



Medical Trends

ANNALS OF SURGERY

SELECTED READINGS

EDITOR-IN-CHIEF:
DR. JUAN IGNACIO ARCELUS MARTÍNEZ

5



American Surgical Association

*The oldest surgical association in the United States
Established in 1880*

Con el patrocinio de:

sanofi



**EUROPEAN
SURGICAL
ASSOCIATION**

ANNALS OF SURGERY

SELECTED READINGS

EDITOR-IN-CHIEF:
DR. JUAN IGNACIO ARCELUS MARTÍNEZ

5

Annals of Surgery. SELECTED READINGS.

© 2020 by Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

© 2020, de la traducción al español, Medical Trends S.L.

© 2020 WOLTERS KLUWER/THE SOCIETIES AND THEIR AFFILIATES TAKE NO RESPONSIBILITIES FOR THE ACCURACY OF THE TRANSLATION FROM THE PUBLISHED ENGLISH ORIGINAL AND ARE NOT LIABLE FOR ANY ERRORS WHICH MAY OCCUR. "NO DRUG BRAND/TRADE NAME OR LOGO CAN BE INCLUDED IN THE SAME PAGE AS THE MATERIAL RE-USED"

Editado por Medical Trends, S.L.
Plaza Universidad, 3 – 6ª planta
08007 Barcelona – España

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form, or by any other means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the copyright owner.

Editor-in-Chief: Dr. Juan Ignacio Arcelus Martínez – Director del Departamento de Cirugía y sus Especialidades de la Universidad de Granada, Facultativo Especialista de Cirugía General y Digestiva en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada, Profesor Titular de Cirugía en la Universidad de Granada.

Coordinador editorial: Dr. Adolfo Cassan
Traducción: Piedad Álvarez
Preimpresión: Moelmo, SCP
Printed in Spain

■ Índice

OBJETIVOS DIDÁCTICOS	1
<i>Conocimientos y habilidades adquiridos al terminar el volumen</i>	
SÍNTESIS CLÍNICA	3
■ Juan Ignacio Arcelus Martínez	
ARTÍCULOS SELECCIONADOS	5
<i>Principal conjunto de información</i>	
■ Michael Driedger, Nicholas J. Zyromski, Brendan C. Visser, Andrea Jester, Francis R. Sutherland, Atila Nakeeb, Elijah Dixon, Monica M. Dua, Michael G. House, David J. Worhunsky, Gitonga Munene y Chad G. Ball	
Necrosectomía transgástrica quirúrgica para la pancreatitis necrosante	7
■ Nicholas P. McKenna, Katherine A. Bews, Kevin T. Behm, Kellie L. Mathis, Amy L. Lightner y Elizabeth B. Habermann	
¿Tienen los pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria más riesgo postoperatorio de tromboembolismo venoso o son sometidos a más intervenciones de alto riesgo?	19
■ Harald Hugenschmidt, Knut Jørgen Labori, Cathrine Brunborg, Caroline Sophie Verbeke, Lars Thomas Seeberg, Cecilie Bendigtsen Schirmer, Anne Renolen, Elin Faye Borgen, Bjørn Naume y Gro Wiedswang	
Las células tumorales circulantes son un factor pronóstico independiente de una supervivencia más corta en pacientes sometidos a resección para adenocarcinoma pancreático y periampular	31
ABSTRACTS SELECCIONADOS	47
<i>Resúmenes seleccionados de publicaciones fundamentales</i>	
AUTOEVALUACIÓN	53
<i>Preguntas para la autoevaluación y la detección de posibles áreas de interés en el volumen</i>	
Preguntas	55

■ Objetivos didácticos

- 1.** Conocer la incidencia y la historia natural de la enfermedad tromboembólica venosa sintomática en pacientes intervenidos por enfermedad inflamatoria intestinal, cáncer de colon y enfermedad diverticular de colon, así como los factores de riesgo para la aparición de esta complicación.
- 2.** Conocer la correlación entre la presencia de células tumorales circulantes y supervivencia en pacientes operados por cáncer pancreático y periampular en diferentes estadios.
- 3.** Conocer los resultados de la necrosectomía transgástrica quirúrgica abierta o laparoscópica en pacientes que desarrollan necrosis pancreática encapsulada tras una pancreatitis.

■ Síntesis clínica

En esta entrega de la selección de los mejores artículos publicados en *Annals of Surgery* en el primer cuatrimestre de 2020 hemos procurado incluir aquellos trabajos cuyos resultados sean de utilidad para los cirujanos generales y digestivos. Para ello, se ha tenido en cuenta la calidad metodológica de los estudios y su relevancia clínica, incluyendo aquellos llevados a cabo en las diferentes áreas o subespecialidades de la cirugía general.

En un estudio llevado a cabo en la Clínica Mayo por McKenna y colaboradores se analizan los datos de la base de datos NSQIP del American College of Surgeons para determinar la incidencia de tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes intervenidos por enfermedad inflamatoria intestinal (EII), así como en operados por cáncer de colon y enfermedad diverticular de colon. Tras analizar los datos de 231.718 casos entre 2005 y 2010, la incidencia de TEV tras la cirugía abdominal de intestino o colon ascendió al 1,91 %. Dependiendo de la cirugía practicada, dicha incidencia se situó entre el 0,7 % tras el cierre de enterostomía y el 5,3 % tras colectomía subtotal. Es interesante destacar que el 38 % de los episodios de TEV fueron detectados tras el alta hospitalaria, con una mediana de nueve días entre la intervención y el TEV, sin diferencias en la historia natural entre la EII y la cirugía por cáncer o patología benigna. También se observó que el 63 % de los casos presentaron trombosis venosa profunda aislada y el 9 % asociada a embolia pulmonar. El análisis multivariante encontró que son factores independientes para la aparición de TEV la cirugía urgente, la sepsis preoperatoria, la obesidad y el uso preoperatorio de corticoides. Ante estos resultados, los autores plantean la necesidad de valorar la extensión de la profilaxis antitrombótica tras el alta hospitalaria en operados por EII, particularmente en los casos de alto riesgo según el modelo de estratificación de riesgo de Caprini. Es preciso recordar que el registro NSQIP no analiza la utilización de profilaxis antitrombótica y limita el seguimiento postoperatorio a 30 días, a nuestro entender período insuficiente, ya que varios estudios ponen de manifiesto que el riesgo de TEV se extiende durante tres meses.

En un estudio prospectivo multicéntrico llevado a cabo en Noruega, cuyo primer autor es Hugenschmidt, se determinaron los niveles preoperatorios de células tumorales circulantes (CTC) en pacientes operados por adenocarcinoma pancreático y periampular y su correlación con la supervivencia. Entre 2009 y 2014, se evaluó a 277 pacientes, de los cuales 179 fueron intervenidos por cáncer y se estratificaron como de bajo y alto riesgo. El primer grupo (31 casos) estaba constituido por pacientes con cáncer de páncreas en estadio I y con cáncer duodenal reseccables. El resto de casos con resección integraron el grupo de alto riesgo (148 casos). Se detectaron CTC en el 6,8 % de casos de alto riesgo, que no fueron detectables en los pacientes con cáncer de bajo riesgo o en los que no sufrían cáncer. La mediana de seguimiento fue de 54,7 meses. La supervivencia específica de cáncer (SEC) en los casos de alto riesgo fue de 8,1 meses en casos con CTC y de 20 meses en aquellos sin CTC ($p < 0,0001$). La supervivencia libre de enfermedad (SLE) fue de 4,0 y 10,5 meses, respectivamente ($p < 0,001$). El análisis multivariante demuestra que la presencia de CTC representa un factor de riesgo independiente de mortalidad (*hazard ratio*: 2,4; $p = 0,009$), al igual que la infiltración ganglionar, la infiltración vascular y el fenotipo histopatológico. Los autores concluyen que la determinación preoperatoria de CTC puede ser útil para establecer la estrategia terapéutica en estos casos, aunque son necesarios más estudios al respecto.

En un estudio retrospectivo, Driedger y colaboradores evalúan su experiencia en tres hospitales de Estados Unidos y Canadá con la necrosectomía transgástrica quirúrgica abierta o laparoscópica en pacientes con pancreatitis y que desarrollaron una necrosis pancreática encapsulada (NPE). La serie incluye 178 casos con una NPE sintomática con un diámetro medio de 14 cm y con una mediana de 60 días entre el inicio de los síntomas y la necrosectomía. En cerca del 40 % de los casos existía infección. Con una mediana de seguimiento de 21 meses, esta técnica resolvió el problema, incluyendo los síntomas en el 91 % de los casos, con una morbilidad y una mortalidad del 38 % y el 2 %, respectivamente.

Es de destacar que el 20 % de los pacientes requirieron reingreso o reintervención. En conclusión, con una selección adecuada de los candidatos, la necrosectomía transgástrica en pacientes con NPE pospancreatitis representa una opción terapéutica a tener en cuenta.

Entre los trabajos para los que seleccionamos los resúmenes, predominan –como suele ser habitual en *Annals of Surgery*– los dedicados a cirugía colorrectal y hepatobiliar. Entre los primeros, un metaanálisis evalúa la neoadyuvancia total, añadiendo quimioterapia de inducción, en pacientes operados por cáncer de recto, a la quimioterapia, poniendo de manifiesto un incremento del 39% en el porcentaje de pacientes con respuesta patológica completa. Otro estudio compara la administración de FOLFOX 4 antes y después de la cirugía en cáncer de recto localmente avanzado resecable, con la administración postoperatoria, poniendo de manifiesto que si bien no mejora de forma significativa la respuesta patológica, sí aumenta la tasa de regresión tumoral y la estadificación «a la baja».

Un estudio demuestra que la remisión patológica completa en pacientes con cáncer de recto localmente avanzado sometidos a neoadyuvancia es mayor en pacientes sin inestabilidad de microsatélites que en aquellos con dicha inestabilidad. Por último, por lo que se refiere a cirugía colorrectal, una revisión sistemática de la bibliografía no encuentra ventajas con la realización de omentoplastia sobre la morbilidad pélvica y perineal tras amputación abdominoperineal. De hecho, la omentoplastia no mejoró la cicatrización de la herida perineal y sí se asoció a una mayor incidencia de hernias perineales.

En cirugía hepatobiliopancreática, hay un estudio que analiza la supervivencia en pacientes sometidos a

trasplante hepático por presentar metástasis a ese nivel de origen colorrectal no resecables. Es de destacar que el trasplante hepático consigue la mejor supervivencia global en esta población a cinco años (83 %), aunque la supervivencia libre de enfermedad se reduce al 35 %. La mayoría de las recidivas son en forma de metástasis pulmonares, muchas veces resecables. Otro estudio no aprecia ventajas significativas de la duodenopancreatectomía laparoscópica sobre el abordaje abierto. Otro estudio evalúa el momento más adecuado para reintervenir a los pacientes que sufren lesión de la vía biliar. Los resultados de esta revisión sistemática de la bibliografía ponen de manifiesto que la mejor actitud es remitir al paciente cuanto antes a una unidad de referencia especializada. En cambio, podría haber ventajas retrasando la intervención, con un punto de corte en torno a seis semanas tras la lesión.

En cirugía bariátrica, un análisis de un registro evaluando la utilidad de la inserción de endoprótesis o *stents* para el manejo de fugas anastomóticas y de la línea de grapado demuestra que estos dispositivos son eficaces, aunque el 40 % de los pacientes necesitaron ser reintervenidos. En cirugía de pared abdominal, el análisis de 58.000 pacientes incluidos en el registro Herniamed intervenidos por hernia inguinal unilateral con seguimiento de un año pone de manifiesto que los defectos herniarios pequeños representan un factor de riesgo independiente para la aparición de dolor crónico postoperatorio inguinal.

Dr. Juan Ignacio Arcelus Martínez
*Profesor Titular, Director del Departamento de Cirugía
y sus Especialidades de la Universidad de Granada
Facultativo Especialista de Cirugía General
y Digestiva en el Hospital Universitario Virgen
de las Nieves de Granada*

■ **Artículos seleccionados**

- Michael Driedger, Nicholas J. Zyromski, Brendan C. Visser, Andrea Jester, Francis R. Sutherland, Atilla Nakeeb, Elijah Dixon, Monica M. Dua, Michael G. House, David J. Worhunsky, Gitonga Munene y Chad G. Ball

Necrosectomía transgástrica quirúrgica para la pancreatitis necrosante

Un procedimiento en una etapa para la necrosis pancreática encapsulada

Ann Surg 2020;271:163-168

Objetivo: Evaluar el papel de la necrosectomía transgástrica (NTG) quirúrgica en pacientes seleccionados.

Antecedentes: La necrosis pancreática encapsulada (NPE) es consecuencia frecuente de la pancreatitis grave y suele producirse entre tres y cinco semanas después del inicio de la pancreatitis aguda. Cuando es sintomática, puede requerir intervención.

Métodos: Se realizó una revisión retrospectiva de pacientes con NPE tratados quirúrgicamente en tres instituciones con gran volumen de intervenciones pancreáticas. Se evaluaron las indicaciones quirúrgicas, la cronología de la intervención, la metodología técnica y los criterios de valoración de los pacientes. Se excluyeron los pacientes con intervención antes de 30 días. Se evaluaron las diferencias entre centros usando un valor de $p < 0,05$ como significativo.

Resultados: En total, entre los tres centros se analizó a 178 pacientes (diámetro medio de NPE = 14 cm, 64 % varones, edad media = 51 años). La mayoría requirieron ingreso hospitalario, con una mediana de duración de la estancia preoperatoria de 29 días (el 25 % requirieron apoyo de cuidados intensivos preoperatorios). La mayoría de los pacientes (96 %) recibieron tratamiento mediante NTG. La mediana del tiempo entre el inicio de los síntomas de pancreatitis y la intervención quirúrgica fue de 60 días. Había infección en el 39 % de los tejidos necrosados. La morbilidad y la mortalidad postoperatorias fueron del 38 % y el 2 %, respectivamente. La mediana de la duración de la hospitalización postoperatoria fue de ocho días, con alta de la mayoría de pacientes a su domicilio. La mediana de la duración del seguimiento fue de 21 meses, con resolución clínica completa de los síntomas en el 91 % de los pacientes con una mediana de seis semanas. Además, no fueron infrecuentes los reingresos hospitalarios y/o las repeticiones de la intervención (20 %).

Conclusión: La NTG quirúrgica es una excelente opción quirúrgica en una única etapa para la NPE sintomática en un grupo de pacientes muy seleccionados. Para lograr unos resultados óptimos resulta imprescindible aplicar una técnica quirúrgica precisa y realizar un seguimiento ambulatorio prolongado.

La necrosis pancreática encapsulada (NPE) suele incluir material necrótico acumulado y también líquido, como consecuencia directa de la pancreatitis aguda grave pasadas entre tres y cinco semanas desde el evento desencadenante¹. El tratamiento óptimo de este proceso patológico requiere acciones llenas de matices y realizadas en el momento oportuno en el contexto de un amplio

conocimiento de su compleja fisiopatología y de su variable evolución natural². El resultado de esa gran complejidad es que el tratamiento de la NPE sigue siendo un difícil reto incluso para los clínicos más experimentados.

La NPE puede estar infectada o ser estéril y puede encontrarse en un único emplazamiento retroperitoneal (epiplón menor) o

Puntos clave

- El tratamiento de la necrosis pancreática encapsulada sigue siendo un difícil reto incluso para los clínicos más experimentados.

Puntos clave

- Tradicionalmente, los pacientes con necrosis infectada y/o necrosis en múltiples emplazamientos se consideran más difíciles de tratar y tienen peores evoluciones.
- Las indicaciones para la intervención quirúrgica se basan en la sintomatología e incluyen: malestar persistente, intolerancia a la ingesta, mala calidad de vida, sepsis no remitente y/o dolor continuado.
- La necrosectomía transgástrica (NTG) quirúrgica es un procedimiento sobre el cual se han publicado pocas discusiones revisadas por especialistas externos. Sin embargo, se trata de una intervención que tiene la ventaja de actuar como tratamiento quirúrgico en una sola etapa, que garantiza el drenaje interno duradero (es decir, aborda los remanentes pancreáticos izquierdos desconectados) y de la que se afirma que logra buenas evoluciones de los pacientes.
- El objetivo predominante de este artículo original ha sido describir una amplia experiencia multicéntrica que enfatiza las indicaciones y técnicas quirúrgicas relevantes, los criterios de valoración a largo plazo y los peligros para los pacientes con NPE tratados mediante NTG.

