quinasa (RTKs); la he-

■ FIGURA 2



Principales mecanismos de resistencia a terapias anti-RAS (imagen creada con IA)

terogeneidad intratumoral y la evolución clonal; y las barreras físicas y funcionales del microambiente tumoral, en particular la desmoplasia y la hipovascularización. Este contexto ha impulsado el desarrollo de estrategias combinadas, incluyendo la coinhibición de SHP2, SOS1, MEK y rutas metabólicas, así como la integración con inmunoterapia.

Implicancias terapéuticas y perspectivas

Dada la naturaleza adaptativa del adenocarcinoma de páncreas, es improbable que la inhibición de KRAS en monoterapia sea suficiente para lograr respuestas duraderas. Las estrategias actuales se orientan hacia combinaciones racionales que aborden simultáneamente la señalización oncogénica, el metabolismo tumoral y el microambiente inmunológico. En este contexto, el desarrollo de biomarcadores predictivos de respuesta y la adecuada selección molecular de los pacientes se posicionan como elementos clave para optimizar el impacto clínico de estas terapias.

El *targeting* (ataque farmacológico dirigido) de KRAS representa uno de los avances más relevantes en el tratamiento del cáncer de páncreas en las últimas décadas. Su verdadero impacto clínico dependerá de la integración de estas estrategias en esquemas terapéuticos combinados que logren superar la complejidad biológica y la plasticidad adaptativa de este tumor.

Referencias bibliográficas

1. Moore AR, Rosenberg SC, McCormick F, Malek S. RAS-targeted therapies: is the undruggable drugged? Nat Rev Drug Discov. 2020;19(8):533-52.
2. Hobbs GA, Der CJ, Rossman KL. RAS isoforms and mutations in cancer at a glance. J Cell Sci. 2016;129(7):1287-92. doi:10.1242/jcs.182873.
3. Khan N, et al. Targeting KRAS in pancreatic cancer. Cancer Biol Med. 2025;22:762-88. doi:10.20892/j.issn.2095-3941.2025.0122.
4. Ma J, Fu S, Tan J, et al. Mechanistic foundations of KRAS-driven tumor ecosystems: integrating crosstalk among immune, metabolic, microbial, and stromal microenvironment. Adv Sci. 2025;12(30):2502714.
5. Biankin AV, Waddell N, Kassahn KS, et al. Pancreatic cancer genomes reveal aberrations in axon guidance pathway genes. Nature. 2012;491:399-405.
6. Lee JK, Sivakumar S, Schrock AB, et al. Comprehensive pan-cancer genomic landscape of KRAS altered cancers and real-world outcomes in solid tumors. NPJ Precis Oncol. 2022;6:91.
7. Strickler JH, Satake H, George TJ, et al. Sotorasib in KRAS p.G12C-mutated advanced pancreatic cancer. N Engl J Med. 2023;388(1):33-43. doi:10.1056/NEJMoa2208470.
8. Bekaii-Saab TS, Yaeger R, Spira AI, et al. Adagrasib in advanced solid tumors harboring a KRAS(G12C) mutation. J Clin Oncol. 2023;41(25):4097-106. doi:10.1200/JCO.23.00434.
9. Hallin J, Bowcut V, Calinisan A, et al. Preliminary safety, antitumor activity, and circulating tumor DNA changes with RMC-9805, an oral RAS(ON) G12D-selective tri-complex inhibitor in patients with KRAS G12D pancreatic ductal adenocarcinoma. J Clin Oncol. 2025;43(4 Suppl):724. doi:10.1200/JCO.2025.43.4_suppl.724.
10. Revolution Medicines. Daraxonrasib demonstrates unprecedented overall survival benefit [press release] [Internet]. 2025 [citado mayo 2026]. Disponible en:https://ir.revmed.com/news-releases/news-release-details/daraxonrasib-demonstrates-unprecedented-overall-survival-benefit/

Encuesta y Registro

Con el fin de obtener un mapa de situación actual de la cirugía pancreática en la Argentina se realizó una encuesta mediante un formulario electrónico virtual difundida desde la Asociación Argentina de Cirugía (AAC) a todos los capítulos regionales y a todos los miembros (MAAC) consultando por las cirugías pancreáticas realizadas en 12 meses desde junio de 2024 hasta mayo de 2025.

Luego se envió un segundo formulario a los cirujanos que completaron el primero, para el registro de cada resección pancreática realizada, con el fin ser completado en forma prospectiva entre el 1 de junio de 2025 y el 31 de mayo de 2026.

Con estos 2 formularios buscamos abarcar la mayor cantidad de cirujanos y cirugías pancreáticas realizadas en nuestro país en 2 períodos de 1 año cada uno. El primero pretende una respuesta aproximada, y muchas veces no absolutamente objetiva del número y resultados de las cirugías realizadas desde el 1 de junio de 2024 al 31 de mayo de 2025, con el potencial riesgo de sobreestimación o infraestimación de los datos para aquellos que no disponen o no cotejaron la respuesta vertida con el registro de sus datos.

El segundo formulario de carácter prospectivo, pretende un registro individual de cada paciente operado, donde el margen de sobreestimación es mucho menor, pero existe el riesgo de infraregistro. Para minimizar esto se implementó un sistema de recordatorio semanal ofreciendo asesoramiento para el completado del formulario y evacuar cualquier duda o corregir eventuales errores en la carga de la información.

Sabemos que es un registro incompleto, ya que expresamente algunos cirujanos (en un número muy pequeño) manifestaron su decisión de no participar, y existe el riesgo involuntario por parte de los relatores de omitir a algún cirujano que haya practicado alguna pancreatectomía durante el período de registro. Pero estamos convencidos de que una amplia mayoría de todos los cirujanos que realizan resecciones pancreáticas en la República Argentina participaron del registro.

Finalmente, este formato nos permite cotejar los resultados entre las respuestas de ambos formularios y obtener resultados de enorme interés para nuestra sociedad científica.

Se solicitó el consentimiento voluntario para participar y este fue de carácter anónimo.

En el primer formulario (Encuesta retrospectiva) se formularon 19 preguntas relacionadas con la experiencia del cirujano, el tipo y volumen de las cirugías realizadas y el tipo de abordaje; la disponibilidad de recursos diagnósticos y terapéuticos; el ámbito de trabajo (público, privado o mixto; de provincia y ciudad); y la mortalidad.

Se consignaron todas las respuestas que incluyeron cualquier tipo de resección pancreática, excluyendo las cirugías derivativas y las biopsias sin resección posterior.

Fueron eliminadas las respuestas donde el número de cirugías informadas era menor de 1, los registros duplicados y los que se encontraban fuera del rango de fecha analizado. También se eliminaron los registros que no incluyen una resección pancreática (derivaciones biliodigestivas, quistoentéricas o tumores irresecables).

Los resultados fueron los siguientes:

Encuesta

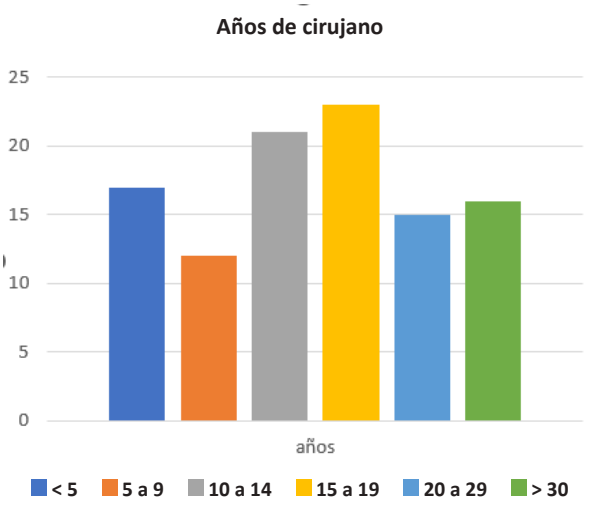
La encuesta inicial fue respondida por 126 cirujanos. De las respuestas se obtuvieron los siguientes resultados:

Más de la mitad de los cirujanos (53,1%) se encuentran en el rango de 10 a 24 años de experiencia (Fig. 1).

1. Experiencia

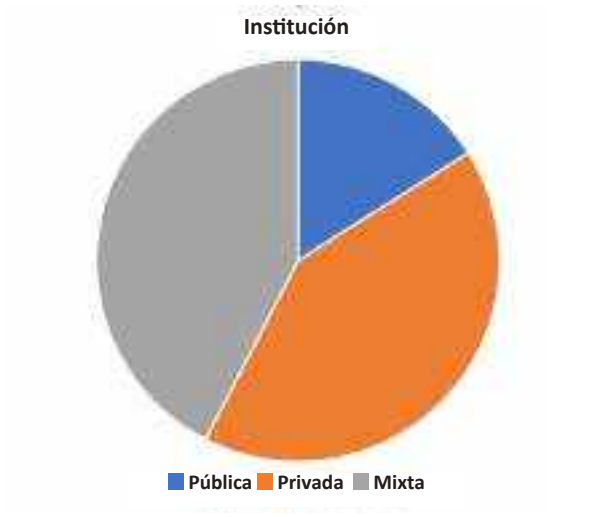
a. < 5 años: 16
b. 5-9 años: 12
c. 10-14 años: 23
d. 15-19 años: 23
e. 20-24 años: 21
f. 25-29 años: 15
g. > 30 años: 16

■ FIGURA 1



Años de cirujano

■ FIGURA 2



Tipos de financiación

2. *Tipos de financiación*

La mayoría de los cirujanos (83,3 %) trabaja en un sistema privado o mixto de salud público/privado (Fig. 2).

a. Público: 21
b. Privado: 52
c. Mixto: 53

3. *Provincias: 23*

Solo la provincia de Catamarca no tuvo representación en la encuesta. Del resto de las provincias podemos observar que, en el 77,1%, las cirugías pancreáticas fueron declaradas entre la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) (725) y la provincia de Buenos Aires (441), seguidas por las provincias de Santa Fe (149) y Córdoba (140). En total 78/126 (61,9%) de los cirujanos pertenecían a una de estas 4 jurisdicciones (Tabla 1).

4. *Ciudades*

En un análisis más detallado podemos observar que de las 44 ciudades que participaron de la encuesta, solo 18 ciudades (contando todas sus instituciones) superaban las 20 pancreatectomías por año. En la CABA se declaró el 38,4% de las todas cirugías (Tabla 2).