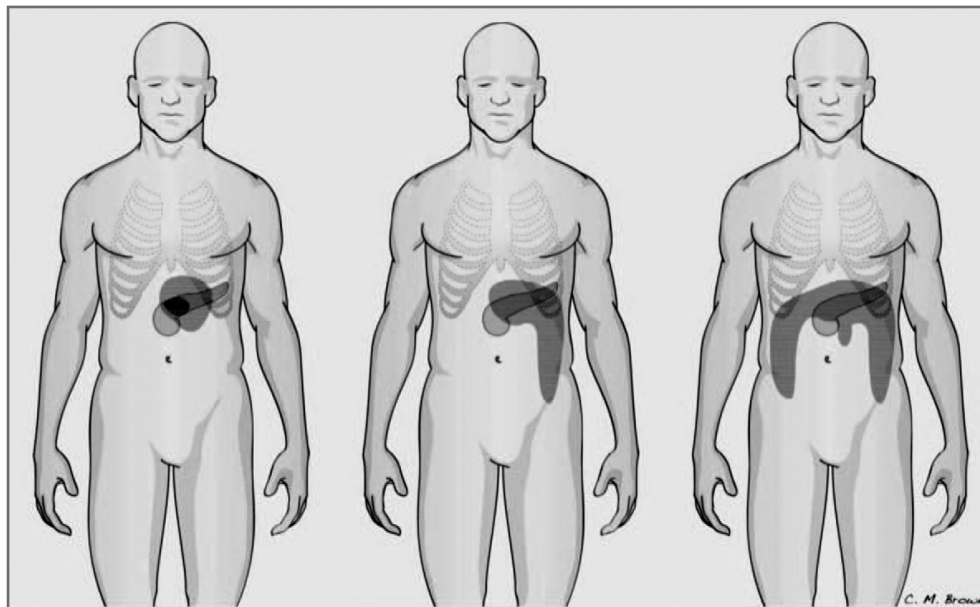


FIGURA 1 ■ Posibles emplazamientos de la necrosis pancreática encapsulada.

en varios (mesenterio, surcos paracólicos izquierdo y/o derecho) (figura 1). También puede identificarse en pacientes con «malestar persistente»³, enfermedad crítica o ausencia relativamente total de síntomas. Tradicionalmente, los pacientes con necrosis infectada y/o necrosis en múltiples emplazamientos se consideran más difíciles de tratar y tienen peores evoluciones²⁻⁶. Las indicaciones para la intervención quirúrgica se basan en la sintomatología e incluyen: malestar persistente, intolerancia a la ingesta, mala calidad de vida, sepsis no remitente y/o dolor continuado²⁻⁶. No obstante, los pacientes con sintomatología no significativa o tratable pueden requerir únicamente tratamiento no quirúrgico/conservador.

Los tratamientos quirúrgicos para la NPE han tenido evoluciones largas y variadas^{7,8}. Entre esos tratamientos se encuentran el desbridamiento abierto (transperitoneal o retroperitoneal) con drenaje externo (p. ej., para controlar fístulas/fugas pancreáticas subsiguientes), los desbridamientos mínimamente invasivos repetidos (percutáneos y/o endoscópicos), así como combinaciones de ambos tipos⁹⁻¹². La necrosectomía trans-

gástrica (NTG) quirúrgica es un procedimiento sobre el cual se han publicado pocas discusiones revisadas por especialistas externos¹³⁻¹⁵. Sin embargo, se trata de una intervención que tiene la ventaja de actuar como tratamiento quirúrgico en una sola etapa, que garantiza el drenaje interno duradero (es decir, aborda los remanentes pancreáticos izquierdos desconectados)^{16,17} y de la que se afirma que logra buenas evoluciones de los pacientes².

Dadas las limitaciones de las publicaciones hasta la fecha (series de casos relativamente pequeñas y ausencia de criterios de valoración a muy largo plazo), el objetivo predominante de este artículo original ha sido describir una amplia experiencia multicéntrica que enfatiza las indicaciones y técnicas quirúrgicas relevantes, los criterios de valoración a largo plazo y los peligros para los pacientes con NPE tratados mediante NTG. Cabe señalar que al centrarse este proyecto únicamente en los pacientes tratados intencionadamente con NTG, el resultado ha sido una experiencia con una población de pacientes muy seleccionados (no se incluyen, por ejemplo, pacientes que requirieron drenaje precoz mediante catéter percutá-

neo o endoscópico [debido a pancreatitis necrosante infectada antes de la fase de NPE], ni pacientes con necrosectomía tradicional con drenaje residual o fístulas controladas, ni los pacientes que evitaron todo tipo de intervención).

■ Métodos

Los autores realizaron una revisión retrospectiva multicéntrica de los pacientes que habían desarrollado NPE tras episodios de pancreatitis aguda grave y/o crítica y que posteriormente fueron tratados quirúrgicamente. Se incluyeron pacientes provenientes de tres instituciones con alto volumen de intervenciones pancreáticas (Foothills Medical Center – University of Calgary: 2005 a 2016; Indiana University Hospital: 2009 a 2015; Stanford University Medical Center: 2008 a 2016). Sólo se evaluaron los pacientes con NPE tratada quirúrgicamente. Se recogieron los datos a través de los historiales médicos de los pacientes tanto electrónicos como en papel. Se obtuvo en cada centro universitario la aprobación de la junta institucional de revisión ética. Se excluyó a los pacientes intervenidos antes de transcurridos 30 días desde el inicio de la crisis de pancreatitis aguda.

La primera presentación en un hospital con síntomas compatibles con pancreatitis aguda sirvió como punto de referencia inicial a partir del cual se midió el tiempo hasta la intervención quirúrgica. Se empleó el estudio diagnóstico de imágenes transversales más reciente antes de la cirugía para medir el diámetro máximo de la NPE (en cualquier eje). Se definió la morbilidad postoperatoria como cualquier complicación producida después de la cirugía durante la estancia hospitalaria inicial. La resolución de los síntomas fue una medida autocomunicada por los pacientes y obtenida durante las subsiguientes visitas clínicas ambulatorias de seguimiento. Se identificó la NPE recurrente como NPE nueva en imágenes diagnósticas transversales confirmada por inter-

pretación de un radiólogo tras el alta del primer ingreso hospitalario (es decir, durante el período de seguimiento). Se utilizó metodología descriptiva estándar para la mayoría de los campos, con la excepción del análisis de la prueba *t* en las ocasiones apropiadas ($p < 0,05$ = significación). Todas las pruebas se realizaron usando Stata/IC versión 14.0 (Stata Corp., College Station, Texas, Estados Unidos).

■ Técnica quirúrgica

La técnica quirúrgica para la NTG varió en función del centro (técnica laparoscópica o abierta). Independientemente de la metodología, no obstante, los principios fundamentales de la NTG se mantuvieron intactos para todos los pacientes y comprendieron: 1) eliminación/desbridamiento de la mayor parte de la zona necrosada en el área intervenida en una única operación, 2) confirmación de un drenaje interno duradero de cualquier fuga pancreática persistente (p. ej., remanentes pancreáticos izquierdos desconectados^{14,16}), 3) minimización de hemorragia intraoperatoria y postoperatoria mediante el manejo cuidadoso y preciso de los tejidos, 4) optimización del tiempo de programación de la NTG para garantizar una delineación máxima del tejido pancreático vivo frente al necrótico (≥ 4 semanas), 5) garantía de que la imagen preoperatoria confirmara oposición completa del órgano diana (estómago) respecto a la cavidad con NPE, y 6) utilización de cuidados multidisciplinarios globales tanto antes como después de la intervención quirúrgica (cuidados intensivos, gastroenterología, radiología intervencionista). Cabe señalar que aunque los catéteres transgástricos endoscópicos y percutáneos pueden salvar la vida a los pacientes con insuficiencia multiorgánica secundaria a pancreatitis necrosante infectada con dominio de líquido/pus (y ser la única intervención requerida en entre el 30 % y el 50 % de esos pacientes)^{12,18}, la inserción preoperatoria de un drenaje/catéter percutáneo también puede complicar significativamente una NTG posterior/programada debido a la posible pérdida de conten-

Puntos clave

- Los autores realizaron una revisión retrospectiva multicéntrica de los pacientes que habían desarrollado NPE tras episodios de pancreatitis aguda grave y/o crítica y que posteriormente fueron tratados quirúrgicamente.
- La primera presentación en un hospital con síntomas compatibles con pancreatitis aguda sirvió como punto de referencia inicial a partir del cual se midió el tiempo hasta la intervención quirúrgica.
- Se definió la morbilidad postoperatoria como cualquier complicación producida después de la cirugía durante la estancia hospitalaria inicial.
- La resolución de los síntomas fue una medida autocomunicada por los pacientes y obtenida durante las subsiguientes visitas clínicas ambulatorias de seguimiento.
- La técnica quirúrgica para la NTG varió en función del centro (técnica laparoscópica o abierta). Independientemente de la metodología, no obstante, los principios fundamentales de la NTG se mantuvieron intactos para todos los pacientes.

Puntos clave

- *La colocación de drenajes endoscópicos o transgástricos es una intervención llena de matices y a la vez específica para cada paciente.*
- *Algunos de los instrumentos que resultan útiles a menudo son, entre otros, pinzas de boca ancha, pinzas anilladas para camleo y jeringas de irrigación con perilla.*
- *Es preciso tomar precauciones para evitar las lesiones de las arterias y venas con frecuencia trombosadas en el interior del epiplón menor.*
- *Cabe señalar que el desbridamiento dentro del mesenterio puede resultar especialmente difícil, requiere delicadeza en el manejo de los tejidos y conlleva alto riesgo de recidiva en el futuro.*
- *Las principales causas de preocupación siguen siendo evitar la hemorragia, lograr el desbridamiento completo y evitar cualquier penetración en la cavidad con NPE que pueda permitir la desviación de una posterior fuga pancreática al órgano de drenaje interno (es decir, al estómago).*

ción de la zona necrosada y, con ello, la creación de una fístula pancreática externa (lo que implica perder la ventaja de un procedimiento de drenaje completamente interno y realizado en una única etapa). Por ello, la colocación de drenajes endoscópicos o transgástricos es una intervención llena de matices y a la vez específica para cada paciente.

■ Procedimiento abierto

Se crea una laparotomía pequeña en la parte superior de la línea media, seguida de la utilización de un retractor fijo para lograr una exposición óptima. A continuación se realiza una gastrotomía anterior mediante electrocauterio entre dos suturas pequeñas (PDS 4-0). Se inserta una aguja de calibre pequeño a través de la pared gástrica profunda en la NPE en el emplazamiento predicho tanto por la imagen transversal preoperatoria como por la palpación intraoperatoria. La ecografía intraoperatoria es asimismo extremadamente útil para orientar y también confirmar el drenaje. El líquido/jugo evacuado por esta aguja (10+ ml) debe enviarse a cultivo y para determinar la sensibilidad de potenciales organismos bacterianos y fúngicos. A continuación se abre la pared gástrica posterior (adherida a la pared fibrosa anterior de la cavidad con NPE) mediante electrocauterio de manera hemostásica. Debe extirparse una porción de la pared combinada y evaluarse la presencia de epitelio (es decir, de neoplasia quística mucinosa) mediante análisis intraoperatorio de una sección congelada. A continuación puede realizarse el desbridamiento/la necrosectomía completos a través de este canal compartido garantizando el manejo cuidadoso y delicado de los tejidos. Algunos de los instrumentos que resultan útiles a menudo son, entre otros, pinzas de boca ancha, pinzas anilladas para camleo y jeringas de irrigación con perilla. Es preciso tomar precauciones para evitar las lesiones de las arterias y venas con frecuencia trombosadas en el interior del epiplón menor. Este desbridamiento también puede ampliarse hacia abajo por cualquiera de los dos surcos re-

troperitoneales paracólicos o por el mesenterio. Cabe señalar, no obstante, que el desbridamiento dentro del mesenterio puede resultar especialmente difícil, requiere delicadeza en el manejo de los tejidos y conlleva alto riesgo de recidiva en el futuro. Las principales causas de preocupación siguen siendo evitar la hemorragia, lograr el desbridamiento completo y evitar cualquier penetración en la cavidad con NPE que pueda permitir la desviación de una posterior fuga pancreática al órgano de drenaje interno (es decir, al estómago). Una vez completado el desbridamiento retroperitoneal, debe reforzarse la ostomía común entre la pared gástrica posterior y la cápsula NPE fibrosa alrededor de sus bordes con una sutura continua de seguridad con aguja grande (sutura 3-0 en una aguja MH). Como alternativa puede crearse esa ostomía con grapas (con o sin refuerzo). Esas técnicas garantizarán la hemostasia y potenciarán la permeabilidad. A continuación se cierra la pared anterior del estómago mediante técnica con sutura o grapas tras confirmarse la colocación del tubo nasogástrico dentro de la cavidad con NPE. Se cierra la pared abdominal de manera estándar tras una colecistectomía en los casos en los que la vesícula biliar resulte razonablemente accesible (es decir, por etiología biliar). Los drenajes no suelen ser necesarios, a menos que haya preocupación razonable por penetración de la cavidad con NPE aislada.

También debe señalarse que, en una pequeña proporción de casos, la anatomía del paciente y la localización de su NPE permiten que la conexión imprescindible entre la cavidad con NPE y el órgano viscoso hueco (para garantizar el drenaje interno continuado) sea más fácil cuando se conecta con el intestino delgado (que con la pared gástrica posterior típica). En esos pacientes, la necrosectomía se realiza a través de una pequeña ventana variable con anastomosis subsiguiente entre la pared de la cavidad y el intestino delgado adyacente (es decir, los pacientes con cistoyunostomía descritos en el presente informe).

■ Procedimiento laparoscópico

Los principios generales descritos anteriormente para la intervención abierta también son pertinentes para la técnica laparoscópica. Se han descrito dos técnicas laparoscópicas⁸. En la mayoría de los pacientes descritos en esta serie se realizó el desbridamiento mediante acceso intragástrico laparoscópico. Tras la insuflación del estómago mediante endoscopio, se colocan trocares de dilatación radial a través de la pared abdominal y se introducen en el estómago para permitir la laparoscopia intragástrica. La técnica alternativa es colocar trocares laparoscópicos intraabdominales sistemáticamente y crear una gastrotomía amplia para permitir el acceso a la pared posterior del estómago. Como en la técnica abierta, se usan la aspiración con aguja y/o la ecografía para acceder a la NPE. La entrada en la cavidad con NPE a través de la pared gástrica posterior se puede lograr mediante un dispositivo de energía laparoscópico o con una grapadora laparoscópica. La visión de la cavidad con NPE se logra con un laparoscopio en ángulo. El desbridamiento se realiza con pinzas de agarre laparoscópicas estándares y la zona necrosada se pasa al duodeno o se deja en el estómago.

■ Resultados

En total se realizó la intervención quirúrgica a 178 pacientes con NPE sintomática en una de las tres instituciones participantes. Las características demográficas de los pacientes (edad, sexo, índice de masa corporal) fueron homogéneas en los tres centros (tablas 1 y 2). La cohorte de Calgary mostró una puntuación ASA media de 2,8, asignada preoperatoriamente por los anestesistas de la institución. Una gran proporción de los pacientes tenían enfermedad aguda antes de la cirugía, con una mediana de duración preoperatoria de la estancia hospitalaria de 27,2 días, y el 25 % de los pacientes requirieron apoyo fisiológico preoperatorio en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Una pequeña proporción

■ TABLA 1 - Epidemiología global de los pacientes y de la enfermedad

Características globales de los pacientes y de la enfermedad	
Número de pacientes	178
Edad media, años	51
Sexo (varones)	64 %
Índice de masa corporal medio	29,2
Etiología de la pancreatitis	
Biliar	46,5 %
Etanol	30,9 %
Idiopática	12,2 %
Complicación de CPRE	4,7 %
Páncreas divisum	2,9 %
Hipertrigliceridemia	2,3 %
Diámetro medio máximo de NPE, cm	14,0
Procedimiento/técnica quirúrgicos	
Cistogastrotomía y desbridamientos transgástricos	96 %
Cistoyeyunostomía y desbridamiento	4 %
Técnica laparoscópica	23 %

CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; NPE: necrosis pancreática encapsulada.

de esos pacientes fueron tratados mediante NTG sin estancia hospitalaria previa (9,6 %). Hubo variabilidad entre los centros en cuanto a la etiología inicial de la pancreatitis y la NPE subsiguiente, pero fue predominantemente de naturaleza biliar (tabla 1) ($p < 0,05$). Las colecciones de NPE como tales fueron por lo general de gran tamaño (diámetro máximo medio = 14 cm). Las indicaciones quirúrgicas en todos los centros fueron similares e incluyeron las molestias persistentes (tales como intolerancia a la ingesta, dolor continuo y mala calidad de vida) (69 %), la insuficiencia orgánica/el apoyo en la UCI (21 %) y la sepsis no remitente (10 %).

En esta cohorte, la NTG representó la intervención quirúrgica más frecuente (tabla 2). Sólo una pequeña proporción de pacientes (4 %) se sometieron a drenaje interno quirúrgico en un órgano diferente del estómago (p. ej., el yeyuno). De los pacientes con etiología biliar, en el 57 % se realizó una colecistectomía simultánea. La mediana global del intervalo de tiempo entre la presentación inicial de los síntomas de pan-

Puntos clave

- En total se realizó la intervención quirúrgica a 178 pacientes con NPE sintomática en una de las tres instituciones participantes.
- Una gran proporción de los pacientes tenían enfermedad aguda antes de la cirugía, con una mediana de duración preoperatoria de la estancia hospitalaria de 27,2 días, y el 25 % de los pacientes requirieron apoyo fisiológico preoperatorio en la unidad de cuidados intensivos (UCI).
- En esta cohorte, la NTG representó la intervención quirúrgica más frecuente. Sólo una pequeña proporción de pacientes (4 %) se sometieron a drenaje interno quirúrgico en un órgano diferente del estómago (p. ej., el yeyuno).

■ **TABLA 2 - Epidemiología de los pacientes y de las intervenciones según cada centro individual**

	Calgary	Indiana	Stanford
Total de pacientes	83	52	43
Edad media, años	47	52	55
Sexo (% varones)	68	58	65
Índice de masa corporal medio	29	29	30
Etiología (%)			
Etanol	42 ^a	17	28
Biliar	39	62	42
Máximo medio de NPE, cm	15	13	15
Mediana de duración de estancia hospitalaria preoperatoria, días	29	33	25
Mediana de tiempo preoperatorio entre los síntomas iniciales y la cirugía, días	53	71	60
Indicaciones para la intervención (%)			
Malestar persistente	86	83	58 ^a
Necrosis infectada/sepsis	14	14	35 ^a
Intervención quirúrgica (%)			
NTG	94	96	100
Cistoyeyunostomía	6	4	0
Técnica laparoscópica (%)	4	10	81 ^a
Pérdida de sangre estimada, ml	68	171	193
Intervenciones endoscópicas preoperatorias (%)	13	10	14

^a Significación estadística.

NPE: necrosis pancreática encapsulada; NTG: necrosectomía transgástrica.

Puntos clave

- Al comparar las intervenciones abiertas con las laparoscópicas en todos los centros, todos los resultados fueron estadísticamente similares, con la excepción de que los pacientes sometidos a procedimientos laparoscópicos tuvieron una tasa más alta de reingreso.

creatitis aguda y la intervención quirúrgica fue de 60,1 días. Una pequeña proporción de los pacientes (12 %) también se sometieron a intervenciones endoscópicas durante el período preoperatorio en un intento infructuoso de manejar las colecciones de NPE. Esos pacientes no mostraron diferencias significativas en los parámetros preoperatorios, intraoperatorios o postoperatorios, con la excepción de una mayor duración global de la estancia hospitalaria en la cohorte con endoscopia previa (58 frente a 40 días; $p < 0,05$). También debe señalarse que ninguno de esos pacientes se sometió a cateterismo o drenaje percutáneo preoperatorios. La proporción de NPE infectadas (es decir, de cultivos

intraoperatorios positivos de tejido necrosado) varió entre los centros ($p < 0,05$) (38,6 % global de cultivos positivos) (tabla 3). En total, no se dispuso de datos sobre cultivos del 11 % de los pacientes (no se obtuvieron cultivos intraoperatorios) en los tres centros. Entre los organismos identificados estuvieron *Streptococcus anginosus*, *Enterococcus faecalis*, estafilococos coagulasa negativos, *Lactobacillus acidophilus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Bacteroides fragilis*, *Propionibacterium acnes*, *Peptostreptococcus* y *Klebsiella pneumoniae*. El emplazamiento específico de la necrosis pancreática fue el cuello/cuerpo (95 %), la cola (32 %) y/o la cabeza (27 %). La trombosis preoperatoria (35 %) afectó a las venas esplénica (23 %), portal (12 %) y mesentérica superior (3 %).

Al comparar las intervenciones abiertas con las laparoscópicas en todos los centros, todos los resultados fueron estadísticamente similares, con la excepción de que los pacientes sometidos a procedimientos laparoscópicos tuvieron una tasa más alta de reingreso ($p < 0,05$). Esa similitud se aplica a las características de los pacientes, los parámetros intraoperatorios y los criterios de valoración postoperatorios ($p > 0,05$).

La morbilidad postoperatoria durante la estancia hospitalaria comprendió infección, hemorragia y, con menor frecuencia, necesidad de reintervención (tabla 3). En general, la morbilidad estuvo compuesta por infecciones intraabdominales (11,1 %), hemorragia que requirió transfusión y/o intervención (con mayor frecuencia el borde de la pared de la cistogastrostomía o la arteria gástrica izquierda) (6,4 %), formación de fistulas pancreáticas externas (4,7 %) y reintervención durante el mismo ingreso hospitalario (3,3 %). Entre las operaciones repetidas estuvieron: necrosectomía adicional (tres casos, en surcos paracólicos), colectomía para colitis isquémica perforada (un caso), gastroyeyunostomía laparoscópica para obstrucción persistente

de la salida gástrica debida a edema duodenal (un caso) y desbridamiento de una infección significativa de la herida (un caso). Esos pacientes tuvieron una duración total de la estancia hospitalaria más prolongada ($p < 0,05$). La mortalidad global fue del 1,7 % (cuatro pacientes fallecieron por la imposibilidad de revertir la insuficiencia orgánica debida al estado proinflamatorio). La mediana de la duración postoperatoria de la estancia hospitalaria fue de ocho días; el 92 % de los pacientes recibieron el alta a su domicilio y sólo el 6 % fueron transferidos a un centro de rehabilitación (tabla 3). Los resultados fueron similares entre los centros, con la excepción de que un centro tuvo menos casos de necrosis infectadas (21 % frente al 42 % y 54 %; $p < 0,05$), pero más cirugías/intervenciones repetidas (25 % frente al 6 %; $p < 0,05$).

Se amplió el seguimiento postoperatorio ambulatorio hasta una mediana de 21 meses (tabla 3). La resolución completa de los síntomas autocomunicada por los pacientes se produjo en el 91 % de los casos tras un tiempo medio de 6,5 semanas tras la NTG. Se identificó NPE recurrente en el 6,5 % de los pacientes tras una mediana de 9,4 meses (pero en algunos casos llegó a los 19,3 meses). Durante el período de seguimiento, el 22,1 % de los pacientes requirieron reingreso hospitalario (tabla 3). Las causas del reingreso variaron ampliamente e incluyeron fiebre, pancreatitis aguda recurrente, ausencia de recuperación, colitis por *Clostridium difficile*, colangitis, estenosis del conducto biliar común, coledocolitiasis, hemorragia autolimitada por la NTG (un caso) y obstrucción del intestino delgado (tratada no quirúrgicamente). Aunque la mayoría de los reingresos fueron episodios individuales, el 2 % y el 1 % de los pacientes requirieron dos y tres reingresos, respectivamente. Una media del 9,3 % de los pacientes requirieron repetición de la intervención quirúrgica por complicaciones de la NPE o recidiva de la enfermedad. Esta tasa varió sustancialmente según cada centro (Calgary: 3,68 %; Stanford: 4,7 %; Indiana: 21,2 %) ($p < 0,05$). Esas interven-

■ **TABLA 3 - Resultados globales**

	Todos los pacientes
Total de pacientes	178
Cultivos de zona necrosada positivos (%)	39 %
Mediana de duración de estancia hospitalaria postoperatoria, días	14
Morbilidad postoperatoria (%)	
Infección intraabdominal	11
Hemorragia	6
Fístula pancreática	4
Reintervención (mismo ingreso)	2
Mortalidad postoperatoria (%)	2
Destino al alta hospitalaria (%)	
Domicilio	92
Centro de rehabilitación	6
Pacientes que necesitaron un nuevo ingreso hospitalario (%)	20
NPE recurrente (%)	7
Cirugía repetida (retardada) (%)	10
Intervención repetida (%)	13
Resolución completa de los síntomas (%)	91
Tiempo medio hasta la resolución completa, semanas	6
Mediana de la duración total del seguimiento, meses	20

NPE: necrosis pancreática encapsulada.

ciones fueron: cuatro cistogastrotomías repetidas, cuatro duodenopancreatectomías, dos pancreatectomías distales, dos colecistectomías abiertas, una pancreaticoyunosotomía, una necrosectomía repetida para una reacumulación en el surco paracólico mediante un acceso lateral y una exploración del conducto biliar común. No hubo diferencias estadísticas entre los pacientes en quienes fue necesario repetir la intervención debido a fracaso de la prevención de la NPE recurrente y la cohorte más amplia con intervenciones satisfactorias (incluidos el volumen y la localización de la NPE) ($p > 0,05$).

■ Discusión

Este estudio presenta el informe sobre un ensayo de colaboración multicéntrico re-

Puntos clave

- La mortalidad global fue del 1,7 % (cuatro pacientes fallecieron por la imposibilidad de revertir la insuficiencia orgánica debida al estado proinflamatorio).
- La mediana de la duración postoperatoria de la estancia hospitalaria fue de ocho días; el 92 % de los pacientes recibieron el alta a su domicilio y sólo el 6 % fueron transferidos a un centro de rehabilitación.

Puntos clave

- *Teniendo en cuenta el peso de las publicaciones durante las últimas tres décadas, está claro que la intervención quirúrgica retardada hasta cuatro semanas resulta más segura y beneficiosa para casi todos los criterios de valoración medibles. El resultado es que en la actualidad es menor el número de pacientes tratados con cirugía precoz para la pancreatitis necrosante y, por esa razón y por un leve cambio en las definiciones, cada vez se usa con más frecuencia el término NPE.*
- *Aunque son posibles varias técnicas quirúrgicas, la NTG representa la conversión de una intervención tradicionalmente en dos etapas (laparotomía + necrosectomía + drenaje con succión cerrada + intervención retardada para cualquier fístula pancreática controlada) en una intervención de una sola etapa con capacidad para garantizar el drenaje interno duradero de cualquier fístula/fuga pancreática persistente desde la propia glándula.*
- *Dado el aumento, en todos los centros, del uso de la NTG durante el intervalo del estudio, los autores sospechan que esta intervención ha sido tradicionalmente infrutilizada.*
- *La necrosis infectada se ha considerado tradicionalmente como indicación casi absoluta para la necrosectomía quirúrgica.*

prospectivo de tres centros académicos con alto volumen de intervenciones y con experiencia significativa en el tratamiento de pacientes con pancreatitis necrosante. Teniendo en cuenta el peso de las publicaciones durante las últimas tres décadas, está claro que la intervención quirúrgica retardada hasta cuatro semanas resulta más segura y beneficiosa para casi todos los criterios de valoración medibles^{1,2,19-21}. El resultado es que en la actualidad es menor el número de pacientes tratados con cirugía precoz para la pancreatitis necrosante y, por esa razón y por un leve cambio en las definiciones¹, cada vez se usa con más frecuencia el término NPE^{22,23}. Aunque son posibles varias técnicas quirúrgicas, la NTG representa la conversión de una intervención tradicionalmente en dos etapas (laparotomía + necrosectomía + drenaje con succión cerrada + intervención retardada para cualquier fístula pancreática controlada)⁴ en una intervención de una sola etapa con capacidad para garantizar el drenaje interno duradero de cualquier fístula/fuga pancreática persistente desde la propia glándula^{2,14,16}. Hasta la fecha, cuatro auditorías de instituciones pequeñas individuales (incluido un informe inicial de los autores) han descrito un total de 82 pacientes con intervalos de seguimiento variables^{8,13-15}.

La serie actual de 178 pacientes de tres centros representa la experiencia con NTG más amplia de todas las publicadas. Aunque un centro comunicó la ingestión de etanol como la etiología dominante de la pancreatitis aguda (Calgary), la tendencia en global apoyó el origen biliar como el más frecuente (47 %). Esta etiología es coherente con las publicaciones actuales que describen la epidemiología de la pancreatitis aguda². Quizás ninguna enfermedad ejemplifica mejor que la pancreatitis necrosante el tópico de «la operación correcta en el paciente adecuado en el momento óptimo». Dado el aumento, en todos los centros, del uso de la NTG durante el intervalo del estudio (y en comparación con la serie histórica de los autores¹³), los autores sospechan que esta intervención ha

sido tradicionalmente infrutilizada tanto a nivel local como en todos los centros que atienden a esos pacientes. Más específicamente, sólo el 20 % de los pacientes quirúrgicos con NPE fueron tratados con NTG en la serie inicial de Calgary¹³, mientras que actualmente se trata con esta técnica quirúrgica al 88 % de los pacientes. También está claro que cada uno de los centros de los autores está aplicando la NTG con más frecuencia a los pacientes en estado más crítico que en el pasado, dado que el 25 % de todos los pacientes requirieron el ingreso preoperatorio a UCI. A pesar de esta observación, y dado que la mediana del tiempo entre el inicio de los síntomas o el ingreso hospitalario preoperatorio y la intervención quirúrgica subsiguiente fue de 60 y 29 días respectivamente, está claro que se trata de un subgrupo altamente seleccionado de todos los pacientes con pancreatitis grave/crítica. La alta tasa de uso de la técnica de NTG también es un dato periférico en las publicaciones internacionales tradicionales y siempre justifica la evaluación repetida tanto de las experiencias publicadas como de los subgrupos de pacientes. Otros requisitos previos a la cirugía incluyeron una buena aposición entre la cavidad con NPE y la pared gástrica posterior, así como una estabilidad fisiológica y hemodinámica relativa.

La necrosis infectada se ha considerado tradicionalmente como indicación casi absoluta para la necrosectomía quirúrgica. En un limitado informe inicial de los autores sobre la NTG, el 40 % (4/10) de los pacientes tenían necrosis infectada en la evaluación final a pesar de 100 días de mediana de intervalo temporal hasta la cirugía¹³. Asimismo, en el estudio de los autores el 39 % de todos los pacientes mostraron cultivos positivos de tejido necrosado (tabla 4). Sin embargo, a diferencia de la auditoría precedente que proporcionó en los cultivos predominantemente especies de enterococos¹³, este estudio mostró una amplia variación de infiltrados bacterianos. Este hecho puede reflejar el desplazamiento global conocido de las especies bacteria-

nas hacia organismos tanto grampositivos como resistentes^{2,24,25}. Estos hallazgos también vuelven a poner de manifiesto los tremendos avances en los cuidados intensivos que han permitido a los cirujanos pancreáticos de cada una de las instituciones retrasar las intervenciones quirúrgicas hasta la ventana temporal óptima casi independientemente del estado de infección en el marco de la NPE². Además, a pesar de la frecuencia de la enfermedad crítica preoperatoria en una proporción significativa de los pacientes de esta serie, otros muchos no necesitaron cuidados intensivos (75 %), ni cuidados significativos con ingreso hospitalario en general (9,6 % de intervenciones realizadas procedentes de atención ambulatoria). De hecho, la indicación más frecuente para la cirugía fue «molestias persistentes», en oposición a la sepsis²⁶⁻²⁸. También cabe señalar que, en un contexto más amplio, los pacientes con necrosis no infectada y/o sintomatología tratable pueden ser candidatos excelentes a los tratamientos conservadores/no quirúrgicos. Esas observaciones subrayan la importancia de los cuidados individualizados para la trayectoria clínica de cada paciente concreto, en lugar de realizar una intervención quirúrgica tomando como base criterios tradicionalmente dogmáticos.