■ TABLA 1

Distribución por provincia

Provincia	Cirugías
CABA	726
Buenos Aires	441
Santa Fe	149
Córdoba	140
Entre Ríos	82
Tucumán	61
San Juan	54
Mendoza	50
Neuquén	40
Misiones	26
Salta	18
San Luis	15
Corrientes	15
Rio Negro	11
La Pampa	13
Formosa	12
S. del Estero	9
Chaco	8
Chubut	6
La Rioja	5
Jujuy	2
Santa Cruz	2
Tierra del Fuego	1
Catamarca	0

■ TABLA 2

Distribución por ciudad

Ciudad	Cirugías declaradas	%
CABA	726	38,4
Córdoba	140	7,4
Florencio Varela	102	5,4
Pilar	94	4,9
Rosario	80	4,2
Santa Fe	69	3,6
Tucumán	61	3,2
San Juan	54	2,8
Mar del Plata	52	2,7
Mendoza	43	2,2
Bahía Blanca	41	2,1
Neuquén	40	2,1
LaPlata	38	2
Paraná	32	1,6
San Isidro	28	1,4
Crespo (E. Ríos)	28	1,4
Posadas	26	1,3
San Nicolas	20	1
Salta	18	0,9
Libertador San Martin (E. Ríos)	15	0,7
San Luis	15	0,7
Corrientes	15	0,7
General Pico	13	0,6
Formosa	12	0,6
Quilmes	11	0,5
Monte Grande	10	0,5
Punta Alta	10	0,5
San Justo	10	0,5
Otras	83	4,4
Total	1886	100

5. *Recursos institucionales*

Las instituciones donde se realizan cirugías pancreáticas requieren tecnología de alta complejidad y recursos diagnósticos y terapéuticos adecuados.

La mayoría de las instituciones donde trabajan los cirujanos encuestados cuentan con los recursos necesarios, pero se nota una falencia en la disponibilidad de ecoendoscopia (cada vez más utilizada, aunque no imprescindible para el tratamiento del cáncer de páncreas) y, en menor medida, de equipos de hemodinamia (importante para el tratamiento de algunas de las complicaciones hemorrágicas posoperatorias) (Fig. 3).

Llama la atención que más de un 20% de las instituciones no cuentan con un comité multidisciplinario para la toma de decisiones vinculadas a este tipo de patología que lo requiere, ya que es un recurso que no demanda una inversión económica sino organización entre los diferentes especialistas, y resulta útil e imprescindible para un el tratamiento del cáncer de páncreas y para un gran número de otras enfermedades.

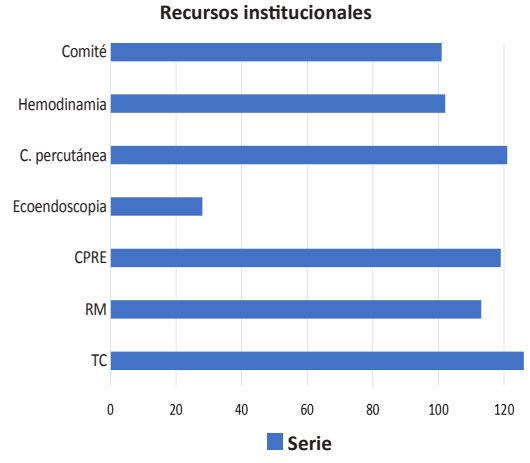
6. *Pancreatectomías realizadas en el último año*

Fueron declaradas 1886 pancreatectomías en 12 meses (Fig. 4).

Si lo dividimos en 3 grupos, 60/126 (47,6%) grupos declararon menos de 10 cirugías/año, 37/126 (29,3%) entre 10 y 19 y los 27 cirujanos restantes (21,4%) más de 20 cirugías anuales.

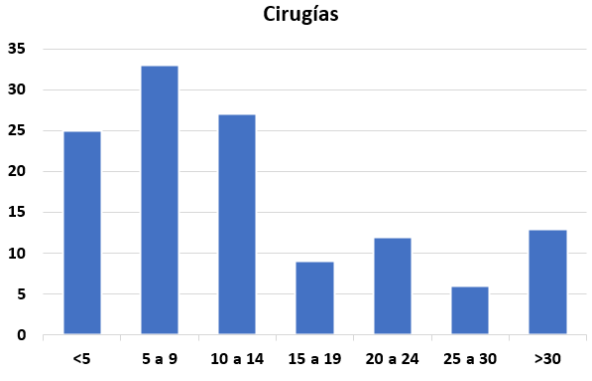
Esto significa que el 78,5% de las cirugías fueron realizadas en centros, o por cirujanos (o grupos quirúrgicos) de bajo volumen, lo que se asocia en la evidencia disponible actualmente con peores resultados.

■ FIGURA 3



Recursos institucionales

■ FIGURA 4



Volumen de cirugía por años de experiencia

7. Cirugías realizadas por cáncer de páncreas

Fueron 1306 cirugías informadas por cáncer de páncreas, representando un 69,9% del total (Fig. 5).

8. Pacientes con tratamiento neoadyuvante

Los tumores borderline, anatómicos, biológicos o clínicos requieren tratamiento quimioterápico neoadyuvante. Fueron informados 258 (19,7%) pacientes sometidos a neoadyuvancia (Fig. 6).

9. Pacientes con tratamiento adyuvante

La mejor táctica disponible en la actualidad para los tumores resecables es una cirugía oncológica seguida de tratamiento adyuvante completo. Las respuestas de los encuestados fueron que 1073/1306 (82,1%) de los pacientes operados por cáncer de páncreas realizaron quimioterapia posoperatoria. Proporción superior a la informada en la bibliografía publicada (Fig. 7).

10. Resecciones que fueron duodenopancreatectomía cefálica

Alrededor de dos tercios de los tumores pancreáticos se asientan en la cabeza del páncreas, con una tasa de resecabilidad cercana al 20%. En la encuesta, el 68,7 % de las cirugías (1282) fueron duodenopancreatectomías cefálicas (Fig 8).

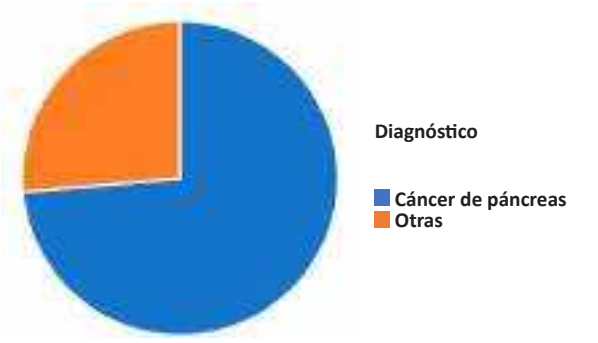
11. Duodenopancreatectomías cefálicas que fueron laparoscópicas (incluidas híbridas y convertidas)

El abordaje mínimamente invasivo se encuentra en aumento en los centros más desarrollados del mundo. En la Argentina solo 3 centros informaron un abordaje laparoscópico en las duodenopancreatectomía cefálicas con el volumen recomendados en las guías internacionales; algunas instituciones lo utilizan en forma esporádica. El abordaje robótico aún es algo excepcional en la Argentina. Se informaron 197 (15,3%) duodenopancreatectomías cefálicas laparoscópicas (incluidas híbridas y convertidas) y ninguna robótica (Fig. 9).

12. Pacientes fallecidos en los primeros 90 días posoperatorios

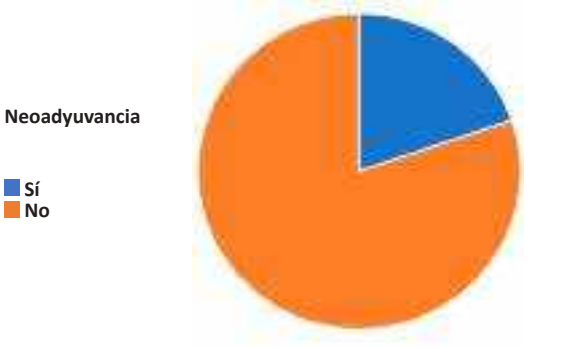
La mortalidad aceptada como tolerable luego de una duodenopancreatectomía cefálica es alrededor

FIGURA 5



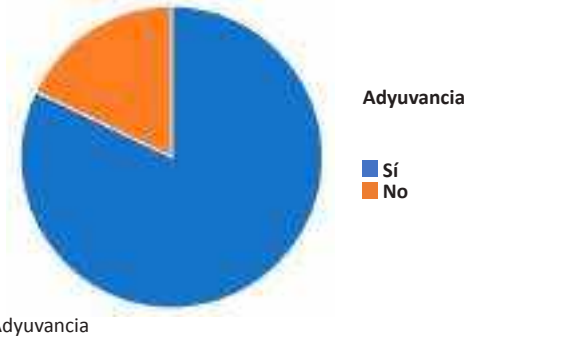
Etiología

FIGURA 6



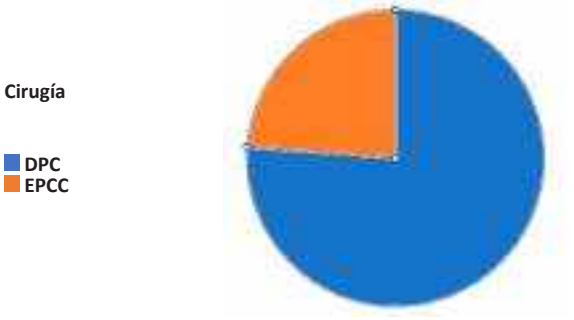
Neoadyuvancia

FIGURA 7



Adyuvancia

FIGURA 8



Cirugía

del 5%. Suele ser un dato sensible, no siempre declarado y con datos erróneos, producto de la pérdida de seguimiento en muchos casos. En nuestra encuesta se informaron 109 fallecidos (8,3%), aunque debemos tener en cuenta que 54/126 (42,8 %) cirujanos no informaron mortalidad (Fig. 10). Descontando estos 54 cirujanos, la mortalidad ascendería al 11%. Esto puede significar que 54 cirujanos no tuvieron mortalidad, que la desconocen, o simplemente no la denunciaron, lo que nos obliga a realizar el cálculo de mortalidad en 2 grupos: el total con los que registraron los fallecidos y los que no, y el subgrupo solo con los que sí comunicaron al menos 1 fallecido. La mortalidad referida por cirujanos con menos de 5 duodenopancreatectomías cefálicas al año fue del 14,2% (16/112 duodenopancreatectomías cefálicas), y, si descartamos los 29 que no informaron fallecidos, se traduciría en una mortalidad del 40% (16/40) para los 14 cirujanos que realizaron menos de 5 duodenopancreatectomías cefálicas al año y que informaron mortalidad.