Las técnicas quirúrgicas usadas en todo el estudio de los autores fueron variables, utilizándose procedimientos laparoscópicos en entre el 4 % y el 81 % de las intervenciones. La morbilidad postoperatoria tras la NTG fue similar en todas las instituciones independientemente de la técnica utilizada. Más específicamente, todas las características de los pacientes, las mediciones intraoperatorias y los criterios de valoración postoperatorios fueron similares en las cohortes de cirugía abierta y laparoscópica, con la única excepción de un aumento en la tasa observada de reingresos hospitalarios en el grupo con acceso mínimamente invasivo. Este hecho es especialmente interesante, dada la similitud en la duración inicial de la estancia hospitalaria, así como en las tasas de NPE recurrente y de inter-

■ **TABLA 4. Resultados de la necrosis pancreática encapsulada infectada frente a no infectada**

	Infectada	No infectada
Total de pacientes	69	109
Mediana de duración de estancia hospitalaria postoperatoria, días	14	14
Morbilidad postoperatoria (%)		
Infección intraabdominal	13	9
Hemorragia	4	6
Fístula pancreática	4	4
Reintervención (mismo día)	1	3
Mortalidad postoperatoria (%)	1	2
Destino al alta hospitalaria (%)		
Domicilio	91	93
Centro de rehabilitación	6	6
Pacientes que necesitaron un nuevo ingreso hospitalario (%)	21	19
NPE recurrente (%)	6	7
Cirugía repetida (retardada) (%)	10	10
Intervención repetida (%)	15	13
Resolución completa de los síntomas (%)	88	92
Tiempo medio hasta la resolución completa, semanas	6	6
Mediana de la duración total del seguimiento, meses	20	20

NPE: necrosis pancreática encapsulada.

venciones repetidas. La morbilidad de la enfermedad subyacente parece ser tal que las diferencias en la técnica quirúrgica (laparoscópica o abierta) son menos importantes que los principios básicos de realizar una NTG. También debe recordarse que, cuando no hay riesgo, está indicado realizar una colecistectomía simultánea en pacientes con pancreatitis de etiología biliar (57 % de casos biliares tratados con colecistectomía simultánea).

Aunque la NTG está asociada a evoluciones excelentes, incluida la resolución de los síntomas (91 % en una mediana de seis semanas), una duración postoperatoria breve de la estancia hospitalaria (mediana de ocho días) y una tasa muy elevada de altas de los pacientes a su domicilio, esos

Puntos clave

- Las técnicas quirúrgicas usadas en todo el estudio de los autores fueron variables, utilizándose procedimientos laparoscópicos en entre el 4 % y el 81 % de las intervenciones.
- La morbilidad de la enfermedad subyacente parece ser tal que las diferencias en la técnica quirúrgica (laparoscópica o abierta) son menos importantes que los principios básicos de realizar una NTG.

Puntos clave

- *La tasa de mortalidad del 2 % observada también representa un desplazamiento continuado en el panorama del tratamiento de esos pacientes; de hecho, es considerablemente menor de lo que se había postulado previamente en las publicaciones.*
- *A pesar de esa inmensa mejora, se manifiesta la absoluta necesidad de un compromiso con la vigilancia de cada uno de esos pacientes a largo plazo por el hecho de que hasta uno de cada cinco pacientes puede requerir cuidados adicionales durante su ingreso.*
- *Cabe mencionar las limitaciones reconocidas en otras técnicas (percutánea/endoscópica) para algunos grupos de pacientes con NPE. La realidad es que no hay una intervención que por sí sola se aplique de manera óptima a todos los pacientes con NPE.*
- *El resultado es que no sólo se necesitan más estudios comparativos prospectivos, sino que también debemos recordar que las técnicas de tratamiento para la NPE deberían utilizar un enfoque multidisciplinario que incluyera a gastroenterólogos y radiólogos intervencionistas, así como que sigue siendo esencial la personalización específica de la intervención (o procedimientos híbridos) según la fisiología individual y la anatomía del tejido necrosado de cada paciente determinado.*

pacientes siguieron sufriendo morbilidad postoperatoria frecuente (38 %) (tabla 3). También necesitaron repetidas intervenciones postergadas en una frecuencia variable (de 6 % a 25 %) y ingresos hospitalarios (tasa global del 20 %), y sufrieron ocasionalmente NPE recurrente (7 %). La tasa de mortalidad del 2 % observada también representa un desplazamiento continuado en el panorama del tratamiento de esos pacientes; de hecho, es considerablemente menor de lo que se había postulado previamente en las publicaciones²⁹. A pesar de esa inmensa mejora, se manifiesta la absoluta necesidad de un compromiso con la vigilancia de cada uno de esos pacientes a largo plazo por el hecho de que hasta uno de cada cinco pacientes puede requerir cuidados adicionales durante su ingreso. También sigue siendo esencial acompañar y guiar después a los pacientes para retirar los narcóticos, establecer una nutrición adecuada y apoyarlos en la vuelta a su trayectoria laboral. También cabe señalar que todos los centros actuales tendieron a obtener imágenes de los pacientes a partir de la recidiva o el empeoramiento de síntomas precedentes utilizando una modalidad transversal (tomografía computarizada o resonancia magnética). No se utilizó ningún protocolo específico de obtención de imágenes de vigilancia³⁰.

Finalmente, cabe mencionar las limitaciones reconocidas en otras técnicas (percutánea/endoscópica) para algunos grupos de pacientes con NPE (necesidad de tratamientos múltiples, desbridamiento inadecuado para colecciones de NPE de distribución amplia/generalizada, incapacidad para realizar colecistectomía simultánea, insuficiencia generalizada y tasa de complicaciones asociadas a remanentes pancreáticos izquierdos desconectados [13 % necesitaron cirugía de rescate], perfil de complicaciones moderado)^{6,9,31,32}. La realidad es que no hay una intervención que por sí sola se aplique de manera óptima a todos los pacientes con NPE. A pesar de que en el 12 % de los pacientes de esta serie había fracasado anteriormente un intento de técnica endos-

cópica para NTG, hay claramente un subgrupo de pacientes que se benefician con cada tipo de intervención (por ejemplo, la necrosis simple de la epiplón menor con poco componente sólido y mucho líquido es excelente para una NTG endoscópica). El resultado es que no sólo se necesitan más estudios comparativos prospectivos, sino que también debemos recordar que las técnicas de tratamiento para la NPE deberían utilizar un enfoque multidisciplinario que incluyera a gastroenterólogos y radiólogos intervencionistas, así como que sigue siendo esencial la personalización específica de la intervención (o procedimientos híbridos) según la fisiología individual y la anatomía del tejido necrosado de cada paciente determinado.

Este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, es retrospectivo, motivo por el cual no es posible eliminar la posibilidad de sesgo. En segundo lugar, esta serie describe un grupo muy seleccionado de pacientes de tres centros experimentados con alto volumen de intervenciones. Más específicamente, tanto el centro de Indiana como el de Calgary atienden aproximadamente a un nuevo paciente con pancreatitis necrosante cada semana (media = 55/año y 58/año respectivamente). Hay que tener en cuenta la aplicabilidad a cualquier paciente individual caso por caso, ya que la mayoría de los pacientes no requerirán intervención quirúrgica. En tercer lugar, sigue siendo improbable garantizar un 100 % de captura de datos en el seguimiento de los pacientes ambulatorios. Cabe señalar, no obstante, que dado que en Canadá la atención sanitaria está completamente regionalizada, la tasa de ingresos (y de seguimientos) publicada para Calgary representa un auténtico análisis poblacional (excepto si se diera el caso de que el paciente se desplazara a vivir fuera de la Provincia de Alberta, algo improbable dada la inmigración neta significativa de Alberta)³³. Finalmente, aunque sería útil contar con una comparación definitiva entre la técnica abierta y la laparoscópica, la naturaleza retrospectiva (es decir, no

aleatorizada) de los datos de los autores, así como los números razonablemente pequeños del estudio (178 pacientes), no permiten la granularidad requerida para llegar de manera adecuada a conclusiones de superioridad. Los equipos de los autores trabajarán ahora para completar un ensayo aleatorizado formal a fin de contestar a esta pregunta.

■ Conclusión

La NTG es una opción quirúrgica excelente realizada en una única fase para la NPE sintomática en un grupo de pacientes seleccionado que no han sido tratados con ninguna intervención previa (ni drenaje ni

necrosectomía). Limita el riesgo de desbridamiento pancreático potencialmente inadecuado y la aparición subsiguiente de una fístula pancreaticocutánea tras una necrosectomía tradicional. El retraso en la programación (cirugía \geq 30 días desde el inicio de los síntomas), la atención técnica al detalle y el seguimiento ambulatorio prolongado son imprescindibles para su utilización satisfactoria y para obtener resultados óptimos para los pacientes (resolución completa de los síntomas y pronta reincorporación laboral). Los cuidados multidisciplinarios de esos pacientes siguen siendo de gran importancia. Los planes de futuro del grupo de estudio de los autores incluyen un ensayo controlado aleatorizado que evalúe las opciones técnicas que rodean a la NTG.

Puntos clave

- La NTG es una opción quirúrgica excelente realizada en una única fase para la NPE sintomática en un grupo de pacientes seleccionado que no han sido tratados con ninguna intervención previa (ni drenaje ni necrosectomía).
- Los cuidados multidisciplinarios de esos pacientes siguen siendo de gran importancia.

■ Referencias bibliográficas

1. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. The Atlanta classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg*. 2008;95:6–21.
2. Ball CG, Hameed SM, Dixon E, et al. Severe acute pancreatitis for the acute care surgeon. *J Trauma Acute Care Surg*. 2016;80:1015–1022.
3. Warshaw AL. Pancreatic necrosis: to debride or not to debride—that is the question. *Ann Surg*. 2000;232:627–629.
4. Besselink MG, Verwer TJ, Schoenmaeckers EJ, et al. Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. *Arch Surg*. 2007;142:1194–1201.
5. Fernandez-del Castillo C, Rattner DW, Makary MA, et al. Debridement and closed packing for the treatment of necrotizing pancreatitis. *Ann Surg*. 1998;228:676–684.
6. Papachristou GI, Takahashi N, Chahal P, et al. Peroral endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis. *Ann Surg*. 2007;245:943–951.
7. Zyromski NJ, Nakeeb A, House MG, et al. Transgastric pancreatic necrosectomy: how I do it. *J Gastrointest Surg*. 2016;20:445–449.
8. Worhusky DJ, Qadan M, Dua MM, et al. Laparoscopic transgastric necrosectomy for the management of pancreatic necrosis. *J Am Coll Surg*. 2014;219:735–743.
9. Babu BI, Siriwardena AK. Current status of minimally invasive necrosectomy for the post-inflammatory pancreatic necrosis. *HPB (Oxford)*. 2010;11:96–102.
10. Hookey LC, Debroux S, Delhaye M, et al. Endoscopic drainage of pancreatic fluid collections in 116 patients: a comparison of etiologies, drainage techniques and outcomes. *Gastrointest Endosc*. 2006;63:635–643.
11. Van Grinsven J, Timmerman PT, van Lienden KP, et al. Proactive versus standard catheter drainage strategy for infected necrotizing pancreatitis. *Pancreas*. 2017;46:518–523.
12. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2010;362:1491–1502.
13. Munene G, Dixon E, Sutherland FR. Open transgastric debridement and internal drainage of symptomatic non-infected walled-off pancreatic necrosis. *HPB*. 2011;13:234–239.
14. Gibson SC, Robertson BF, Dickson EJ, et al. 'Step-port' laparoscopic cystgastrostomy for the management of organized solid predominant post-acute fluid collections after severe acute pancreatitis. *HPB (Oxford)*. 2014;16:170–176.
15. Ainsworth AP, Nielsen HO, Mortensen MB. Transgastric necrosectomy by open surgery in necrotizing pancreatitis. *Ugeskr Laeger*. 2007;169:126–128.
16. Murage KP, Ball CG, Zyromski NJ, et al. Clinical framework to guide operative decision making in disconnected left pancreatic remnant (DLPR) following acute or chronic pancreatitis. *Surgery*. 2010;148:847–856.
17. Bang JY, Wilcox CM, Navaneethan U, et al. Impact of disconnected duct syndrome on the endoscopic management of pancreatic fluid collections. *Ann Surg*. 2018;267:561–568.
18. van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, et al. Endoscopic or surgical step-p approach for infected necrotizing pancreatitis: a multicenter randomized trial. *Lancet*. 2018;391:51–58.
19. Teerenhovi O, Nordback I, Isolauri J. Influence of pancreatic resection on systemic complications in acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg*. 1988;75:793–795.
20. Hartwig W, Maksan SM, Foitzik T, et al. Reduction in mortality with delayed surgical therapy of severe pancreatitis. *J Gastrointestinal Surg*. 2002;6:481–487.
21. Mier J, Leon EL, Castillo A, et al. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg*. 1997;173:71–75.

22. Hungress ES, Robb BW, Seeskin C, et al. Early debridement for necrotizing pancreatitis: is it worthwhile? *J Am Coll Surg.* 2002;194:740–744.
23. Heinrich S, Schafer M, Rousson V, et al. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann Surg.* 2006;243:154–168.
24. Howard TJ, Temple MB. Prophylactic antibiotics alter the bacteriology of infected necrosis in severe acute pancreatitis. *J Am Coll Surg.* 2002;195:759–767.
25. Howard TJ. As good as it gets: the study of prophylactic antibiotics in severe acute pancreatitis. *Ann Surg.* 2007;245:684–685.
26. Wright SE, Lochan R, Imrie K, et al. Quality of life and functional outcome a 3, 6, and 12 months after acute necrotizing pancreatitis. *Intensive Care Med.* 2009;35:1974–1978.
27. Szentkereszty Z, Agnes C, Kotan R, et al. Quality of life following acute necrotizing pancreatitis. *Hepatogastroenterology.* 2004;51:1172–1174.
28. Rodriguez JR, Razo AO, Targarona J, et al. Debridement and closed packing for sterile or infected necrotizing pancreatitis: insights into indications and outcomes in 167 patients. *Ann Surg.* 2008;247:294–299.
29. Hartwig W, Maksan SM, Foitzik T, et al. Reduction in mortality with delayed surgical therapy of severe pancreatitis. *J Gastrointest Surg.* 2002;6:481–487.
30. Ball CG, Correa-Gallego C, Howard TJ, et al. Radiation dose from computed tomography in patients with necrotizing pancreatitis: how much is too much? *J Gastrointest Surg.* 2010;14:1529–1535.
31. Gardner TB, Chahal P, Papachristou GI, et al. A comparison of direct endoscopic necrosectomy with transmural endoscopic drainage for the treatment of walled-off pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc.* 2009;69:1085–1094.
32. Voermans RP, Veldkamp MC, Rauws EA, et al. Endoscopic transmural debridement of symptomatic organized pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc.* 2007;66:909–916.
33. Li T, Roberston-More C, MacLean AR, et al. Bowel obstructions and incisional hernias following trauma laparotomy and the nonoperative therapy of solid organ injuries: a retrospective population-based analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;79:386–392.

■ Nicholas P. McKenna, Katherine A. Bews, Kevin T. Behm, Kellie L. Mathis, Amy L. Lightner y Elizabeth B. Habermann

¿Tienen los pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria más riesgo postoperatorio de tromboembolismo venoso o son sometidos a más intervenciones de alto riesgo?

Ann Surg 2020;271:325-331

Objetivo: Determinar los efectos relativos o combinados de la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU) y la intervención realizada para el tromboembolismo venoso (TEV) postoperatorio a fin de orientar mejor las recomendaciones sobre la prolongación de la profilaxis del TEV.

Resumen de los datos previos: Cada vez más indicios sugieren que los pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria tienen un aumento del riesgo de TEV postoperatorio, pero estudios previos no han tenido en cuenta la intervención realizada ni han reconocido las diferencias entre la EC y la CU.

Métodos: Se realizaron búsquedas en la base de datos del National Surgical Quality Improvement Project del American College of Surgeons entre 2005 y 2016 para encontrar pacientes con diagnóstico de EC, CU, neoplasia maligna o enfermedad benigna (enfermedad diverticular, *Clostridium difficile*) tratados mediante cirugía abdominal mayor. Las intervenciones con una tasa de TEV > 3 % se consideraron de alto riesgo. Se realizaron análisis de regresión logística monofactoriales y multifactoriales específicos para cada operación.

Resultado: En total se analizaron 231.718 intervenciones con 4.426 pacientes que experimentaron un TEV (1,9 %). La tasa global de TEV osciló ampliamente dependiendo de la intervención realizada, entre el 0,7 % con cierre de enterostomía hasta el 5,3 % con colectomía subtotal abierta. Siete tipos de intervención cumplieron el umbral marcado por los autores en el 3 % para considerarlas como de alto riesgo. Cada una de las intervenciones tuvo tasas de TEV postoperatorias similares independientemente de la indicación diagnóstica cuando se realizó como intervención programada. Sin embargo, cuando se realizaron de manera urgente, las mismas intervenciones tuvieron tasas significativamente más altas de TEV. En comparación con los grupos con neoplasia maligna y enfermedad benigna, ni la EC ni la CU estuvieron asociadas a un aumento de la posibilidad de TEV tras cualquier intervención.

Conclusiones: El riesgo de TEV postoperatorio oscila ampliamente según la intervención realizada y el hecho de que la indicación diagnóstica sea por EC o por CU no afecta a ese riesgo. Debe plantearse una profilaxis prolongada del TEV en todos los pacientes a quienes se realizan intervenciones de alto riesgo, independientemente del diagnóstico subyacente.

El tromboembolismo venoso (TEV) complica hasta el 2,5 % de las resecciones colorrectales¹⁻³ y da lugar a reingresos no previstos^{4,5} y a un mayor gasto sanitario⁵. El aumento del riesgo de TEV se extiende hasta después del alta, diagnosticándose más de un tercio de los episodios de TEV en el marco de la atención ambulatoria^{2,6}. A consecuencia de la alta tasa de

diagnóstico de TEV en la atención ambulatoria, las directrices CHEST del American College of Chest Physicians recomiendan ampliar la duración de la profilaxis del TEV en pacientes intervenidos con cirugía abdominopélvica para neoplasia maligna⁷.

Hasta la fecha no se han publicado guías clínicas de ámbito nacional con la recomen-

Puntos clave

- Las directrices ACCP recomiendan ampliar la duración de la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes intervenidos con cirugía abdominopélvica para neoplasia maligna.

Puntos clave

- *Hasta la fecha no se han publicado guías clínicas de ámbito nacional con la recomendación de ampliar la duración de la profilaxis del TEV tras una cirugía abdominopélvica para la enfermedad intestinal inflamatoria (EII).*
- *Las guías clínicas de la American Society of Colon and Rectal Surgeons son las que más se aproximan al afirmar que los pacientes con EII podrían beneficiarse de la prolongación de la profilaxis.*
- *El objetivo de este estudio ha sido determinar los efectos relativos o combinados de la enfermedad de Crohn (EC), la colitis ulcerosa (CU) y la intervención específica realizada en la aparición de TEV postoperatorio, para proporcionar información aplicable sobre cuándo puede estar justificada la ampliación de la duración de la profilaxis del TEV.*
- *Se utilizaron datos de los archivos de uso de participantes del National Surgical Quality Improvement Project del American College of Surgeons (ACS NSQIP) entre 2005 y 2016.*

dación de ampliar la duración de la profilaxis del TEV tras una cirugía abdominopélvica para la enfermedad intestinal inflamatoria (EII). Las guías clínicas de la American Society of Colon and Rectal Surgeons son las que más se aproximan al afirmar que los pacientes con EII podrían beneficiarse de la prolongación de la profilaxis⁸. La ausencia de una declaración definitiva tiene su base en lo poco que se sabe sobre cómo se traduce al período perioperatorio un riesgo más alto de TEV ya en la situación basal en casos de EII^{9,10}. Estudios previos han demostrado resultados dispares respecto a si la EII constituye^{2,3,11,12} o no⁶ un factor de riesgo para TEV. Sin embargo, todos esos estudios se han visto limitados bien porque se había excluido a los pacientes con enfermedad de Crohn (EC)⁶, porque no se tuvo en cuenta todo el espectro de las operaciones abdominales realizadas^{2,3,11,12} o porque se combinaron la EC y la colitis ulcerosa (CU) en una única variable de EII^{2,11,13}.

Por lo tanto, reconociendo que los pacientes con EC y CU deberían evaluarse en paralelo y que debería tenerse en cuenta el tipo de intervención, el objetivo de este estudio ha sido determinar los efectos relativos o combinados de la EC, la CU y la intervención específica realizada en la aparición de TEV postoperatorio, para proporcionar información aplicable sobre cuándo puede estar justificada la ampliación de la duración de la profilaxis del TEV.

■ Métodos

■ Data Source

Se utilizaron datos de los archivos de uso de participantes del National Surgical Quality Improvement Project del American College of Surgeons (ACS NSQIP) entre 2005 y 2016. Personal formado en la abstracción de datos clínicos recogió información en los hospitales participantes a partir de los historiales de los pacientes según se especifica en el protocolo del ACS NSQIP. El ACS realiza auditorías de fiabilidad inter-

valoración de manera aleatoria para garantizar la calidad y la precisión de los datos. Los datos del ACS NSQIP son anonimizados y están exentos de revisión por la junta de revisión institucional de la institución de los autores.

■ Cohortes y criterios de valoración

Se investigaron los archivos de uso de participantes entre 2005 y 2016 para documentar los códigos Current Procedural Terminology (CPT) de todas las intervenciones intestinales realizadas a pacientes con diagnóstico de EC. Se exigió un mínimo de 100 intervenciones en pacientes con EC en el marco de cada CPT para la inclusión en el estudio, lo que proporcionó un total de 22 tipos de intervenciones (tabla 1). A continuación se realizó la búsqueda en esos mismos CPT de pacientes con un diagnóstico de CU, neoplasia maligna de intestino delgado, colon, recto o ano, diverticulosis, diverticulitis y *Clostridium difficile*. Usando los códigos diagnósticos de la Clasificación Internacional de Enfermedades, novena/décima edición (CIE 9/10), se asignó a los pacientes a uno de cuatro grupos: EC, CU, neoplasia maligna o enfermedad benigna (tabla complementaria I, <http://links.lww.com/SLA/B499>). Dado que los pacientes con CU que requieren cirugía son tratados inicialmente bien con colectomía subtotal más proctectomía en fecha posterior o bien con proctocolectomía total, las únicas intervenciones analizadas en pacientes con un diagnóstico de CU fueron la proctocolectomía total abierta y laparoscópica, la colectomía subtotal abierta y laparoscópica, la proctectomía posterior abierta y laparoscópica y la reversión de ileostomía. Para pacientes con un código CPT principal de creación de ileostomía, se realizó una búsqueda de los CPT secundarios y se reagruparon los pacientes en una intervención alternativa si estaba incluida en la lista de las otras 20 intervenciones identificadas previamente o se excluyeron si se habían sometido a una intervención mayor simultánea (p. ej., una histerectomía). Finalmente, se comprobó si había interacción entre la característica

■ TABLA 1 - Distribución de las intervenciones según el diagnóstico

CPT	Descripción	Intervenciones totales, n (%)			
		EC (n = 17.958)	CU (n = 7.210)	Enfermedad benigna (n = 74.741)	Neoplasia maligna (n = 131.809)
44120	Enterectomía, resección de intestino delgado; resección única y anastomosis	1.265 (7,0)	–	1.108 (1,5)	1.947 (1,5)
44125	Enterectomía, resección de intestino delgado; con enterostomía	136 (0,8)	–	52 (0,1)	115 (0,1)
44140	Colectomía parcial; con anastomosis	1.531 (8,5)	–	10.428 (14,0)	22.622 (17,2)
44141	Colectomía parcial; con colostomía o cecostomía a nivel cutáneo	139 (0,8)	–	2.459 (3,3)	1.662 (1,3)
44143	Colectomía parcial; con colostomía posterior y cierre del segmento distal (intervención de tipo Hartmann)	247 (1,4)	–	10.030 (13,4)	3.588 (2,7)
44144	Colectomía parcial; con resección, con colostomía o ileostomía y creación de mucofístula	248 (1,4)	–	1.053 (1,4)	1.631 (1,2)
44145	Colectomía parcial; con coloproctostomía (anastomosis pélvica baja)	281 (1,6)	–	8.270 (11,1)	12.002 (9,1)
44150	Colectomía abdominal total, sin proctectomía; con ileostomía o ileoproctostomía	678 (3,8)	1.462 (20,3)	1.432 (1,9)	1.783 (1,4)
44155	Colectomía abdominal total, con proctectomía; con ileostomía	594 (3,3)	917 (12,7)	193 (0,3)	890 (0,7)
44160	Colectomía parcial, con extirpación de ileon terminal con ileocolostomía	4.171 (23,2)	–	767 (1,0)	13.030 (9,9)
44187	Laparoscopia quirúrgica; ileostomía o yeyunostomía, sin tubo	205 (1,1)	–	64 (0,1)	410 (0,3)
44202	Laparoscopia quirúrgica; enterectomía, resección de intestino delgado, resección única y anastomosis	443 (2,5)	–	355 (0,5)	499 (0,4)
44204	Laparoscopia quirúrgica; colectomía parcial, con anastomosis	1.471 (8,2)	–	18.878 (25,3)	27.139 (20,6)
44205	Laparoscopia quirúrgica; colectomía parcial, con extirpación de ileon terminal con ileocolostomía	4.203 (23,4)	–	595 (0,8)	14.970 (11,4)
44207	Laparoscopia quirúrgica; colectomía parcial, con anastomosis, con coloproctostomía (anastomosis pélvica baja)	179 (1,0)	–	17.808 (23,8)	15.552 (11,8)
44210	Laparoscopia quirúrgica; colectomía total, abdominal, sin proctectomía, con ileostomía o ileoproctostomía	502 (2,8)	2.469 (34,2)	274 (0,4)	910 (0,7)
44212	Laparoscopia quirúrgica; colectomía total, abdominal, con proctectomía, con ileostomía	429 (2,4)	765 (10,6)	0	407 (0,3)
44310	Ileostomía o yeyunostomía, sin tubo	158 (0,9)	–	82 (0,1)	441 (0,3)
44620	Cierre de enterostomía, intestino delgado o grueso	171 (1,0)	480 (6,7)	437 (0,6)	756 (0,6)
44625	Cierre de enterostomía, intestino delgado o grueso; con resección y anastomosis diferente de colorrectal	291 (1,6)	609 (8,4)	456 (0,6)	1.232 (0,9)
45110	Proctectomía; completa, combinada abdominoperineal, con colostomía	454 (2,5)	328 (4,5)	0	6.991 (5,3)
45395	Laparoscopia quirúrgica; proctectomía completa, combinada abdominoperineal, con colostomía	162 (0,9)	180 (2,5)	0	3.232 (2,5)

CPT: códigos Current Procedural Terminology; CU: colitis ulcerosa; EC: enfermedad de Crohn.

Puntos clave

- El criterio principal de valoración fue el diagnóstico de TEV durante los 30 días posteriores a la cirugía, incluidos los pacientes con trombosis venosa profunda (TVP), embolia pulmonar (EP) o ambas.
- En el ACS NSQIP se define la TVP como «nuevo diagnóstico de coágulo sanguíneo o trombo en el sistema venoso (superficial o profundo) que puede cursar con inflamación y requiere tratamiento» y la definición afirma que se incluyen los coágulos en la vena porta (tromboembolismo venoso porto-mesentérico [TVPM]).
- En el ACS NSQIP se define la EP como «un nuevo coágulo de sangre en una arteria pulmonar que causa obstrucción del suministro de sangre al pulmón».
- Los criterios de valoración secundarios comprendieron factores de riesgo para el desarrollo de TEV, el tiempo hasta el diagnóstico de TEV y si se diagnosticó el TEV en atención ambulatoria o durante un ingreso hospitalario.
- Las intervenciones con una tasa de TEV superior al 3 % se consideraron de alto riesgo, mientras que los procedimientos con una tasa de TEV de entre el 2 % y el 2,99 % se consideraron de riesgo intermedio y los que tuvieron una tasa inferior al 2 % se consideraron de bajo riesgo.

de intervención de emergencia y el diagnóstico. Cuando se observó una interacción, el análisis avanzó de manera estratificada, agrupándose los casos de emergencia con su mismo diagnóstico (es decir, casos de EC programados, de neoplasia maligna programados, de enfermedad benigna programados y casos urgentes).

El criterio principal de valoración fue el diagnóstico de TEV durante los 30 días posteriores a la cirugía, incluidos los pacientes con trombosis venosa profunda (TVP), embolia pulmonar (EP) o ambas. En el ACS NSQIP se define la TVP como «nuevo diagnóstico de coágulo sanguíneo o trombo en el sistema venoso (superficial o profundo) que puede cursar con inflamación y requiere tratamiento» y la definición afirma que se incluyen los coágulos en la vena porta (tromboembolismo venoso porto-mesentérico [TVPM]). En el ACS NSQIP se define la EP como «un nuevo coágulo de sangre en una arteria pulmonar que causa obstrucción del suministro de sangre al pulmón». Los criterios de valoración secundarios comprendieron factores de riesgo para el desarrollo de TEV, el tiempo hasta el diagnóstico de TEV y si se diagnosticó el TEV en atención ambulatoria o durante un ingreso hospitalario. Las intervenciones con una tasa de TEV superior al 3 % se consideraron de alto riesgo, mientras que los procedimientos con una tasa de TEV de entre el 2 % y el 2,99 % se consideraron de riesgo intermedio y los que tuvieron una tasa inferior al 2 % se consideraron de bajo riesgo. Esta clasificación se basó en trabajos previos que estratificaban el riesgo de TEV usando la puntuación de Caprini¹⁴ y el análisis de costes y beneficios de ampliar la duración de la profilaxis del TEV¹⁵.

■ Covariables

Entre las variables demográficas recogidas están la edad, el sexo, la raza/etnia y el diagnóstico (EC, CU, neoplasia maligna o enfermedad benigna). Entre las enfermedades concomitantes estuvieron: obesidad

(índice de masa corporal ≥ 30 kg/m²), uso crónico de esteroides, diabetes, hipertensión, consumo actual de tabaco, disnea, antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave e insuficiencia cardíaca congestiva. Entre los valores de laboratorio preoperatorios se obtuvieron: hematocrito, recuento de leucocitos, recuento de plaquetas y albúmina. Entre las variables perioperatorias estuvieron el hecho de tratarse de una emergencia, la clase de la American Society of Anesthesiologists, la duración de la intervención y la clasificación de la herida. Los datos no presentes quedaron excluidos del análisis monofactorial y se creó un grupo de datos no presentes para el análisis multifactorial cuando fue necesario.

■ Análisis estadístico

Para explicar la complejidad variable de una intervención y su potencial impacto en el riesgo de TEV, se realizaron análisis monofactoriales y multifactoriales para cada CPT individualmente. Para cada intervención se compararon los datos perioperatorios y las características perioperatorias de los pacientes entre quienes tuvieron TEV y quienes no lo tuvieron mediante la prueba de la χ^2 o la prueba exacta de Fisher para las variables categóricas y mediante la prueba de Kruskal-Wallis para las variables continuas. Cuando el número de episodios lo permitió (al menos $n = 50$ episodios de TEV), se usaron a continuación modelos de regresión logística multifactoriales individuales para determinar índices pronósticos independientes de las TEV. Se eligieron covariables partiendo de la significación en el análisis monofactorial y la relevancia clínica para TEV (se incluyeron en todos los modelos la obesidad, el consumo de tabaco y el uso de esteroides). Dado que la cuestión planteada por los autores era el impacto del diagnóstico en el riesgo de TEV, también se incluyó el grupo de diagnóstico en todos los modelos multifactoriales. Se realizó el análisis estadístico usando programa informático SAS 9.4 (SAS Institute, Cary, Carolina del Norte, Estados Unidos) con significación en $p < 0,05$.

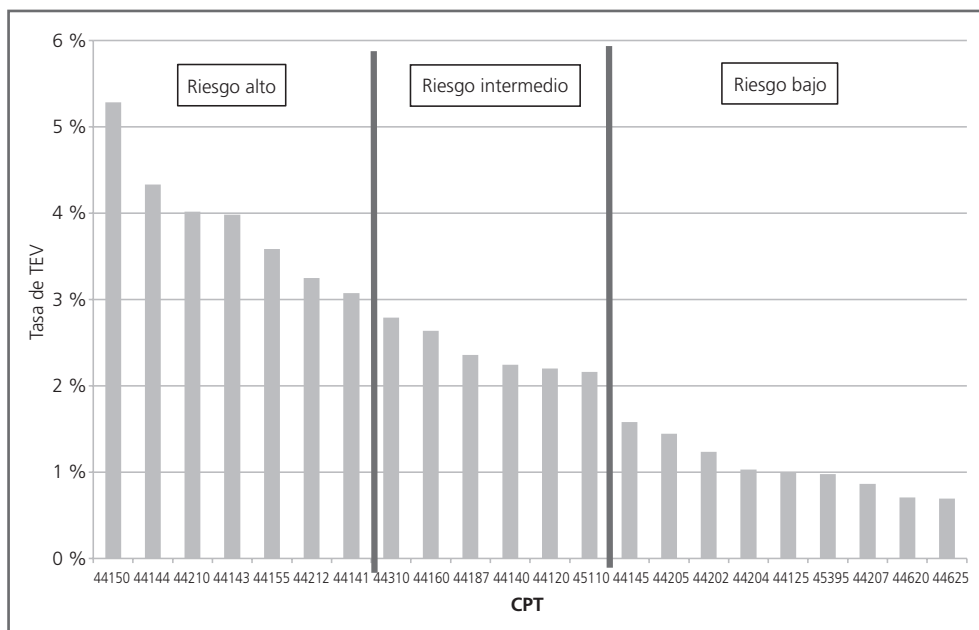


FIGURA 1 ■ Distribución global de tasas de tromboembolismo venoso (TEV) según la intervención.