Para los cirujanos que realizaron de 5 a 9 duodenopancreatectomías cefálicas por año, la mortalidad informada fue del 11,5% (32/278). Descontando los 14 que no informaron mortalidad, ascendería al 17% (32/188).

Los 24 cirujanos que realizaron entre 10 y 19 duodenopancreatectomías cefálicas tuvieron una mortalidad del 10,5% (33/314). Y considerando solo los 17 que refirieron al menos 1 fallecido, sería del 11% (33/299).

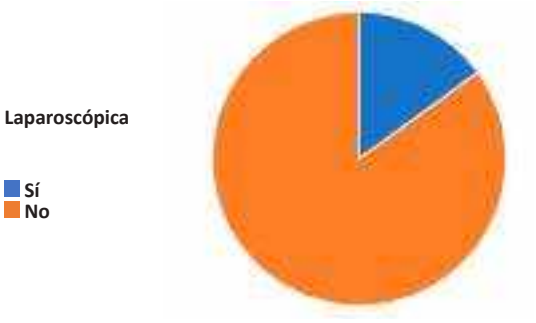
Quienes informaron entre 20 y 34 resecciones (10 cirujanos) presentaron una mortalidad del 6,1% (15/245), y del 7,6% (15/195) quienes informaron mortalidad (8/10 cirujanos).

Finalmente, el grupo de 6 cirujanos con mayor volumen (mayor de 35 resecciones al año) informó una mortalidad del 3,9% (13/333 duodenopancreatectomías cefálicas) y todos informaron al menos 1 paciente fallecido.

13. ¿Cuántas de las resecciones fueron del cuerpo y de la cola del páncreas?

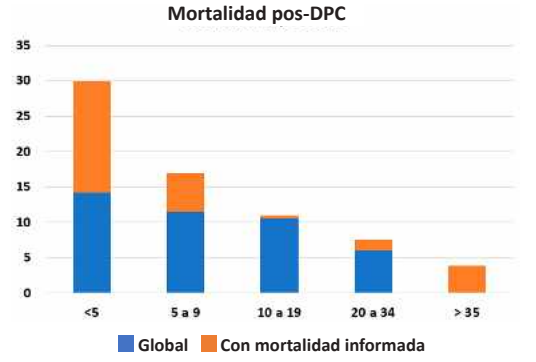
Las resecciones izquierdas suelen representar un tercio de las pancreatectomías y en su mayoría suelen ser patología diferente del adenocarcinoma de páncreas, ya que su incidencia es menor en esta zona de la glándula, y la resecabilidad suele rondar apenas el 10%. Se informaron 600 pancreatectomías izquierdas (31,8%).

■ FIGURA 9



Duodenopancreatectomía cefálica laparoscópica

■ FIGURA 10



Mortalidad

14. ¿Cuántas resecciones del cuerpo y la cola fueron laparoscópicas (incluidas híbridas y convertidas)?

A diferencia de las resecciones cefálicas, la menor dificultad técnica permitió una rápida implementación de estas resecciones por vía laparoscópica; actualmente se considera el abordaje de elección en la mayor parte de los pacientes tratados. Fueron informadas 450 resecciones laparoscópicas (75%) (Fig. 11).

15. ¿En cuántas cirugías se preservó el bazo?

La preservación esplénica es una técnica con 2 variantes: la preservación de los vasos esplénicos (Kimura) y la preservación sin conservar los vasos esplénicos (Warshaw). Son cirugías propuestas para patologías que no requieran una linfadenectomía formal

con la finalidad de preservar la funcionalidad esplénica. Técnicamente son más demandantes y tienen limitaciones anatómicas. Probablemente sean estos los motivos por los que no son realizadas por todos los cirujanos. Se informaron solo 55 casos de preservación esplénica (9,1%) (Fig.12).

16. ¿Cuántos de los pacientes operados del cuerpo y de la cola del páncreas fallecieron durante los primeros 90 días posoperatorios?

La mortalidad en resecciones izquierdas suele ser menor que en las resecciones cefálicas, probablemente por resultar una cirugía que no requiere anastomosis, y en los casos donde se produce una fístula pancreática, esta es "pura", o sea, sin asociación a secreciones biliares o intestinales. El informe de mortalidad fue de 6 pacientes en pancreatectomía izquierda (1%) (Fig.13).

Recomendaciones de los autores

A modo de resumen conceptual destacamos los puntos más relevantes de cada capítulo, de manera que pueda ser utilizado de guía en la práctica asistencial por todos los interesados.

Tratamiento multidisciplinario

La complejidad y necesidad de múltiples especialidades trabajando en forma coordinada para el correcto abordaje del cáncer de páncreas hace que la conformación de un grupo de trabajo dedicado a esta enfermedad se traduzca en mejores resultados y un uso optimizado de los recursos disponibles.

Diagnóstico

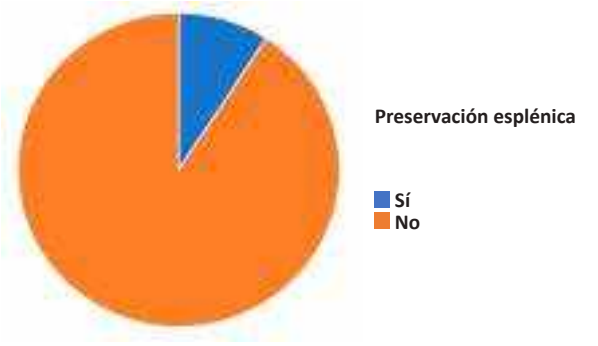
- El adenocarcinoma de páncreas en sus diferentes subtipos histológicos requiere el conocimiento de síntomas y signos, factores predisponentes y recursos diagnósticos.
- Todo paciente con ictericia indolora, diabetes de reciente comienzo o cambio en su estatus diabético previo, y especialmente quienes tienen predisposición genética (familiares de primer orden con antecedentes de la enfermedad, síndromes genéticos vinculables, pancreatitis crónica), considerando además otros factores ambientales, como tabaquismo, ingesta de alcohol, obesidad, debe ser estudiado exhaustivamente en busca de un tumor pancreático.
- Aunque la ecografía es el primer método por disponibilidad y costo, se deben realizar estudios más complejos como una tomografía computarizada multicorte con contraste dinámico (fase arterial, portal y tardía) o una resonancia magnética de abdomen y pelvis con gadolinio intravenoso y colangiopancreatorresonancia.

■ FIGURA11



Pancreatectomía izquierda

■ FIGURA 12



Preservación esplénica

■ FIGURA 13



Mortalidad en pancreatectomía izquierda

Estadificación y tratamiento

- Ante la evidencia de una lesión tumoral pancreática sugestiva de un adenocarcinoma (límites imprecisos, menor captación del contraste que el resto de la glándula, dilatación proximal del conducto biliar principal y/o pancreático, y restricción a la difusión de células de agua en la resonancia con posterior caída de la señal en el mapa de difusión aparente), se debe continuar con la estadificación evaluando especialmente el hígado (la resonancia magnética es el estudio con mayor sensibilidad), el peritoneo y el tórax (tomografía).
- Deben evaluarse marcadores tumorales séricos, estatus clínico y nutricional en todos los casos.
- Independientemente del estadio de la enfermedad, todos los pacientes deben ser evaluados desde el punto de vista nutricional, incluyendo la evaluación de insuficiencia pancreática exocrina y endocrina.
- Una correcta suplementación de enzimas, así como aporte balanceado proteico y calórico, son pilares fundamentales para la tolerancia y el éxito del tratamiento para implementarse.
- Los pacientes con adenocarcinoma del páncreas comúnmente suelen presentar algún grado de diabetes que requiere su correcta evaluación y tratamiento.
  - Se habla de enfermedad resecable cuando el tumor anatómicamente no presenta diseminación a distancia, presenta un compromiso venoso reconstruible y no contacta con arterias, en un paciente que presenta un estatus clínico 0 o 1 de la escala ECOG y el antígeno Ca 19-9 no supera las 500 U/l.

Tumores resecables

- Si no existen dudas diagnósticas que puedan modificar la conducta, en ausencia de colangitis y con parámetros nutricionales adecuados, ese paciente debe ser sometido a una resección quirúrgica adecuada sin la necesidad de una biopsia confirmatoria:
  - a. Esplenopancreatectomía corporocaudal para tumores del páncreas izquierdo, con linfadenectomía regional. Cirugía de RAMPS (resección radical anterógrada modulada del páncreas y el bazo) en tumores que traspasan el margen pancreático posterior.
  - b. Duodenopancreatectomía cefálica para tumores de la cabeza pancreática, con linfadenectomía regional.
  - c. Duodenopancreatectomía cefálica total + esplenectomía para tumores extensos o multicéntricos que comprometan cabeza y cuerpo del páncreas.
- El abordaje ideal es el mínimamente invasivo (laparoscópico o robótico), siempre y cuando el cirujano tenga la experiencia y los recursos para realizarla por este abordaje, ya que reduce la tasa de sangrados, la estadía hospitalaria y el tiempo de recuperación, aumentando la tasa de tratamiento adyuvante.

Tumores de resecabilidad limítrofe

La definición de un tumor pancreático borderline resecable implica tanto el criterio anatómico (tomografía, resonancia y ecoendoscopia), como biológico y clínico.

- Criterio anatómico: compromiso venoso mayor o contacto arterial.
- Criterio biológico: adenopatías patológicas (confirmadas por PETo biopsia), o un marcador CA 19-9 sérico superior a 500 U/l.
- Criterio clínico: estatus clínico de 2 o más en la escala de ECOG, condicionada por comorbilidades con posibilidad de ser revertidas.