Resultados

■ Cohorte global

En total se incluyeron 231.718 intervenciones: la distribución de intervenciones según diagnóstico se presenta en la tabla 1. En total se produjeron 4.824 episodios de TEV en 4.426 pacientes para una tasa global de TEV del 1,9 %. Se observó una variación considerable en la tasa de TEV según el tipo de intervención, que osciló entre tan sólo el 0,7 % tras el cierre de enterostomía hasta un elevado 5,3 % tras la colectomía subtotal abierta. Siete intervenciones tuvieron una tasa de TEV superior al 3 % y por ello se consideraron de «alto riesgo» (figura 1).

Más de un tercio (38 %) de los episodios de TEV se diagnosticaron en atención ambulatoria, y la mediana de días postoperatorios (DPO) hasta el diagnóstico fue de 9. La tasa de TEV diagnosticadas en atención ambulatoria fue similar en los cuatro grupos de diagnóstico (39 % con EC, 37 % con CU, 37 % con enfermedad benigna, 39 % con cáncer), así como la mediana de DPO hasta el diagnóstico (EC: 9 DPO; CU: 8 DPO; enfermedad benigna: 10 DPO; cáncer: 9 DPO).

■ Intervalo de tasas de TEV según diagnóstico y según la condición de emergencia

Los pacientes tratados con intervenciones para EC tuvieron tasas de TEV que oscilaron entre el 0 % para varias intervenciones, incluida la creación de ileostomía laparoscópica programada, y el 4,9 % para colectomía abdominal total laparoscópica programada, y los pacientes tratados con intervenciones para la CU tuvieron tasas de TEV que oscilaron entre menos del 1 % para cierre de enterostomía y el 6,3 % para colectomía subtotal abierta programada. En general, se observó una distribución similar de las tasas de TEV según el tipo de intervención en todos los grupos de diagnóstico para cada intervención realizada de manera programada, pero las intervenciones de urgencia estuvieron homogéneamente asociadas a aumento significativo de las tasas de TEV (figura 2).

■ Distribución de los episodios de TEV en TVP, EP o ambas

En casi dos tercios de los pacientes (63 %) se diagnosticó únicamente TVP, mientras que poco más de una cuarta parte (28 %) tuvieron un diagnóstico de EP únicamente

Puntos clave

- En total se produjeron 4.824 episodios de TEV en 4.426 pacientes para una tasa global de TEV del 1,9 %.
- Se observó una variación considerable en la tasa de TEV según el tipo de intervención, que osciló entre tan sólo el 0,7 % tras el cierre de enterostomía hasta un elevado 5,3 % tras la colectomía subtotal abierta.
- Los pacientes tratados con intervenciones para EC tuvieron tasas de TEV que oscilaron entre el 0 % para varias intervenciones, incluida la creación de ileostomía laparoscópica programada, y el 4,9 % para colectomía abdominal total laparoscópica programada.
- Los pacientes tratados con intervenciones para la CU tuvieron tasas de TEV que oscilaron entre menos del 1 % para cierre de enterostomía y el 6,3 % para colectomía subtotal abierta programada.
- En casi dos tercios de los pacientes (63 %) se diagnosticó únicamente TVP, mientras que poco más de una cuarta parte (28 %) tuvieron un diagnóstico de EP únicamente y una minoría tuvieron un diagnóstico simultáneo de TVP y EP (9 %).

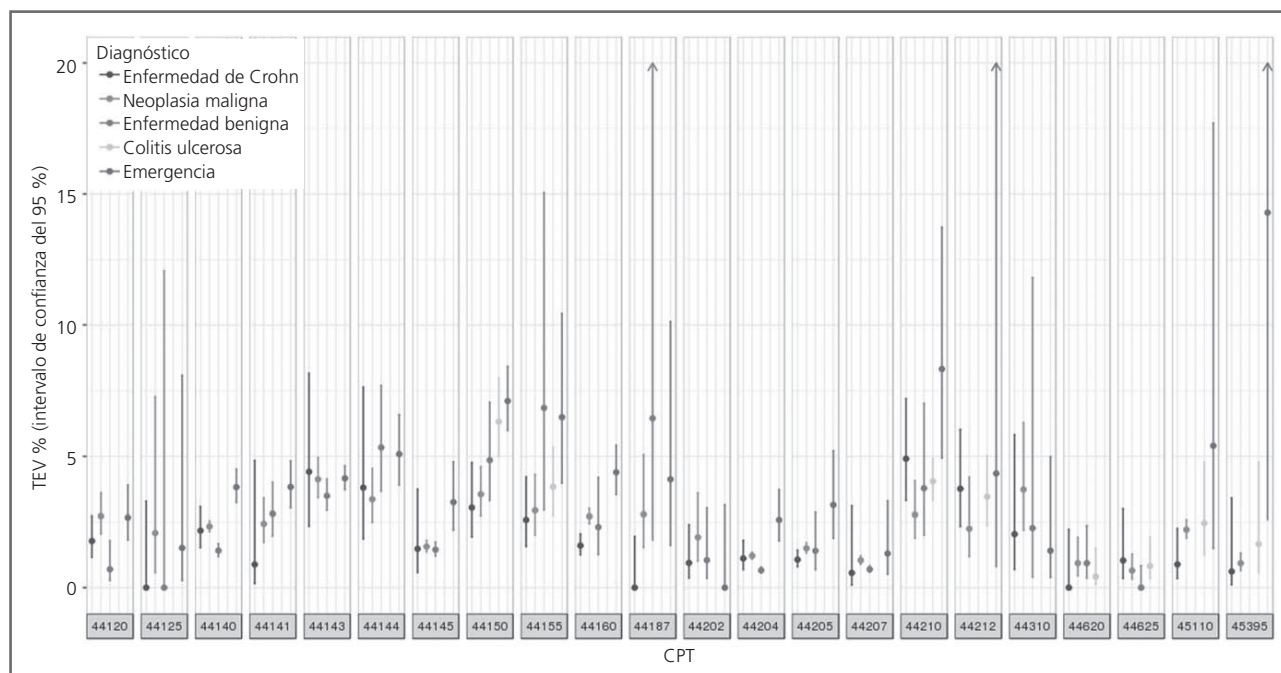


FIGURA 2 ■ Tasa de tromboembolismo venoso (TEV) según el grupo de diagnóstico para cada intervención.

Puntos clave

- La diferencia fue más pronunciada en los grupos con CU y EC, en los que la proporción global de TVP fue del 77 % y el 76 %, respectivamente, en comparación con el 63 % en el grupo con enfermedad benigna y del 59 % en el grupo con neoplasia maligna.
- En el análisis monofactorial individual de la presentación de TEV en los 22 CPT, se manifestó la asociación entre los episodios de TEV y diversas variables comunes, tales como: edad más avanzada, diagnóstico, carácter urgente de la intervención, obesidad, sepsis preoperatoria, uso crónico de esteroides y desnutrición (albúmina < 3,5 g/dl).

y una minoría tuvieron un diagnóstico simultáneo de TVP y EP (9 %). La diferencia fue más pronunciada en los grupos con CU y EC, en los que la proporción global de TVP fue del 77 % y el 76 %, respectivamente, en comparación con el 63 % en el grupo con enfermedad benigna y del 59 % en el grupo con neoplasia maligna. Al examinar sólo las intervenciones identificadas como de «alto riesgo» realizadas a pacientes con CU (colectomía subtotal y proctocolectomía total), se mantuvo este cociente relativo más alto entre TVP y EP en los pacientes con EC y los que tenían CU (tabla 2).

■ **Análisis monofactorial y multifactorial**

En el análisis monofactorial individual de la presentación de TEV en los 22 CPT, se manifestó la asociación entre los episodios de TEV y diversas variables comunes, tales como: edad más avanzada, diagnóstico, carácter urgente de la intervención, obesidad, sepsis preoperatoria, uso crónico de esteroides y desnutrición (albúmina < 3,5 g/dl). Se realizó regresión logística multifactorial para los CPT que contaban con un número suficiente de episodios. La EC no estuvo asociada de manera inde-

pendiente a aumento del riesgo de TEV en comparación con las indicaciones diagnósticas para cualquiera de las intervenciones. La CU no tuvo una asociación independiente con TEV para ninguna de las intervenciones analizadas, en comparación con una indicación diagnóstica de neoplasia maligna o enfermedad benigna, pero fue un factor de riesgo independiente para TEV tras colectomía subtotal abierta, en comparación con un diagnóstico de EC. Entre los factores de riesgo independientes para episodios de TEV identificados para múltiples intervenciones estuvieron el carácter urgente de la intervención, la sepsis preoperatoria, la obesidad y el uso preoperatorio de corticosteroides. En la tabla 3 se muestran las estimaciones puntuales multifactoriales para la EC en comparación con los demás diagnósticos según CPT.

■ **Discusión**

Sigue debatiéndose sobre si la EII es un factor de riesgo independiente para TEV postoperatorio. Por ello, a diferencia de las neoplasias malignas, a las cuales las guías

■ TABLA 2 - Distribución de los episodios de tromboembolismo venoso (TEV) según el diagnóstico

	Colectomía subtotal laparoscópica	Colectomía subtotal abierta	Proctocolectomía total laparoscópica	Proctocolectomía total abierta
EC-TEV, n	24	29	16	17
TVP, n (%)	21 (88)	22 (76)	16 (100)	12 (71)
EP, n (%)	0	4 (14)	0	4 (24)
Ambas, n (%)	3 (12)	3 (10)	0	1 (6)
CU-TEV, n	103	98	27	40
TVP, n (%)	91 (88)	64 (65)	25 (93)	27 (68)
EP, n (%)	10 (10)	27 (28)	1 (4)	10 (25)
Ambas, n (%)	2 (2)	7 (7)	1 (4)	3 (8)
Enfermedad benigna-TEV, n	14	94		10
TVP, n (%)	9 (64)	68 (72)		7 (70)
EP, n (%)	5 (36)	20 (21)	–	3 (30)
Ambas, n (%)	0	6 (6)		0
Neoplasia maligna-TEV, n	25	62	9	26
TVP, n (%)	21 (84)	37 (60)	4 (44)	17 (65)
EP, n (%)	3 (12)	23 (37)	4 (44)	9 (35)
Ambas, n (%)	2 (8)	2 (3)	1 (11)	0

– Sin intervenciones

CU: colitis ulcerosa; EC: enfermedad de Crohn; EP: embolia pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda.

clínicas nacionales adjudican una recomendación de grado 1B en apoyo de la prolongación de la profilaxis postoperatoria de TEV⁷, no hay declaraciones claras de ninguna asociación médica nacional a favor de adoptar esta práctica en pacientes con EII. Usando una base de datos amplia y multicéntrica y estudiando de manera independiente diversas intervenciones colorrectales, los autores documentaron que un diagnóstico de EC o de CU influye poco en el desarrollo de TEV a 30 días. Por el contrario, el riesgo de TEV depende del alcance de la intervención realizada y de otros factores de riesgo bien descritos, entre los que están el carácter urgente de la intervención y la obesidad.

Se documentó una tasa global de TEV del 1,9 %, pero con amplia variación de-

pendiendo de la intervención realizada. Cuatro de las siete intervenciones «de alto riesgo» fueron la colectomía abdominal total abierta y laparoscópica y la proctocolectomía total abierta y laparoscópica. Esas intervenciones se utilizan con mayor frecuencia en pacientes con CU que requieren cirugía, como puede observarse en la tabla 1 por la desigual distribución de las intervenciones entre diagnósticos. Los pacientes con diagnóstico de enfermedad benigna (enfermedad diverticular o por *C. difficile*) o neoplasia maligna son tratados con mayor frecuencia mediante colectomía segmentaria, y los pacientes con EC son tratados con diversas intervenciones más próximas a las realizadas por neoplasia maligna o enfermedad benigna que por CU. Estudios previos usando la base de datos del ACS NSQIP^{2,3,12,13} y otras bases de datos¹¹ no

Puntos clave

- Usando una base de datos amplia y multicéntrica y estudiando de manera independiente diversas intervenciones colorrectales, los autores documentaron que un diagnóstico de EC o de CU influye poco en el desarrollo de TEV a 30 días.
- Por el contrario, el riesgo de TEV depende del alcance de la intervención realizada y de otros factores de riesgo bien descritos, entre los que están el carácter urgente de la intervención y la obesidad.

Puntos clave

- Se documentó una tasa global de TEV del 1,9 %, pero con amplia variación dependiendo de la intervención realizada.
- Cuatro de las siete intervenciones «de alto riesgo» fueron la colectomía abdominal total abierta y laparoscópica y la proctocolectomía total abierta y laparoscópica. Esas intervenciones se utilizan con mayor frecuencia en pacientes con CU que requieren cirugía.
- Dos estudios han introducido controles según el diagnóstico y la intervención al examinar el tromboembolismo venoso porto-sistémico (TVPM) tras cirugía colorrectal. Ambos documentaron que la intervención realizada determinaba el aumento del riesgo de TEV, y que un diagnóstico de CU actuaba simplemente como factor de confusión para la proctocolectomía total.
- Al usar una amplia base de datos multicéntrica, los autores han podido evaluar el impacto del diagnóstico en el marco de cada intervención quirúrgica y entre ellas, así como dilucidar que las tasas de TEV varían mucho más según la intervención realizada que según cualquier diagnóstico individual, incluido el de EII, cuando las intervenciones se realizan de manera programada.

■ **TABLA 3 - Odds ratio multifactoriales (intervalo de confianza del 95 %) para tromboembolismo venoso (TEV) en la enfermedad de Crohn según CPT**

CPT	EC programada frente a cáncer programada	EC programada frente a benigna programada	EC programada frente a todas las emergencias	EC programada frente a CU programada
44150	0,59 (0,33-1,05)	0,60 (0,31-1,15)	0,57 (0,33-0,98)	0,55 (0,32-0,94)
44155	0,81 (0,41-1,63)	0,32 (0,11-0,93)	0,37 (0,17-0,81)	0,76 (0,40-1,42)
44210	1,40 (0,74-2,68)	1,18 (0,51-2,74)	0,87 (0,41-1,82)	1,35 (0,84-2,14)
45110 ^a	0,40 (0,14-1,16)	–	NA	0,33 (0,10-1,13)
44160	0,67 (0,46-0,97)	0,88 (0,43-1,78)	0,55 (0,37-0,83)	–
44140	1,28 (0,84-1,95)	1,54 (1,00-2,38)	0,85 (0,55-1,33)	–
44204 ^a	1,20 (0,67-2,15)	1,62 (0,91-2,89)	NA	–
44120	0,43 (0,22-0,83)	2,7 (0,86-8,33)	0,95 (0,46-1,94)	–
44207	0,34 (0,05-2,55)	0,42 (0,06-3,13)	0,46 (0,05-4,32)	–
44145	0,78 (0,27-2,21)	0,84 (0,30-2,40)	0,55 (0,18-1,70)	–
44212 ^a	1,24 (0,51-3,05)	–	NA	–
44205	0,98 (0,60-1,60)	0,87 (0,37-2,04)	0,53 (0,26-1,07)	–
44143	1,44 (0,70-2,98)	1,94 (0,94-3,99)	1,79 (0,88-3,65)	–
44144	0,99 (0,40-2,49)	0,76 (0,30-1,90)	1,04 (0,42-2,59)	–
44141	0,39 (0,05-2,99)	0,37 (0,05-2,78)	0,27 (0,04-2,02)	–

– Sin pacientes en el grupo de referencia para ese CPT.

^a No se observó interacción entre el diagnóstico y el carácter de programada/urgencia para esos CPT, de forma que las odds ratios reflejan todos los casos para la enfermedad de Crohn frente a todos los casos para el grupo de referencia dado. NA indica no aplicable, ya que el diagnóstico no se estratificó según el carácter de programada o urgencia.

CPT: códigos Current Procedural Terminology; CU: colitis ulcerosa; EC: enfermedad de Crohn.

han explicado la desigual distribución de las intervenciones realizadas a los pacientes dependiendo del diagnóstico. Este hecho ha conllevado que en esos estudios^{2,3,11-13} se usaran involuntariamente los diagnósticos en sustitución de las intervenciones, con un subsiguiente aumento del riesgo de TEV observado y atribuido al diagnóstico de EII.

Dos estudios han introducido controles según el diagnóstico y la intervención al examinar el TVPM tras cirugía colorrectal. Ambos documentaron que la intervención realizada determinaba el aumento del riesgo de TEV, y que un diagnóstico de CU actuaba simplemente como factor de confusión para la proctocolectomía total^{16,17}. Sin embargo, ninguno de esos dos estudios tuvo la potencia adecuada para estudiar las

intervenciones individualmente. Al usar una amplia base de datos multicéntrica, los autores han podido evaluar el impacto del diagnóstico en el marco de cada intervención quirúrgica y entre ellas, así como dilucidar que las tasas de TEV varían mucho más según la intervención realizada que según cualquier diagnóstico individual, incluido el de EII, cuando las intervenciones se realizan de manera programada.

Con la amplia variación de la tasa de TEV según el tipo de intervención pero no según el diagnóstico, es importante reconocer que cuatro de las siete intervenciones «de alto riesgo» implican una manipulación considerable del mesenterio (colectomía subtotal abierta y laparoscópica y proctocolectomía total), que es un factor de riesgo

para el desarrollo de TVPM^{18,19}. Se ha publicado que las tasas de TVPM tras colectomía subtotal y tras proctocolectomía total oscilan entre el 4,1 % y el 7,0 %¹⁸⁻²⁰, porcentajes similares a los de TEV documentados por los autores tras colectomía subtotal y proctocolectomía total. Hasta la fecha, sólo un estudio ha examinado la aparición de TVPM y TVP/EP simultáneamente tras colectomía subtotal para CU, y ha documentado que casi la mitad de los episodios de TEV fueron TVPM²¹. Partiendo de esos estudios previos y de los resultados obtenidos en el presente estudio por los autores, en los que más del 75 % de los episodios de TEV en pacientes con CU o EC fueron TVP, es probable que la mayoría de los episodios de TEV documentados en la base de datos del ACS NSQIP tras esas intervenciones sean TVPM en lugar de TVP en las extremidades superiores o inferiores. Para proporcionar un número más preciso de TVP en las extremidades, el ACS NSQIP debería plantear diferenciar en el futuro las TVPM de la definición de TVP.

Dadas estas altas tasas de TEV publicadas para intervenciones realizadas habitualmente en pacientes de EII, se ha debatido mucho sobre si en los pacientes con EII está justificado ampliar la duración de la profilaxis de TEV tras cirugía abdominal. Esta preocupación se refleja en la reciente publicación de la Clinical Practice Guideline for the Prevention of Venous Thromboembolic Disease in Colorectal Surgery de la American Society of Colon and Rectal Surgeons, que afirma que los pacientes con EII pueden beneficiarse de la prolongación de la profilaxis⁸. No obstante, hay que tener en cuenta dos puntos importantes antes de dar recomendaciones formales sobre la prolongación de la profilaxis en pacientes con EII. En primer lugar, incluso si los pacientes con EII tuvieran mayor riesgo de TEV, ¿es esa tasa lo suficientemente alta como para justificar la ampliación de la duración de la profilaxis de TEV? El análisis de los costes en pacientes a quienes se realizan resecciones abdominales mayores para neoplasia maligna sugirió que hace

falta una tasa de TEV superior al 2,39 % para recomendar la prolongación de la profilaxis¹⁵. Partiendo de esta base, en todos los pacientes tratados con lo que se ha identificado como intervenciones «de alto riesgo» estaría justificado ampliar la duración de la profilaxis de la TEV *independientemente* del diagnóstico subyacente. Muchos pacientes con EII tratados con intervenciones no de alto riesgo no llegarían a ese umbral del 2,39 % ni al umbral del 3 % propuesto por los autores para justificar ampliar la duración de la profilaxis de TEV.

En segundo lugar, si la mayoría de episodios de TEV son TVPM, como así parece, ¿es posible acaso prevenir los episodios de TVPM prolongando la profilaxis de la TVP tras la cirugía colorrectal? Todos los estudios realizados hasta la fecha sobre la prevención de TVPM tras cirugía se han realizado con población postesplenectomía, en la que las tasas de TVPM puede llegar al 50 % y los factores de riesgo de TVPM a nivel de pacientes son claramente diferentes de los presentes en pacientes con resecciones colorrectales^{22,23}. Se han puesto a prueba varios regímenes profilácticos para la prevención de TVPM tras esplenectomía, incluida la administración de concentrados de antitrombina III²⁴ y de warfarina con un objetivo de índice internacional normalizado (INR) subterapéutico²⁵. Esas intervenciones y otras han tenido éxito variable en la prevención de TVPM²³. Un ensayo controlado aleatorizado intentó estudiar el impacto de la noxaparina profiláctica, pero se finalizó precozmente y tenía muy poca potencia, lo que impidió llegar a cualquier conclusión²⁶. Con la teoría aceptada de que los episodios de TVPM son resultado de la manipulación del mesenterio^{6,20,27}, que se produce intraoperatoriamente, sigue siendo especulativo plantear si la prolongación de la profilaxis de TEV reduciría las tasas de TVPM tras cirugía colorrectal. Para el más de un tercio de pacientes diagnosticados de TEV en visita ambulatoria, todavía no se sabe si se trata de un episodio trombótico nuevo o si es simplemente un

Puntos clave

- *Hasta la fecha, sólo un estudio ha examinado la aparición de TVPM y TVP/EP simultáneamente tras colectomía subtotal para CU, y ha documentado que casi la mitad de los episodios de TEV fueron TVPM.*
- *Es probable que la mayoría de los episodios de TEV documentados en la base de datos del ACS NSQIP tras esas intervenciones sean TVPM en lugar de TVP en las extremidades superiores o inferiores.*
- *Dadas estas altas tasas de TEV publicadas para intervenciones realizadas habitualmente en pacientes de EII, se ha debatido mucho sobre si en los pacientes con EII está justificado ampliar la duración de la profilaxis de TEV tras cirugía abdominal.*
- *En todos los pacientes tratados con lo que se ha identificado como intervenciones «de alto riesgo» estaría justificado ampliar la duración de la profilaxis de la TEV independientemente del diagnóstico subyacente.*
- *Con la teoría aceptada de que los episodios de TVPM son resultado de la manipulación del mesenterio, que se produce intraoperatoriamente, sigue siendo especulativo plantear si la prolongación de la profilaxis de TEV reduciría las tasas de TVPM tras cirugía colorrectal.*

Puntos clave

- *La posibilidad de prolongar la profilaxis de TEV en el marco ambulatorio debe comentarse con todos los pacientes que se someten a una operación de alto riesgo independientemente del diagnóstico.*
- *No obstante, antes de recomendarla formalmente, es necesario seguir investigando para determinar si la profilaxis prolongada del TEV tendrá un efecto apreciable en la reducción de la tasa de TEV en el contexto ambulatorio.*

descubrimiento accidental en una tomografía computarizada (TC) realizada por dolor abdominal no específico o por otras razones.

Existen limitaciones inherentes al uso de la base de datos del ACS NSQIP en este estudio. En primer lugar, los autores desconocen el emplazamiento anatómico del TEV más allá de saber si está o no en el sistema pulmonar. Por ello, no se puede declarar de manera definitiva si esos episodios de TEV corresponden a TVPM o TVP, aunque los datos disponibles se decantan por que la mayoría son TVPM. En segundo lugar, se ha demostrado que el riesgo de TEV se mantiene hasta pasados tres meses desde la intervención quirúrgica^{11,28} y los autores sólo pudieron capturar los episodios postoperatorios a 30 días. En tercer lugar, no hay datos sobre el uso de anticoagulación hospitalaria ni sobre la prolongación de la anticoagulación tras el alta. No obstante, no hay guías clínicas formales que recomienden ampliar la duración de la profilaxis de TEV en pacientes con EII y se ha documentado que rara vez se usa²⁹, y el cumplimiento global de la recomendación de

prolongar la anticoagulación en pacientes con cáncer es bajo^{1,30,31}. Por lo tanto, probablemente sea mínimo el impacto de prolongar la duración de la profilaxis de TEV en los resultados de los autores.

■ **Conclusión**

Las tasas de TEV postoperatorio varían ampliamente entre las muchas intervenciones colorrectales diferentes que se realizan en pacientes con EII. Independientemente de un diagnóstico subyacente de EII o de otro tipo, las intervenciones que requieren manipulación amplia del mesenterio tienen las tasas más altas de TEV postoperatorios. La posibilidad de prolongar la profilaxis de TEV en el marco ambulatorio debe comentarse con todos los pacientes que se someten a una operación de alto riesgo independientemente del diagnóstico. No obstante, antes de recomendarla formalmente, es necesario seguir investigando para determinar si la profilaxis prolongada del TEV tendrá un efecto apreciable en la reducción de la tasa de TEV en el contexto ambulatorio.

■ **Referencias bibliográficas**

1. Nelson DW, Simianu VV, Bastawrous AL, et al., Colorectal Writing Group for Surgical Care Outcomes Assessment Program-Comparative Effectiveness Research Translation Network (SCOAP-CERTAIN). Thromboembolic complications and prophylaxis patterns in colorectal surgery. *JAMA Surg.* 2015; 150:712–720.
2. Gross ME, Vogler SA, Mone MC, et al. The importance of extended postoperative venous thromboembolism prophylaxis in IBD: a National Surgical Quality Improvement Program analysis. *Dis Colon Rectum.* 2014;57:482–489.
3. Moghadamyeghaneh Z, Hanna MH, Carmichael JC, et al. A nationwide analysis of postoperative deep vein thrombosis and pulmonary embolism in colon and rectal surgery. *J Gastrointest Surg.* 2014;18:2169–2177.
4. Sanderson B, Hitos K, Fletcher JP. Venous thromboembolism following colorectal surgery for suspected or confirmed malignancy. *Thrombosis.* 2011;2011:828030.
5. Spyropoulos AC, Lin J. Direct medical costs of venous thromboembolism and subsequent hospital readmission rates: an administrative claims analysis from 30 managed care organizations. *J Manag Care Pharm.* 2007;13:475–486.
6. McKenna NP, Behm KT, Ubl DS, et al. Analysis of postoperative venous thromboembolism in patients with chronic ulcerative colitis: is it the disease or the operation? *Dis Colon Rectum.* 2017;60:714–722.
7. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 suppl):e227S–e277S.
8. Fleming F, Gaertner W, Ternent CA, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guideline for the prevention of venous thromboembolic disease in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum.* 2018;61:14–20.
9. Kappelman MD, Horvath-Puho E, Sandler RS, et al. Thromboembolic risk among Danish children and adults with inflammatory bowel diseases: a population-based nationwide study. *Gut.* 2011;60:937–943.
10. Bernstein CN, Blanchard JF, Houston DS, et al. The incidence of deep venous thrombosis and pulmonary embolism among patients with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Thromb Haemost.* 2001;85:430–434.

11. Ali F, Al-Kindi SG, Blank JJ, et al. Elevated venous thromboembolism Risk following colectomy for IBD is equal to those for colorectal cancer for ninety days after surgery. *Dis Colon Rectum*. 2018;61:375–381.
12. Wilson MZ, Connelly TM, Tinsley A, et al. Ulcerative colitis is associated with an increased risk of venous thromboembolism in the postoperative period: the results of a matched cohort analysis. *Ann Surg*. 2015;261:1160–1166.
13. Merrill A, Millham F. Increased risk of postoperative deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with inflammatory bowel disease: a study of National Surgical Quality Improvement Program patients. *Arch Surg*. 2012;147:120–124.
14. Bahl V, Hu HM, Henke PK, et al. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method. *Ann Surg*. 2010;251:344–350.
15. Iannuzzi JC, Rickles AS, Kelly KN, et al. Defining high risk: cost-effectiveness of extended-duration thromboprophylaxis following major oncologic abdominal surgery. *J Gastrointest Surg*. 2014;18:60–68.
16. Robinson KA, O'Donnell ME, Pearson D, et al. Portomesenteric venous thrombosis following major colon and rectal surgery: incidence and risk factors. *Surg Endosc*. 2015;29:1071–1079.
17. Allaix ME, Krane MK, Zoccali M, et al. Postoperative portomesenteric venous thrombosis: lessons learned from 1,069 consecutive laparoscopic colorectal resections. *World J Surg*. 2014;38:976–984.
18. Gorgun E, Sapci I, Onder A, et al. Factors associated with portomesenteric venous thrombosis after total colectomy with ileorectal anastomosis or end ileostomy. *Am J Surg*. 2018;215:62–65.
19. Gu J, Stocchi L, Gorgun E, et al. Risk factors associated with portomesenteric venous thrombosis in patients undergoing restorative proctocolectomy for medically refractory ulcerative colitis. *Colorectal Dis*. 2016;18:393–399.
20. Remzi FH, Fazio VW, Oncel M, et al. Portal vein thrombi after restorative proctocolectomy. *Surgery*. 2002;132:655–661.
21. Kaplan GG, Lim A, Seow CH, et al. Colectomy is a risk factor for venous thromboembolism in ulcerative colitis. *World J Gastroenterol*. 2015;21:1251–1260.
22. Ikeda M, Sekimoto M, Takiguchi S, et al. High incidence of thrombosis of the portal venous system after laparoscopic splenectomy: a prospective study with contrast-enhanced CT scan. *Ann Surg*. 2005;241:208–216.
23. Qi X, Bai M, Guo X, et al. Pharmacologic prophylaxis of portal venous system thrombosis after splenectomy: a meta-analysis. *Gastroenterol Res Pract*. 2014;2014:292689.
24. Kawanaka H, Akahoshi T, Kinjo N, et al. Impact of antithrombin III concentrates on portal vein thrombosis after splenectomy in patients with liver cirrhosis and hypersplenism. *Ann Surg*. 2010;251:76–83.
25. Lai W, Lu SC, Li GY, et al. Anticoagulation therapy prevents portal-splenic vein thrombosis after splenectomy with gastroesophageal devascularization. *World J Gastroenterol*. 2012;18:3443–3450.
26. Wang H, Kopac D, Brisebois R, et al. Randomized controlled trial to investigate the impact of anticoagulation on the incidence of splenic or portal vein thrombosis after laparoscopic splenectomy. *Can J Surg*. 2011;54:227–231.
27. Goitein D, Matter I, Raziel A, et al. Portomesenteric thrombosis following laparoscopic bariatric surgery: incidence, patterns of clinical presentation, and etiology in a bariatric patient population. *JAMA Surg*. 2013;148:340–346.
28. Brady MT, Patts GJ, Rosen A, et al. Postoperative venous thromboembolism in patients undergoing abdominal surgery for IBD: a common but rarely addressed problem. *Dis Colon Rectum*. 2017;60:61–67.
29. McCullough J, Schumacher J, Yang D, et al. Utilization and cost of postdischarge venous thromboembolism prophylaxis after major abdominal surgery for inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum*. 2018;61:e139.
30. Merkow RP, Bilimoria KY, Sohn MW, et al. Adherence with postdischarge venous thromboembolism chemoprophylaxis recommendations after colorectal cancer surgery among elderly Medicare beneficiaries. *Ann Surg*. 2014;260:103–108.
31. Cockbain AJ, Singh-Sekhron N, Ilsley DW. Extended venous thromboembolism prophylaxis after colorectal cancer resection: a UK perspective. *Ann Surg*. 2016;263:e26.

- Harald Hugenschmidt, Knut Jørgen Labori, Cathrine Brunborg, Caroline Sophie Verbeke, Lars Thomas Seeberg, Cecilie Bendigtsen Schirmer, Anne Renolen, Elin Faye Borgen, Bjørn Naume y Gro Wiedswang

Las células tumorales circulantes son un factor pronóstico independiente de una supervivencia más corta en pacientes sometidos a resección para adenocarcinoma pancreático y periampular

Ann Surg 2020;271:549-558

Objetivo: Evaluar el impacto pronóstico de las células tumorales circulantes (CTC) para pacientes con cánceres pancreáticos y periampulares presuntamente resecables.

Resumen de datos previos: En la actualidad, las decisiones iniciales sobre el tratamiento de este grupo se toman sin un marcador pronóstico fiable. El sistema CellSearch permite pruebas estandarizadas de CTC y ha demostrado una especificidad y un valor pronóstico excelentes en otras aplicaciones.

Métodos: Entre setiembre de 2009 y diciembre de 2014 se analizaron muestras de sangre preoperatorias de 242 pacientes. Se resecó el tumor de 179 pacientes, de los cuales 30 con tumores en estadio I y cáncer de duodeno fueron asignados al grupo de alto riesgo. Otros 33 tenían enfermedad avanzada y 30 tenían histología benigna. La observación acabó en diciembre de 2016. Se calcularon la supervivencia específica del cáncer (SEC) y la supervivencia libre de enfermedad (SLE) mediante regresión de Cox y logarítmica.