Estos pacientes deben ser sometidos a una biopsia (idealmente por ecoendoscopia) y eventualmente drenaje biliar (endoscópico, percutáneo o ecoendoscópico (idealmente con un stent metálico autoexpansible). Luego someterse a un tratamiento quimioterápico con un esquema moderno multiagente (Folfirinox, Gem-Nab, Gem-Cape). Revaluados a los 3 meses y, luego de una discusión en un grupo multidisciplinario, determinar si ofrecerles una cirugía en ese momento y completar 6 meses de tratamiento neoadyuvante según corresponda.

Para la cirugía de estos pacientes se debe tener entrenamiento en maniobras de mayor complejidad técnica como el abordaje arterial de inicio, la cirugía del triángulo y resecciones/reconstrucciones venosas. Durante la cirugía se debe intentar descartar el compromiso arterial mediante una biopsia con evaluación patológica intraoperatoria, cuya positividad debe interrumpir la resección oncológica.

Las resecciones arteriales y el desvestimiento arterial, al igual que el abordaje laparoscópico de estos pacientes, no se encuentran validados como un recurso estándar, quedando reservados para casos excepcionales en grupos con entrenamiento en estas técnicas.

Volumen de cirugías

- Un centro o grupo quirúrgico debería realizar al menos 20 duodenopancreatectomías cefálicas anuales (véase sección 1.c para el fundamento completo) para tener los resultados posoperatorios y oncológicos recomendados internacionalmente; en caso contrario debe considerarse la posibilidad de derivar al enfermo a otra institución con mayor volumen.
- Estrategias de regionalización para aumentar los centros de alto volumen en la Argentina podrían mitigar esta situación, pero no se han implementado aún.

Enfermedad localmente avanzada y metastásica

- Los pacientes con enfermedad metastásica o con tumores localmente avanzados deben ser sometidos a la paliación de síntomas (derivaciones digestivas, drenaje biliar, tratamiento del dolor) idealmente por métodos mínimamente invasivos (endoscopia, ecoendoscopia, cirugía percutánea, laparoscopia), reservando la cirugía convencional para pacientes con tumores localmente avanzados en quienes la irresecabilidad se determina en el acto quirúrgico con intención de resección, donde la derivación digestiva o biliar resulta un método eficaz y duradero. En pacientes con metástasis a distancia no se recomienda la derivación biliar quirúrgica.
- El tratamiento analgésico medicamentoso debe seguir un sistema de incremento escalonado hasta lograr el objetivo de analgesia establecido, sabiendo que la ausencia absoluta de dolor suele acompañarse por deterioro del estado de conciencia en los casos más avanzados. Un correcto acompañamiento del paciente y su familia es clave para transitar este complejo proceso.
- Dentro del arsenal de recursos terapéuticos para pacientes con enfermedad irresecable con dolor refractario al tratamiento médico, contamos con múltiples métodos mínimamente invasivos para su tratamiento (neurólisis esplácnica por alcoholización, crioablación, radiofrecuencia) y otros métodos no resectivos que pueden utilizarse en casos muy seleccionados de tumores localmente alcanzados como la electroporación irreversible, la radioterapia intraoperatoria, las microondas y la radiofrecuencia.

Tratamiento sistémico

- Los tratamientos oncológicos sistémicos son hoy un paso ineludible para el paciente con cáncer de páncreas. En condiciones ideales, los pacientes sometidos a cirugía de inicio deben realizar tratamiento adyuvante para lograr mejorar en forma significativa el tiempo de supervivencia. Los pacientes con tumores de resecabilidad limítrofe deberán realizar quimioterapia neoadyuvante, y los pacientes no pasibles de una resección quirúrgica solo podrán realizar un tratamiento sistémico.
- No realizan quimioterapia aquellos pacientes que no se encuentran en condiciones clínicas para hacerlo, por comorbilidades propias, asociadas a una resección quirúrgica (habitualmente con complicaciones posoperatorias) o a lo avanzado de la enfermedad.
- La quimioterapia con mayor eficacia demostrada en nuestro medio son los esquemas multiagente (folfirinox, gemcitabina-nab-paclitaxel). Nuevos ensayos evalúan, con una creciente expectativa, nuevas combinaciones y la asociación con agentes biológicos, donde los relacionados con su acción sobre el gen K-RAS plantean un futuro prometedor.
- El desarrollo de nuevas tecnologías diagnósticas y terapéuticas mediante el uso de ómicas acercan la medicina de precisión a esta enfermedad, permitiéndonos aspirar a un futuro cercano con herramientas más eficaces para el tratamiento del cáncer de páncreas.

Registro

Del registro prospectivo se obtuvieron respuesta de 96 de los 126 cirujanos que contestaron la primera encuesta. Esta reducción en el número de cirujanos que respondieron el primer formulario al segundo puede deberse a múltiples factores:

- Muchos cirujanos pertenecientes a un mismo grupo de trabajo designaron a uno de ellos responsable del registro de sus cirugías.
- Algunos cirujanos no realizaron resecciones pancreáticas (25 cirujanos declararon en la primera encuesta, menos de 5 resecciones en el último año).
- Algunos cirujanos no respondieron el segundo formulario por otros motivos personales.

Conscientes de que es muy probable un subregistro, de todos modos consideramos que los datos y representatividad de la información obtenida resultan suficientes para trazar un mapa de situación verosímil a fin de desarrollar estrategias que puedan mejorar nuestra situación actual en relación con la cirugía pancreática en la Argentina.

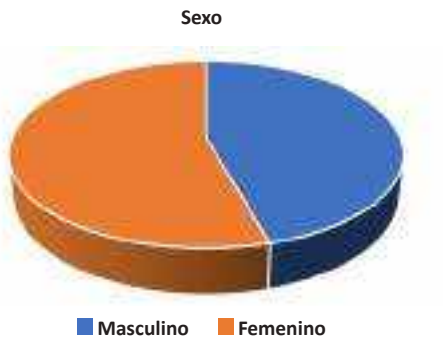
De este registro entre el 1 de junio de 2025 y el 31 de mayo de 2026 se obtuvieron los siguientes datos:

1. La edad promedio de los pacientes operados fue de 58,6 años (1-89 años), predominando el sexo femenino con un 54,3% (Fig. 14).

2. Diagnóstico

Se solicitó consignar el diagnóstico presuntivo, ya que por la metodología del registro no era posible

■ **FIGURA 14**



Distribución por sexo

completar el diagnóstico histopatológico posoperatorio en el mismo formulario (que podía ser completado el mismo día de la cirugía). La etiología más frecuente fue el cáncer de páncreas en el 44,5% de los casos (muy inferior al 79,1% declarado en la encuesta inicial) (Fig. 15).

3. Tipo de cirugía y abordaje

Al igual que en la encuesta, la cirugía realizada con mayor frecuencia fue la duodenopancreatectomía en el 66,8% (644 pacientes), de las cuales el 5,2% (34 pacientes) correspondió a pancreatectomías totales.

Fueron realizadas por vía mínimamente invasiva en 171 casos (26,7%), (fue del 10,4% en la encuesta), de los que se realizó en forma robótica en 11 casos (1,7%) (ningún caso fue informado en la encuesta previa), híbrida en 13 (7,6%), laparoscópica en 147 (85,9%), y la tasa de conversión a cirugía abierta fue del 19,2% (Tabla 3, Figs. 16 y 17).

El diagnóstico más frecuente en este tipo de cirugía fue el adenocarcinoma ductal de páncreas 52,7%, seguido del adenocarcinoma de ampolla duodenal en el 14,7% (véanse Tabla 3, Figs. 16, 17 y Fig. 18).

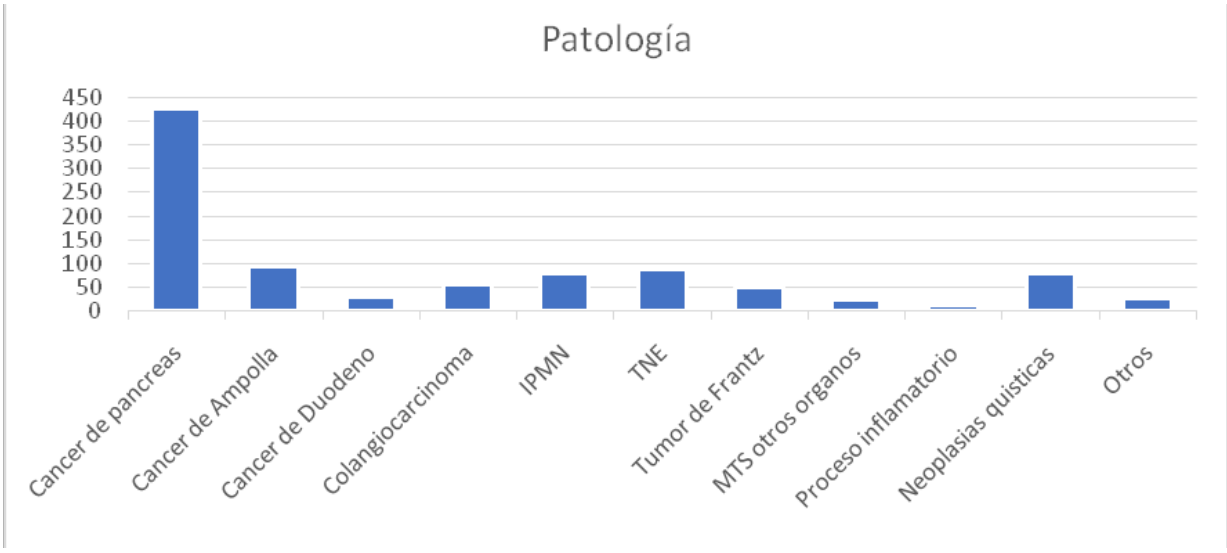
Fueron realizadas 276 resecciones del páncreas izquierdo. Entre ellas, la esplenopancreatectomía corporocaudal fue la cirugía más veces realizada en 227 pacientes (Fig. 19), representando un 23,5%. Fue realizada por vía mínimamente invasiva en 212 pacientes (76,8% vs. 75% en la encuesta), de los cuales se optó por cirugía robótica en 14 casos (6,6% vs. ningún caso en la encuesta inicial), laparoscópico en 198 (71,7%), y la tasa de conversión fue del 9,09%. Las enfermedades predominantes fueron el adenocarcinoma ductal de páncreas en 81 pacientes (35,6%), seguido de las neoplasias quísticas mucinosas en 67 casos (30,8%) (NQM 47 = 70%, IPMN 20 = 30%).

La pancreatectomía izquierda con preservación del bazo fue realizada solo en 42 casos (4,3% de todas las cirugías y 15,2% de las resecciones izquierdas); 29 casos fueron con preservación de los vasos esplénicos (69%) y el 31% restante con técnica de Warshaw. Se abordaron por laparoscopia 38 casos (90,4%) y por abordaje robótico solo 1 caso por cada técnica. No fueron informadas conversiones. La patología más frecuente fueron los tumores quísticos mucinosos en 16 pacientes (38%), 9 fueron neoplasias quísticas mucinosas (56,2%) y 7 neoplasias intraductales papilares mucinosas (43,7%); luego siguieron los tumores neuroendocrinos en 13 casos (30,9%).

Se registraron 30 enucleaciones (3,11%), 24 (80%) laparoscópicas, 2 de ellas convertidas (8,3%). Fueron tumores neuroendocrinos 12 casos (40%).

Finalmente se realizó otro tipo de cirugías en forma excepcional, como pancreatectomías centrales (11 casos: 8 laparoscópicos/híbridos), y uncinectomías (7 casos: 4 laparoscópicos).

■ **FIGURA 15**



Patología

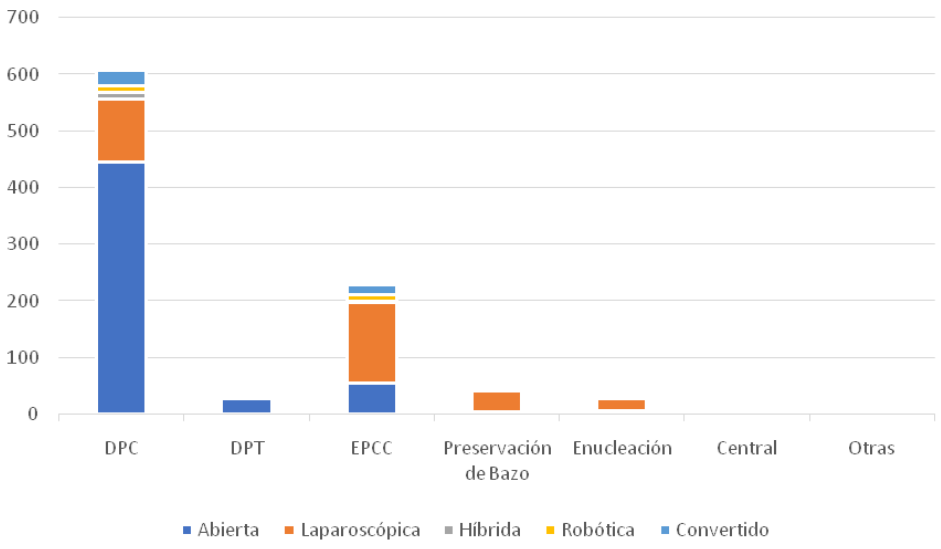
■ TABLA 3

Etiología y tipo de abordaje

Cirugía	N (%)	Etiología	MI	Lap	Híbrida	Robot	Conversión
DPC	644 (66,8%)	ACD 340 (52,7%) Ampuloma 95 (14,7%)	171 (26,5%)	85,9%	7,6%	1,7%	19,2 %
EPCC	227 (23,5%)	ACD 36,6% NQM 20,1% NIPM 10%	76,6%	82,7%	0	6,8%	13,9%
Pancreatect. izq preserv. bazo	42 (4,3%) Kimura 29 (69%) Warshaw 13 (31%)	TNE 13 (30,9 %) NQM 9 (21%) NIPM 7 (16,6 %)	40 (95,2%)	38 (90,4%)	0	2 (4,7%)	0
Enucleaciones	30 (3,1%)	TNE 12 (40%)	24 (80%)	100%	0	0	2 (8,3%)

DPC: duodenopancreatectomía cefálica, EPCC: esplenopancreatectomía corporocaudal, ACD: adenocarcinoma ductal, NQM: neoplasia quística mucinosa, IPMN: neoplasia intraductal papilar mucinosa. TNE: tumor neuroendocrino

■ FIGURA 16



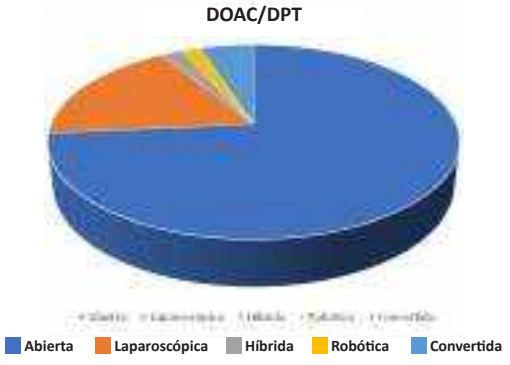
DPC: duodenopancreatectomía cefálica, EPCC: esplenopancreatectomía corporocaudal.

■ FIGURA 17



Abordaje

■ FIGURA 18



Abordaje en duodenopancreatectomía cefálica (DPC) y total (DPT)

■ FIGURA 19



Figura 22. Abordaje en la esplenopancreatectomía

■ FIGURA 20



Figura 23. Drenaje biliar preoperatorio

4. Drenaje preoperatorio

El 53% de los pacientes sometidos a una duodenopancreatectomía recibieron en forma preoperatoria un drenaje de la vía biliar, mayormente por vía endoscópica (76,3%); en un 22,4% el drenaje biliar fue realizado por vía percutánea (Fig. 20).

5. Biopsia preoperatoria

La biopsia preoperatoria es obligatoria en pacientes con tumores de resecabilidad limítrofe que serán sometidos a un tratamiento neoadyuvante, también en pacientes con duda diagnóstica en quienes puede modificar la conducta terapéutica o en pacientes cuya biopsia pueda colaborar a realizar una mejor estadificación preoperatoria, como en los tumores neuroendocrinos por ejemplo. Seinformaron biopsias preoperatorias en el 35,7% de los casos. La guía ecoendoscópica fue la más frecuentemente utilizada (61,2%), seguida de la biopsia endoscópica (30%), percutánea (5,3%) y quirúrgica (3,3%) (Fig. 21).

■ FIGURA 21

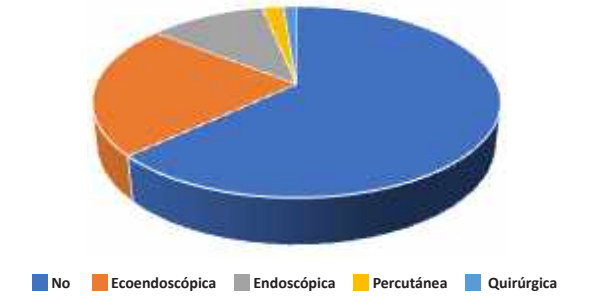


Figura 24. Biopsia preoperatoria

6. Neoadyuvancia

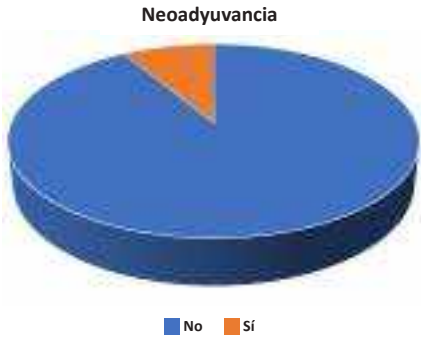
La implementación de la neoadyuvancia en la Argentina enfrenta dificultades variables según la región del país, que hacen que muchas veces no sea practicable en todos los casos que idealmente deberían recibirla. Entre los factores que atentan contra su realización, los más frecuentes son los siguientes:

1. Necesidad de biopsia preoperatoria: como se puede ver en los resultados de la encuesta, solo un 20% de los centros de nuestro país tienen acceso a la ecoendoscopia, considerado el método de elección para realizar una biopsia pancreática en tumores *borderline*. Por otro lado, las biopsias tanto ecoendoscópicas como las percutáneas cuentan con potenciales complicaciones y también con falsos negativos que no permiten obtener la biopsia necesaria para realizar la neoadyuvancia.
2. Necesidad de un drenaje biliar duradero: los pacientes con un tumor de cabeza de páncreas *borderline* que serán sometidos a un tratamiento neoadyuvante requieren, en la mayor parte de los casos, un drenaje biliar. Los *stents* o drenajes percutáneos plásticos presentan riesgo de obstrucción con la consecuente colestasis y/o colangitis que obliga a interrumpir el tratamiento oncológico. Los *stents* metálicos autoexpansibles, aunque no están exentos de estas complicaciones, son más seguros y duraderos. Lamentablemente, su costo es elevado y esto suele ser un impedimento en pacientes sin cobertura de salud, y algunas veces con cobertura también.
3. Necesidad de un catéter intravenoso implantable: tienen un costo considerable y, aunque infrecuentes, potenciales complicaciones. La logística para obtener y colocar el dispositivo puede insumir más tiempo que el ya transcurrido en la obtención de la biopsia.
4. Obtención de los fármacos y dispositivos de infusión: algunos fármacos oncológicos son costosos y conseguir su aprobación por los sistemas financia-

dores de salud en algunos casos suele ser engorroso, y, para el 40% de personas sin cobertura, la provisión por parte de organismos públicos resulta insuficiente en muchos casos. Varios esquemas como el Folfirinoxidealmente requieren una bomba de infusión para poder realizar el tratamiento en forma ambulatoria, lo que también eleva el costo del tratamiento.

La sumatoria de estos 4 factores y otros problemas administrativos que suelen surgir habitualmente, como el retraso en el turno con el oncólogo, el ecoendoscopista, los tiempos de procesado de la muestra de biopsia, la autorización, compra y provisión de todos los insumos requeridos, derivan muchas veces en la pérdida de la oportunidad terapéutica. Eso explica, en parte, por qué solo el 9,3% de los informados en el registro prospectivo realizaron neoadyuvancia (aunque en la encuesta inicial el 17% fueron informados con neoadyuvancia). Por cuestiones metodológicas no se evaluó la tasa de resecabilidad en pacientes sometidos a quimioterapia neoadyuvante. Además, los pacientes no resecados por compromiso local o metástasis a distancia fueron excluidos del registro, por lo que el número de pacientes sometidos a quimioterapia preoperatoria puede ser superior al registrado (Fig. 22).

■ FIGURA 22



Neoadyuvancia

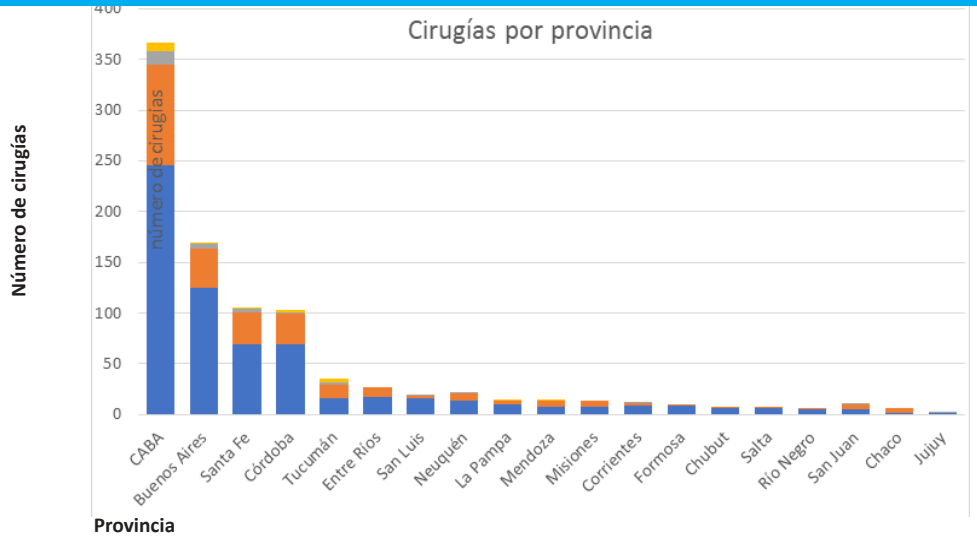
7. Distribución por provincia y ciudad

Las provincias que mayor cantidad de pancreatectomías informaron fueron la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y las provincias de Buenos Aires, Córdoba y Santa Fe. La provincia de Catamarca no informó cirugías en la encuesta inicial ni en el presente registro. Cirujanos de las provincias de La Rioja, Santiago del Estero, Santa Cruz y Tierra del Fuego, declararon cirugías en la encuesta durante el período junio 2024-mayo 2026, pero no registraron pancreatectomías entre junio de 2025 y mayo de 2026. El número completo de cirugías informadas por cada provincia se muestra en la figura 23.

Algunas provincias registraron pancreatectomías en más de una de sus ciudades (Buenos Aires, Santa Fe, Entre Ríos, Mendoza, Chaco, La Pampa y Tucumán), y varias ciudades informaron más de una institución o cirujano que realizaban las cirugías (Tabla 4)

Algunas instituciones cuentan con más de un cirujano que opera páncreas y lo informaron en forma conjunta. El 30,2% de los cirujanos operan en el sistema público y privado, e incluso 14,5% opera en 2 o más ciudades. El detalle de la distribución por provincia, ciudad e institución (o cirujano) se muestra en la tabla 4. En la columna final se agregaron los casos de cirugías informadas en la encuesta inicial como referencia del período junio 2024/mayo 2025.

■ FIGURA 23



Distribución de cirugías por provincia

■ TABLA 4

Cirugías y centros/cirujanos por ciudad

Provincia	Ciudad	Instituciones/cirujanos	DPC	Páncreas Izq	Enucleación	Otra	Total	Encuesta
CABA	CABA	23	248	99	13	9	369	726
Buenos Aires		29	123	39	4	2	168	441
	Florencio V	6	34	7	1	0	42	102
	Pilar	3	18	12	1	1	32	94
	Mar del Plata	4	22	7	0	1	30	52
	Bahía Blanca	4	23	6	0	0	29	41
	La Plata	2	2	0	0	0	2	38
	San Isidro	2	5	4	1	0	10	33
	San Nicolás	1	2	0	0	0	2	20
	El Palomar	3	2	1	0	0	3	2
	Vicente López	1	3	0	0	0	3	3
	Quilmes	2	2	1	0	0	3	11
	Moreno	3	3	0	0	0	3	2
	José C. Paz	1	1	0	1	0	2	2
	Rafael Calzada	1	1	0	0	0	1	1
	Ramos Mejía	1	1	0	0	0	1	2
	Avellaneda	1	1	0	0	0	1	1
	Pergamino	1	1	0	0	0	1	0
	San Martín	1	1	0	0	0	1	0
	Tandil	1	1	0	0	0	1	0
Santa Fe		12	69	32	3	2	106	
	Rosario	8	33	20	2	0	55	80
	Santa Fe Reconquista	3 1	35 1	12 0	1 0	2 0	50 1	69 0
Córdoba	Córdoba	5	69	30	2	2	103	140
San Luis	San Luis	1	16	3	0	1	20	15
Corrientes	Corrientes	1	9	2	1	0	12	15
Misiones	Posadas	3	8	6	0	0	14	26
Entre Ríos		7	12	6	0	0	27	82
	Crespo	1	1	0	0	0	1	28
	V. Lib. San Martín	1	5	8	0	0	13	15
	Paraná	4	9	2	0	0	11	32
	C. del Uruguay	1	2	0	0	0	2	2
Mendoza		2	8	5	0	1	14	40
	Mendoza	1	5	3	0	1	9	40
	San Rafael	1	2	1	0	0	3	< 5
	Guaymallén	1	2	1	0	0	3	< 5
	Godoy Cruz	1	1	0	0	0	1	< 5
Tucumán		6	16	13	3	2	35	62
	San Miguel	5	16	11	3	2	33	62
	Tafí Viejo	1	0	2	0	0	2	0
Neuquén	Neuquén	3	13	8	1	0	22	45
San Juan	San Juan	2	5	5	1	0	11	55
Salta	Salta	1	6	1	0	0	7	18
Chaco		4	1	5	0	0	6	< 5
	Resistencia	3	0	5	0	0	5	
	Roque Sáenz Peña	1	1	0	0	0	1	
Río Negro	Bariloche	2	5	1	0	0	6	<5
Formosa	Formosa	1	9	1	0	0	10	12
La Pampa		2	10	4	0	1	15	13
	Gral. Pico	1	9	3	0	1	13	13
	Santa Rosa	1	1	1	0	0	2	0
Chubut	C. Rivadavia	1	6	2	0	0	8	< 5
Total	46	105	639	267	30	20	956	1900

8. Tipo de financiación

De datos obtenidos del Censo Nacional 2022, el 60,9% de la población argentina tiene algún tipo de cobertura de salud (Obras sociales y PAMI en su mayoría, 13,6% prepagas), y el 39,1% restante se atiende en hospitales públicos. Sin embargo, al analizar por sectores, la población de la ciudad de Buenos Aires (donde fue operado el 38,5% de los pacientes) tiene una cobertura de salud del 81,5%. Por otro lado, la población de personas mayores de 65 años tiene una cobertura (fundamentalmente PAMI) del 94,1%. En la encuesta permanente de hogares del año 2024, hasta un 45% de los pacientes con obras sociales sindicales y fundamentalmente PAMI informó atenderse en hospitales públicos. Teniendo en cuenta estos datos resulta muy llamativo que solo el 29,25% de los pacientes haya sido operado en hospitales de financiación estatal. Esto deja en evidencia un grave déficit en la capacidad concreta de respuesta del sistema de salud a todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas. Son necesarias políticas públicas y estrategias solidarias entre los distintos financiadores para intentar corregir esto (Fig. 24).

■ FIGURA 24



Tipo de financiación

Recomendaciónes y conclusiones

Es evidente una diferencia manifiesta entre los resultados de la encuesta inicial y los relacionados con el registro prospectivo en variables similares (Tabla 5).

Algunas explicaciones las podemos encontrar (con algún margen de error) en una percepción errónea por parte de algunos cirujanos en cuanto al volumen de cirugías realizadas en la encuesta inicial, la duplicación por diferentes integrantes de un mismo equipo, una falta de registros, o la falta de consulta a esos registros.

Existe la posibilidad de que, en el registro prospectivo, no todos los cirujanos hayan incluido todas las cirugías realizadas; sin embargo, se analizó en todos los casos el flujo de los informes, no habiendo evidencia de interrupción en los registros salvo excepciones.

De los 126 cirujanos que contestaron la encuesta inicial, solo 96 registraron cirugías; luego, sin embargo, como se explicó antes, había un número de cirujanos que informaron un muy bajo volumen de cirugías y después no registraron nuevos procedimientos (15), mientras que otros juntaron los registros en 1 solo denunciante de manera que también explica en parte esta reducción.

■ TABLA 5

Diferencias entre encuesta y registro

	Encuesta	Registro	P
Cirugías	1900	956	
DP	1300 (68,4%)	639 (66,8%)	0,42
DP laparoscópica DP robótica	199 (10,4%) 0	171 (26,7%) 11 (1,7%)	< 0,001 < 0,001
Pancreatectomía izquierda	600 (31,5%)	276 (28,8%)	0,15
Pancreatectomía izquierda MI	452 (75%)	212 (76,8%)	0,63
Preservación	56 (9,3%)	42 (15,2%)	0,02
Cáncer páncreas	1313 (69,1%)	426 (44,5%)	< 0,001
Neoadyuvancia	258 (13,8 %)	60 (6,2%)	< 0,001
Financiación pública	238 (12,5%)	266 (27,5%)	< 0,001

Figura 28. DP: duodenopancreatectomía; MI: mínimamente invasiva

A. Relación volumen/resultado

La cirugía pancreática se asocia con una alta morbilidad posoperatoria, por lo que muchas investigaciones se centran en reducir complicaciones y mortalidad.

- En Estados Unidos, Birkmeyer y cols. demostraron que existe una fuerte relación entre el volumen y los resultados en cirugía pancreática. La mortalidad ajustada es más de un 12% mayor en hospitales de muy bajo volumen (< 1 caso/año) que en hospitales de alto volumen (> 16 casos/año). Aproximadamente la mitad del efecto del volumen hospitalario se explica por el volumen individual del cirujano.
  En una publicación de Finks y cols., se muestra que –entre 1999 y2008– la mediana anual de resecciones pancreáticas por hospital aumentó de 5 a 19. Este aumento se explicó por:
  - Un incremento del 50% en el número de pacientes sometidos a pancreatectomía.
  - Una reducción del 25% en el número de hospitales que realizaban estos procedimientos (es decir, mayor centralización).
  - La mortalidad posoperatoria descendió un 19%; se estimó que alrededor de dos tercios de esta reducción se debía al aumento del volumen hospitalario.
- En Europa, varios estudios de bases de datos nacionales muestran una relación volumen/resultado similar y apoyan la centralización.

- Un trabajo de Alemania con más de 60 000 pacientes muestra que la mortalidad ajustada es del 6,5% en hospitales de alto volumen frente a 11,5% en hospitales de bajo volumen.
  - Los modelos estiman que centralizar la cirugía pancreática en centros con ≥ 20 resecciones anuales podría prevenir 94 muertes al año (21% de las muertes que ocurren en hospitales de bajo y muy bajo volumen).
- Otro estudio de los Países Bajos con 2155 pacientes sometidos a una duodenopancreatectomía demostró un descenso progresivo de la mortalidad a medida que aumenta el volumen:
  - Volumen muy bajo: 14,7%
  - Volumen bajo: 9,8%
  - Volumen medio: 6,3%
  - Volumen alto: 3,3% (P < 0,001).

Los resultados de nuestra encuesta muestran resultados de mortalidad relacionados con el volumen muy similares a los del estudio holandés. Ellos, mediante una política de salud nacionalizada, lograron mejorar sus resultados centralizando la cirugía pancreática en 18 hospitales en todo el país.

En la Argentina contamos con 24 distritos con diferente densidad poblacional, distintos sistemas de salud, algunos dependientes del Estado, otros de gremios y otros privados. Lograr una regionalización requiere un sistema coordinado y colaborativo entre todos estos sistemas. Por otro lado, algunas provincias cuentan con una población que epidemiológicamente no permitiría alcanzar el número de casos por año necesario para contar con 1 centro de alto volumen por cada sistema de salud, e incluso, tampoco sumando todos los sistemas de salud locales. La prevalencia del cáncer de páncreas en la Argentina para el año 2022 según una estimación del observatorio global del cáncer (Globocan) fue de 10,6/100 000 habitantes. Dos tercio de esos tumores se van a ubicar en la cabeza del páncreas (7/100 000). Con una tasa de resecabilidad de alrededor del 20%, la población mínima para realizar 20 duodenopancreatectomías al año en condiciones ideales de acceso al sistema de salud y diagnóstico correctos es de 700 000 habitantes. Según el Censo Nacional Argentino 2022, 8 provincias no llegan a esa población. Esto hace necesario que los pacientes se dirijan a otra provincia/región para someterse a una cirugía pancreática.

Los distritos que, según nuestra encuesta, cuentan con el volumen mínimo de 20 duodenopancreatectomías anuales son la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, las provincias de Buenos Aires, Santa Fe, Córdoba, Tucumán, Mendoza, San Juan, Entre Ríos y Salta. Sin embargo, analizando el volumen por cirujano, solo 16/126 (12,6%) declararon en la encuesta operar más de 20 duodenopancreatectomías en los 12 meses encuestados

Llamativamente, cuando analizamos los datos del registro prospectivo (completados por los mismos cirujanos que respondieron la encuesta), las provincias que registraron más de 20 duodenopancreatectomías fueron solo 4 (CABA, Buenos Aires, Córdoba, y Santa Fe). Y desglosando por cirujano/institución fueron 7 los que realizaron (y registraron) al menos 20 duodenopancreatectomías en un año. Esos 7 operaron el 39% de las resecciones pancreáticas y 38,6% de las duodenopancreatectomías informadas. De esto podemos deducir que el 61% de las resecciones pancreáticas y el 61,4% de las duodenopancreatectomías informadas fueron realizadas en centros de bajo o muy bajo volumen.

Por motivos de practicidad no se registró la mortalidad en el segundo formulario, pero –si tomamos como referencia la bibliografía disponible y los datos de nuestra propia encuesta– una centralización de la cirugía pancreática en la Argentina podría reducir hasta un 24% la mortalidad en centros de muy bajo volumen (< 5 DPC/año), y entre un 5 y un 8% en centros de bajo volumen (5-19 DPC/año). Este número podría ser aún mayor si los pacientes son operados por uno de los 3 grupos que registraron más de 35 duodenopancreatectomías anuales.

Para la pancreatectomía izquierda, los datos son limitados y no se ha demostrado una relación volumen/resultado tan definida[7], probablemente porque la pancreatectomía izquierda es técnicamente menos compleja y presenta menor mortalidad global.

A continuación, se enumeran y desarrollan brevemente algunas posibles alternativas para la centralización de la cirugía pancreática en nuestro país.

B. Centralización

La mayor parte de la investigación sobre el volumen hospitalario se centra en la mortalidad como resultado principal. A menudo se pensaba que una mayor mortalidad posoperatoria se debía a una mayor tasa de complicaciones, pero evidencia más reciente muestra que la aparición de complicaciones es menos relevante en comparación con la forma en que estas complicaciones se manejan. El concepto de fallo en el rescate define la mortalidad causada por una complicación posoperatoria mayor. La falla en el rescate es un indicador del manejo de las complicaciones y se asocia con el volumen, los niveles de dotación de personal y el nivel tecnológico[7]. Un estudio del Registro Holandés de Cáncer de Páncreas, que incluyó todas las resecciones pancreáticas realizadas en los Países Bajos entre 2014 y 2015, investigó la tasa de fallo en el rescate entre centros con diferentes tasas de mortalidad. Las variaciones en las tasas de mortalidad se atribuyeron a diferencias en fallo del rescate más que a la tasa de complicaciones mayores. Además, el fallo de rescate se predijo de manera independiente por un volumen hospitalario in-

ferior a 30 duodenopancreatectomías anuales (OR 3,9; IC del 95%: 1,6 a 9,6). La relación entre el volumen y el fallo en el rescate también se demostró en datos de Estados Unidos, comparando centros de diferente volumen. Este estudio también mostró que la relación volumen/resultado era más alta para el fallo en el rescate que para las complicaciones. Tales datos indican que los centros de alto volumen son capaces de rescatar mejor a los pacientes de las complicaciones que los centros de bajo volumen.

Basándose en claras relaciones volumen/resultado demostradas por estudios previos, varios países emprendieron diversos compromisos y distintas medidas de centralización. El grupo Leapfrog, un consorcio de grandes corporaciones y organismos públicos que compran servicios sanitarios, estableció un volumen hospitalario mínimo recomendado de 20 resecciones pancreáticas anuales y un volumen mínimo de diez resecciones anuales por cirujano en EE. UU. En Suiza, el umbral regulatorio nacional se fijó en más de 12 DP anuales, lo que disminuyó la mortalidad posoperatoria (OR 1,25; IC del 95%: 0,98 a 1,60) (6). En 2003, en los Países Bajos, se creó el Registro Holandés de Cáncer de Páncreas; esta auditoría es obligatoria y participan en ella los 18 centros que realizan resecciones pancreáticas. En los Países Bajos, el umbral regulatorio nacional se fijó en más de 20 resecciones pancreáticas anuales. El primer análisis tras la centralización mostró una disminución de la tasa de mortalidad intrahospitalaria (del 9,8 al 5,1%, p = 0,04). Además, los centros de alto volumen presentaron tasas más altas de resecciones radicales (OR 0,62; IC del 95 %: 0,41 a 0,93) y una mejor supervivencia (HR 1,34; IC del 95%: 1,09 a 1,65). Asimismo, esta situación en los Países Bajos ofreció la oportunidad de estudiar la relación volumen/resultado en centros con un volumen anual superior a 20. Dicho estudio también mostró una clara relación volumen/resultado para la mortalidad, que persiste incluso al estudiar centros que realizan más de 40 DP anuales. Por lo tanto, el umbral a partir del cual se alcanza una fase de meseta para el volumen sigue siendo desconocido. Pero la evidencia actual respalda al menos un umbral de 20 DP anuales por centro y, en consecuencia, respalda la centralización de la atención en cirugía pancreática.

La centralización puede no ser la respuesta para todos los países. Por ejemplo, un gran estudio de base de datos sanitaria de Francia analizó las desventajas de la centralización. En este estudio, con 12 670 pacientes[10], la mortalidad tras la duodenopancreatectomía fue del 9,2%. Además, se observó una clara asociación entre volumen y mortalidad, con puntos de corte identificados en 16 y 40 duodenopancreatectomías anuales. El estudio describió 483 hospitales que realizaban duodenopancreatectomías, con un volumen anual mediano de solo tres pancreatectomías, y esta cifra no aumentó durante el intervalo de estudio (2007-2012). Los centros que realizaban más de 25 resecciones pancreáticas anuales sí aumentaron durante el intervalo de estudio, pero esos centros no estaban distribuidos de manera uniforme por todo el país y todavía el 50% de los pacientes eran operados en centros de bajo volumen. Por lo tanto, la centralización implicaría que más del 30% de los pacientes tendrían que ser derivados a un hospital diferente, a menudo en otra región. Además, los autores del estudio cuestionaron si los centros de alto volumen podrían manejar un aumento del 50% en el número de pacientes. Sobre la base de estas desventajas, concluyeron que la centralización en Francia no se consideraba factible de esa manera.

Ese estudio resulta de particular interés para nuestro país, donde las características geográficas, los diferentes sistemas de salud, la relación jurisdiccional de los sistemas públicos provinciales hacen que centralizar las cirugías pancreáticas en centros regionales derive en un desafío para todo el sistema de salud de la Argentina en su conjunto.

Lo que complica aún más este ya complejo debate sobre volumen y centralización es el auge de la cirugía pancreática mínimamente invasiva, que plantea cuestiones adicionales más allá del volumen y los resultados: la formación de los cirujanos.

C. Posibles alternativas para la centralización en Argentina

1. Referir a los pacientes a uno de los centros que ya tienen el volumen suficiente.
2. Centralizar en centros intrajurisdiccionales para lograr el volumen necesario.
3. Centralizar en centros interjurisdiccionales por regiones para alcanzar el volumen necesario.

Existen problemas comunes a todas las alternativas descriptas, como la necesidad de colaboración entre el sistema público, obras sociales y prepagas en muchas de las regiones que, de otra manera, no alcanzarían el volumen mínimo necesario (20 duodenopancreatectomías anuales); así como la necesidad del traslado del paciente y sus acompañantes a otras ciudades o provincias con el costo y desarraigo que ello implica en cirugías que pueden requerir permanecer semanas en el sitio de la cirugía; la necesidad de resignación por parte de los cirujanos con menor volumen a realizar duodenopancreatectomías, con todas las connotaciones sociales, personales y económicas que ello implica; la potencial sobrecarga y utilización de recursos de los centros receptores de los pacientes, que requiere una planificación de infraestructura, recursos tecnológicos, humanos y de los insumos que deberían ser proveídos o costeados por el sistema derivador.

D. Cirugía mínimamente invasiva de la duodenopancreatectomía

Dado que el volumen ya era un tema importante en la cirugía pancreática abierta, este debate también fue muy relevante en cuanto al abordaje mínimamente invasivo. Un estudio basado en un registro de Estados Unidos mostró que un volumen inferior a 22 casos al año de duodenopancreatectomía mínimamente invasiva se asociaba con un aumento en las tasas de complicaciones posoperatorias (OR 1,74; IC del 95%: 1,03 a 2,94). Además, se sugiere que la relación volumen/resultado es incluso más fuerte para la duodenopancreatectomía laparoscópica que para la abierta.

En 2019 se desarrollaron en Miami las primeras guías internacionales basadas en la evidencia sobre resecciones pancreáticas mínimamente invasivas. Se revisó la literatura existente para responder varias preguntas sobre la cirugía pancreática mínimamente invasiva. Estas guías sugieren que la duodenopancreatectomía mínimamente invasiva debe limitarse a cirujanos experimentados en centros de alto volumen, debido a la larga curva de aprendizaje y la dificultad del procedimiento. El comité de la guía sugirió que las sociedades quirúrgicas deberían exigir a los centros que realizan este abordaje que mantengan una base de datos prospectiva y que los ensayos se lleven a cabo en centros que ya hayan completado la curva de aprendizaje. Además, las guías se centraron en la influencia del volumen del cirujano y del centro sobre los resultados en cirugía pancreática mínimamente invasiva. La evidencia sobre el volumen del cirujano para la cirugía pancreática mínimamente invasiva es escasa, pero los datos sobre el volumen del centro mostraron una asociación con la morbilidad y la mortalidad. Los centros que realizan más de 20 duodenopancreatectomías mínimamente invasivas o más de 20 duodenopancreatectomías en total mostraron una disminución en la tasa de complicaciones (OR 1,74; IC del 95%: 1,03 a 2,94), y un volumen anual de más de 10 duodenopancreatectomías totales o mínimamente invasivas mostró una disminución en la tasa de mortalidad (OR 0,98; $p < 0,001$). El comité de la guía propuso que los centros participaran en registros prospectivos para disponer de más datos en el futuro.

En el año 2025 fueron publicados los resultados de una nueva reunión de consenso realizada en San Pablo (Brasil), donde consensuó que el abordaje mínimamente para tumores resecables de cabeza del páncreas es adecuado en centros de alto volumen, con cirujanos entrenados y una monitorización de los resultados. Sin embargo, se considera insuficiente la evidencia para este abordaje en pacientes con tumores borderline que requieran resecciones vasculares, y debe quedar restringido a centros con mayor experiencia y en un programa de registro y monitorización, mientras que las resecciones arteriales se consideran territorio de la investigación clínica.Dado que la literatura sobre volumen y duodenopancreatectomía mínimamente invasiva sigue siendo escasa, se hizo un esfuerzo para conocer mejor las opiniones individuales de los cirujanos mediante una encuesta mundial. Esta encuesta fue completada por 435 cirujanos; solo el 29% (124) de ellos realizaba la cirugía de forma mínimamente invasiva, con una mediana de 12 procedimientos realizados en el momento de la encuesta. La razón más frecuentemente mencionada para no realizar la duodenopancreatectomía mínimamente invasiva fue la falta de formación en este procedimiento. La superioridad de la cirugía mínimamente invasiva fue defendida solo por el 10% de los cirujanos que participaron en esta encuesta. Además, en 2022, se realizó una encuesta Delphi entre expertos en cirugía pancreática mínimamente invasiva; estos expertos alcanzaron un consenso sobre un volumen mínimo anual de 10 duodenopancreatectomías izquierdas o 50 duodenopancreatectomías para poder aplicar estas técnicas mínimamente invasivas. Los resultados muestran que solo una minoría de cirujanos está realizando duodenopancreatectomías mínimamente invasivas y que se necesita más evidencia para determinar qué cirujanos y centros deberían realizar este procedimiento y si los resultados mejoran en comparación con el abordaje abierto.

En nuestro trabajo vemos un aumento de la implementación de la cirugía mínimamente invasiva y robótica desde el año 2024 al 2026.

Mientras en la encuesta inicial (2024-2025) el 15,3% de los cirujanos declaró utilizar la laparoscopia como método de abordaje en resecciones cefálicas, en el registro prospectivo (2025-2026), el 26,5% adoptaron los abordajes mínimamente invasivos (24,5% laparoscópico, 2% híbrido), y con una tasa de conversión baja (5,1%), marcando una clara y rápida tendencia a la adopción de los segundos en los últimos años.

Con respecto a la cirugía robótica sucede algo similar. Se pasó de ningún caso referido en la encuesta inicial a un 2,5% de cirugías robóticas en el registro prospectivo y 1,7% de las duodenopancreatectomías. Claro que esto guarda relación con la reciente adquisición de plataformas robóticas en múltiples instituciones en diferentes ciudades del país (CABA, Mar del Plata, Posadas, Córdoba, Rosario). Pero también muestra una proyección de crecimiento en la aplicación de un nuevo método de invasión mínima hasta hace poco muy cuestionado, fundamentalmente por los altos costos.

Llama la atención, por un lado, la falta de un programa de implementación sistematizada de esta tecnología como recomiendan las guías de consenso internacional, y, por otro, la adopción de la cirugía robótica por parte de grupos que no adoptaron la implementación de la duodenopancreatectomía laparoscópica o desistieron de ella, considerado la instancia evolutiva previa a la duodenopancreatectomía robótica.

Debemos advertir acerca de los potenciales riesgos en el aumento de la morbimortalidad vinculada a la curva de aprendizaje de ambos abordajes.

Referencias bibliográficas

1. https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/poblacion/sintesis_resultados_censo2022.pdf
2. https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/resumen_indicadores_y_programas_sociales_al_12_de_abril.pdf
3. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. N Engl J Med. 2003;349:2117–27
4. Finks JF, Osborne NH, Birkmeyer JD. Trends in hospital volume and operative mortality for high-risk surgery. N Engl J Med. 2011;364:2128-37.
5. Krautz C, Nimptsch U, Weber GF, Mansky T, Grützmann R. Effect of hospital volume on in-hospital morbidity and mortality following pancreatic surgery in Germany. Ann Surg. 2018;267:411-7.
6. de Wilde RF, Besselink MGH, van der Tweel I, de Hingh IHJT, van Eijck CHJ, Dejong CHC, et al. Impact of nationwide centralization of pancreaticoduodenectomy on hospital mortality. Br J Surg. 2012;99:404-10
7. https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/32-argentina-fact-sheet.pdf
8. https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/serie_5_nro_67_anuario_vitales_2023-version_final.pdf
9. Kuemmerli C, Schneider MA, Joliat G-R, Moeckli B, Ukegjini K, Bolli M, et al. Trends in pancreatic surgery in Switzerland: a survey and nationwide analysis over two decades. Langenbecks Arch Surg. 2022;407:3423-35.
10. Farges O, Bendersky N, Truant S, Delpero JR, Pruvot FR, Sauvanet A. The theory and practice of pancreatic surgery in France. Ann Surg. 2017;266:797-804.
11. Ghaferi AA, Osborne NH, Birkmeyer JD, Dimick JB. Hospital characteristics associated with failure to rescue from complications after pancreatectomy. J Am Coll Surg. 2010;211:325-30.
12. Sheetz KH, Dimick JB, Ghaferi AA. Impact of hospital characteristics on failure to rescue following major surgery. Ann Surg. 2016;263:692-7.
13. van Rijssen LB, Zwart MJ, van Dieren S, de Rooij T, Bonsing BA, Bosscha K, et al. Variation in hospital mortality after pancreatoduodenectomy is related to failure to rescue rather than major complications: a nationwide audit. HPB (Oxford). 2018;20:759-67.
14. Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick JB. Hospital volume and failure to rescue with high-risk surgery. Med Care. 2011;49:1076-81.
15. Popovich DL, Vogus TJ, Iacobucci D, Austin JM. Are hospital ratings systems transparent? An examination of consumer reports and the Leapfrog hospital safety grade. Health Mark Q. 2020;37:41-57.
16. Smith SN, Reichert HA, Ameling JM, Meddings J. Dissecting Leapfrog: how well do Leapfrog safe practices scores correlate with hospital compare ratings and penalties, and how much do they matter? Med Care. 2017;55:606-14.
17. van Rijssen LB, Koerkamp BG, Zwart MJ, Bonsing BA, Bosscha K, van Dam RM, et al. Nationwide prospective audit of pancreatic surgery: design, accuracy, and outcomes of the Dutch Pancreatic Cancer Audit. HPB (Oxford). 2017;19:919-26.
18. Gooiker GA, Lemmens VEPP, Besselink MG, Busch OR, Bonsing BA, Molenaar IQ, et al. Impact of centralization of pancreatic cancer surgery on resection rates and survival. Br J Surg. 2014;101:1000-5.
19. Adam MA, Thomas S, Youngwirth L, Pappas T, Roman SA, Sosa JA. Defining a hospital volume threshold for minimally invasive pancreaticoduodenectomy in the United States. JAMA Surg. 2017;152:336-42.
20. Tustumi F, Calthorpe L, Fotoohi N, Ribeiro TC, Stolzemburg LCP, Bettiati Junior AL, et al. The São Paulo International Consensus on Minimally Invasive Pancreatic Surgery for Cancer. HPB (Oxford). 2026;28(2):105-18. doi: 10.1016/j.hpb.2025.11.012. Epub 2025 Nov 22. PMID: 41419350.