Resultados: Se detectaron CTC (CTC-positivo; ≥ 1 CTC/7,5 ml) en el 6,8 % (10/147) de los pacientes de alto riesgo y en el 6,2 % (2/33) de quienes tenían enfermedad avanzada. No se detectaron CTC (CTC-negativo) en los pacientes de bajo riesgo o con enfermedad benigna. En pacientes de alto riesgo, la mediana de la SEC en pacientes CTC-positivos fue de 8,1 meses, en comparación con 20,0 meses en los CTC-negativos ($p < 0,0001$), y la SLE fue de 4,0 frente a 10,5 meses, respectivamente ($p < 0,001$). La mediana de la SEC en la enfermedad avanzada fue de 7,7 meses. El *hazard ratio* (HR) monofactorial de positividad para CTC fue de 3,4 ($p < 0,001$). En el análisis multifactorial, el estado para CTC mantuvo su carácter independiente (HR: 2,4, $p = 0,009$) cuando se introdujo corrección según el tipo histológico (HR: 2,7, $p = 0,030$), el estado ganglionar (HR: 1,7, $p = 0,016$) y la infiltración vascular (HR: 1,7, $p = 0,001$).

Conclusión: Los pacientes que dieron positivo para CTC preoperatoriamente mostraron una evolución negativa a pesar del éxito en las resecciones de los tumores. Aunque la baja tasa de CTC parece un factor restrictivo, los resultados indican alta especificidad. Por lo tanto, el análisis preoperatorio de las CTC con esta prueba puede guiar las decisiones de tratamiento y justifica seguir realizando pruebas en ensayos clínicos.

Según su origen, los principales tipos de carcinoma periampular son el cáncer de páncreas (adenocarcinoma pancreático ductal [ACPD]), el del conducto biliar distal (CCBD), el ampular (CAMP) y el de duodeno (CDUOD). Constituyen una entidad de tumores agresivos, aunque los

cánceres periampulares localizados son potencialmente curables¹. La tasa de supervivencia a cinco años tras la intervención con intención de curar ha mejorado muy poco durante las últimas dos décadas² incluso en series seleccionadas, a pesar de los avances en las técnicas de imágenes,

Puntos clave

- *Dado que se mantiene la controversia sobre el efecto beneficioso del tratamiento neoadyuvante en el carcinoma periampular resecable, en la actualidad se considera que las mejores opciones de curación se obtienen mediante una estrategia de «cirugía primero» con resección radical seguida de tratamiento adyuvante.*
- *Hace más de un siglo, Paget postuló las células tumorales circulantes (CTC) como «simientes» esenciales de las metástasis. Los avances tecnológicos en la detección y la descripción de esas células durante las últimas tres décadas han preparado el camino para la evolución en la comprensión de la biología de las CTC y de su papel en el proceso metastásico.*
- *La aprobación por la Food and Drug Administration (FDA) del sistema CellSearch como método fiable y estandarizado para la detección de células epiteliales nucleadas EpCAM+, citoqueratina+ y CD45- ha supuesto un gran paso hacia la aplicación clínica.*
- *La falta de parámetros de estadificación fiables para guiar las decisiones de tratamiento quirúrgico o neoadyuvante motivó el presente estudio para investigar el impacto pronóstico del análisis preoperatorio de las CTC mediante el sistema CellSearch en pacientes con adenocarcinoma periampular potencialmente curable.*

del tratamiento perioperatorio y del tratamiento adyuvante. Dado que se mantiene la controversia sobre el efecto beneficioso del tratamiento neoadyuvante en el carcinoma periampular resecable³, en la actualidad se considera que las mejores opciones de curación se obtienen mediante una estrategia de «cirugía primero» con resección radical seguida de tratamiento adyuvante⁴. La selección de los pacientes potencialmente curables para cirugía sigue constituyendo todo un reto. Hay un porcentaje considerable de infraestadificación, lo que da lugar a tasas de recidiva de alrededor del 20 % ya durante los primeros seis meses tras la intervención. La mediana de la supervivencia libre de enfermedad (SLE) es de poco más de un año^{1,5}, lo que implica que, en estos pacientes, la cirugía tiene un rendimiento cuestionable⁵. La enfermedad sistémica oculta es probablemente la causa principal de recidiva precoz, aunque contribuyan otros factores, como la morbilidad postoperatoria⁶. En otros tipos de cáncer gastrointestinal, la cuestión de la enfermedad sistémica oculta se aborda con éxito mediante el tratamiento neoadyuvante, pero el uso de éste para pacientes con presunta enfermedad periampular resecable se ve limitado por la falta de predicción preoperatoria fiable del riesgo³.

Hace más de un siglo, Paget postuló las células tumorales circulantes (CTC) como «simientes» esenciales de las metástasis. Los avances tecnológicos en la detección y la descripción de esas células durante las últimas tres décadas han preparado el camino para la evolución en la comprensión de la biología de las CTC y de su papel en el proceso metastásico⁷. La aprobación por la Food and Drug Administration (FDA) del sistema CellSearch como método fiable y estandarizado para la detección de células epiteliales nucleadas EpCAM+, citoqueratina+ y CD45- ha supuesto un gran paso hacia la aplicación clínica. La presencia del subgrupo de EpCAM+ entre las CTC ha demostrado que proporciona información pronóstica independiente en pacientes con una amplia gama de tipos de cáncer metastásicos y localizados⁸.

La falta de parámetros de estadificación fiables para guiar las decisiones de tratamiento quirúrgico o neoadyuvante motivó el presente estudio para investigar el impacto pronóstico del análisis preoperatorio de las CTC mediante el sistema CellSearch en pacientes con adenocarcinoma periampular potencialmente curable. Los resultados demuestran que la valoración de las CTC proporciona información que puede resultar valiosa para las decisiones de tratamiento en este grupo de pacientes.

■ Materiales y métodos

■ Pacientes, diseño del estudio y seguimiento

Entre setiembre de 2009 y diciembre de 2014, una junta multidisciplinar especializada en oncología realizó la estadificación y la evaluación de los pacientes remitidos al Hospital Universitario de Oslo, Noruega, con neoplasia maligna periampular potencialmente resecable, como ya se ha detallado⁶. Los pacientes seleccionados para cirugía fueron invitados a participar en este estudio observacional prospectivo y quedaron reclutados cuando firmaron el consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron: antecedentes de otra neoplasia maligna durante los últimos 10 años, imposibilidad de cumplir el tratamiento estándar y tipos de cáncer diferentes del mencionado. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética Regional de Oslo, Noruega, y está registrado en clinicaltrials.gov (NCT01919151). Los datos clínicos fueron registrados prospectivamente en una base de datos Epi-Info 3.5.3 (CDC, Atlanta, Georgia, Estados Unidos). La aprobación y el mantenimiento de la base de datos se realizaron según la regulación de las directrices del Hospital Universitario de Oslo, supervisadas por el Médico Responsable de la Protección de Datos en Investigación. El seguimiento incluyó el estado clínico, la tomografía computarizada (TC) y la valoración de CA 19-9 dos veces al día. Se dedujo la mortalidad a partir del Registro del Censo de Noruega

complementado con información del hospital local y el médico de familia de cada paciente. La fecha del último seguimiento fue el 31 de diciembre de 2016. El estudio cumple los criterios STROBE (2014) y REMARK (2012) para el análisis y la presentación de informes.

■ Propiedades de las cohortes y división de los grupos pronósticos

Además del estado respecto a las CTC, se registraron los siguientes parámetros: edad, sexo, CA19-9, tamaño del tumor en la TC, estadio AJCC/UICC (7ª edición), estadificación TNM; estado respecto a R, origen del tumor, grado de diferenciación histopatológica, subtipo histológico (predominantemente intestinal o pancreatobiliar), infiltración vascular y perineural. Las variables continuas fueron dicotomizadas en los siguientes umbrales: CA19-9 \geq 200 kU/l y tamaño de la lesión en la TC \geq 25 mm.

Los cánceres pancreático y periampular comparten las pruebas diagnósticas y el tratamiento quirúrgico, ya que con frecuencia no es posible distinguir los tipos de cáncer antes del examen histopatológico. Pero ya que hay diferencias en el pronóstico según el tipo de cáncer, al evaluar un factor de riesgo resulta crucial tener en cuenta las diferencias de pronóstico según los subtipos. Para el presente estudio se dividió a los pacientes de cáncer tratados con éxito mediante resección entre un grupo de pronóstico de alto riesgo y uno de bajo riesgo. Se sabe que los pacientes con estadio I de cualquier cáncer periampular tienen una supervivencia significativamente mejor que los pacientes en estadio II o superior. En el estadio II o en estadios superiores, las diferencias en la supervivencia entre el ACPD, el CCBD y el CAMP son pequeñas, mientras que el carcinoma de duodeno tiene un pronóstico claramente mejor que otros tipos de cáncer en igual estadio tumoral¹. Por ello se asignaron al grupo de bajo riesgo todos los tumores en estadio I y todos los cánceres de duodeno resecables, mientras que los restantes cánceres resecados fueron asignados al grupo

de alto riesgo. Los pacientes con cáncer avanzado y quienes tenían enfermedad benigna fueron asignados a sus propios grupos y etiquetados como tales.

■ Detección de CTC

Se utilizó la plataforma semiautomatizada CellSearch con el Circulating Epithelial Cell Kit (Código de Producto: 7900000) y el CELLTRACKS ANALYZER II System (Código de Producto: 9555) para la detección de CTC (Menarini Silicon Biosystems Inc., Castel Maggiore, Italia). El sistema ha sido descrito en detalle⁹ y tiene la aprobación de la FDA para uso diagnóstico en los cánceres de mama, próstata y colorrectal metastásicos. El mantenimiento de la máquina utilizada para el presente estudio se realizó tal y como exigen los estándares de la FDA. Se realizaron controles en el marco del mantenimiento sistemático y no se dan más detalles. Se obtuvieron muestras de sangre justo antes de la cirugía, 7,5 ml de sangre de una línea arterial periférica en un tubo CellSave, y se mantuvieron a temperatura ambiente hasta el procesamiento antes de transcurridas 72 horas en el Laboratorio de Micrometástasis, Hospital Universitario de Oslo. Después de la clasificación inmunomagnética automatizada basada en EpCAM, un técnico diplomado analizó todos los objetos presentados en la pantalla CellSearch. Las células candidatas que cumplían los criterios estándar⁹ de Cell-Search para una CTC, es decir, todos los elementos DAPI+/CK+/CD45- con forma celular y núcleo visible, fueron revisados y un anatomopatólogo experimentado que llegó a una conclusión diagnóstica. La presencia de \geq 1 CTC/7,5 ml se consideró positiva de acuerdo con estudios previos, tanto en el cáncer periampular resecable¹⁰⁻¹⁵ como en otros carcinomas no metastásicos^{16,17}, en contraste con los umbrales más altos para las CTC usados habitualmente en el cáncer metastásico^{9,18}. Los resultados se almacenaron en una base de datos en el Laboratorio de Micrometástasis, Departamento de Anatomopatología, Hospital Universitario de Oslo, y no estuvieron accesibles para los clínicos a cargo del tratamiento. Tras la finalización del período

Puntos clave

- Los cánceres pancreático y periampular comparten las pruebas diagnósticas y el tratamiento quirúrgico, ya que con frecuencia no es posible distinguir los tipos de cáncer antes del examen histopatológico.
- Ya que hay diferencias en el pronóstico según el tipo de cáncer, al evaluar un factor de riesgo resulta crucial tener en cuenta las diferencias de pronóstico según los subtipos.
- Para el presente estudio se dividió a los pacientes de cáncer tratados con éxito mediante resección entre un grupo de pronóstico de alto riesgo y uno de bajo riesgo. Se asignaron al grupo de bajo riesgo todos los tumores en estadio I y todos los cánceres de duodeno resecables, mientras que los restantes cánceres resecados fueron asignados al grupo de alto riesgo.
- La presencia de \geq 1 CTC/7,5 ml se consideró positiva de acuerdo con estudios previos, tanto en el cáncer periampular resecable como en otros carcinomas no metastásicos, en contraste con los umbrales más altos para las CTC usados habitualmente en el cáncer metastásico.

Puntos clave

- *Los criterios de valoración principales del estudio fueron la supervivencia específica de cáncer (SEC), definida como la supervivencia hasta la muerte por cáncer, y la supervivencia libre de enfermedad (SLE), definida como el tiempo desde la resección satisfactoria del tumor y hasta que el paciente muestra evidencia radiológica o clínica de recidiva del tumor.*
- *De los 277 pacientes evaluados durante el periodo del estudio, 35 (12,6 %) no cumplieron los criterios de inclusión.*
- *Se realizó resección tumoral con intención de curar al 86,4 % de los pacientes (209/242), mientras que la resección no se realizó en el 13,6 % (33/242) debido a enfermedad avanzada inesperada.*
- *Sobre la base de la clasificación clinicoanatomopatológica, el 61,2 % (148/242) de los pacientes incluidos fueron asignados al grupo de alto riesgo y el 12,8 % (31/242) al grupo de bajo riesgo, mientras que el 12,54 % (30/242) tuvieron una lesión benigna.*
- *La mediana del tiempo de observación fue de 54,7 meses.*

de observación, se combinaron los resultados de las CTC con los datos clínicos usando un instrumento impreso en la importación a SPSS.

■ **Estadísticas**

Se analizaron los datos en IBM SPSS, V24 (IBM Cooperation Analytics, Armonk, Nueva York, Estados Unidos) y STATA 14 (Stata-Corp LLC, College Station, Texas, Estados Unidos). Los gráficos se prepararon en PRISM 7 (GraphPad Software, Inc, La Jolla, California, Estados Unidos). Los criterios de valoración principales del estudio fueron la supervivencia específica de cáncer (SEC), definida como la supervivencia hasta la muerte por cáncer, y la SLE, definida como el tiempo desde la resección satisfactoria del tumor y hasta que el paciente muestra evidencia radiológica o clínica de recidiva del tumor. Se llevaron a cabo análisis de supervivencia con el método de Kaplan-Meier, usando la prueba de rango logarítmico para la diferencia entre pares de curvas. Se realizó el ajuste para múltiples factores de confusión usando el modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox con un procedimiento de eliminación escalonada retrógrada manual. Antes de los análisis multifactoriales se estimó la correlación entre factores de confusión. La comprobación esencial de las presunciones de los riesgos proporcionales se realizó generando un gráfico del logaritmo de los riesgos integrados (gráficas de supervivencia log-log). La asociación entre el estado de las CTC y la supervivencia se cuantificó mediante *hazard ratios* (HR) con un intervalo de confianza del 95 % (IC del 95 %). Se presumió la significación estadística para $p < 0,05$.

■ **Resultados**

■ **Características de los pacientes y estratificación de los grupos de riesgo**

De los 277 pacientes evaluados durante el periodo del estudio, 35 (12,6 %) no cumplieron los criterios de inclusión. El diagra-

ma Consort que presenta la estratificación de los 242 casos candidatos se presenta en la figura 1. Se realizó resección tumoral con intención de curar al 86,4 % de los pacientes (209/242), mientras que la resección no se realizó en el 13,6 % (33/242) debido a enfermedad avanzada inesperada. Sobre la base de la clasificación clinicoanatomopatológica, el 61,2 % (148/242) de los pacientes incluidos fueron asignados al grupo de alto riesgo y el 12,8 % (31/242) al grupo de bajo riesgo, mientras que el 12,54 % (30/242) tuvieron una lesión benigna (tabla 1). En la fecha del último seguimiento, seguían con vida el 28,9 % de los pacientes con neoplasia maligna (70/242). Cuatro pacientes habían fallecido por causas no relacionadas con su cáncer. Dos pacientes a quienes se realizó la resección (1 %, 2/209) fallecieron antes de transcurridos 90 días desde el día de la cirugía, ambos debido a recidiva tumoral postoperatoria precoz. Un paciente con metástasis hepáticas falleció el día 56, y el otro con recidiva localregional complicada con fracaso de la anastomosis falleció el día 75. Además, cinco pacientes con cáncer avanzado (15,2 %; 5/33) fallecieron por progresión del cáncer antes de transcurridos 90 días desde la cirugía.

■ **Supervivencia según la estratificación del grupo de riesgo**

La mediana del tiempo de observación fue de 54,7 meses (intervalo: 24,5-86,2). La mediana de la supervivencia global (SG) fue de 74,3 meses (intervalo: 68,0-80,7) en pacientes con lesiones benignas, de 55,6 meses (intervalo 44,6-66,6) en el grupo de bajo riesgo, de 26,8 meses (intervalo: 22,9-30,7) en el grupo de alto riesgo y de 9,6 meses (intervalo: 7,1-12,2) en pacientes con cáncer avanzado. La mediana de la SLE en pacientes tratados con resección fue de 51,1 meses (intervalo: 43,0-67,1) en el grupo de bajo riesgo, frente a 20,0 meses (intervalo: 15,9-24,2) en el grupo de alto riesgo. Todas las diferencias entre los subgrupos en la SLE y la SEC fueron estadísticamente significativas (figura 2).

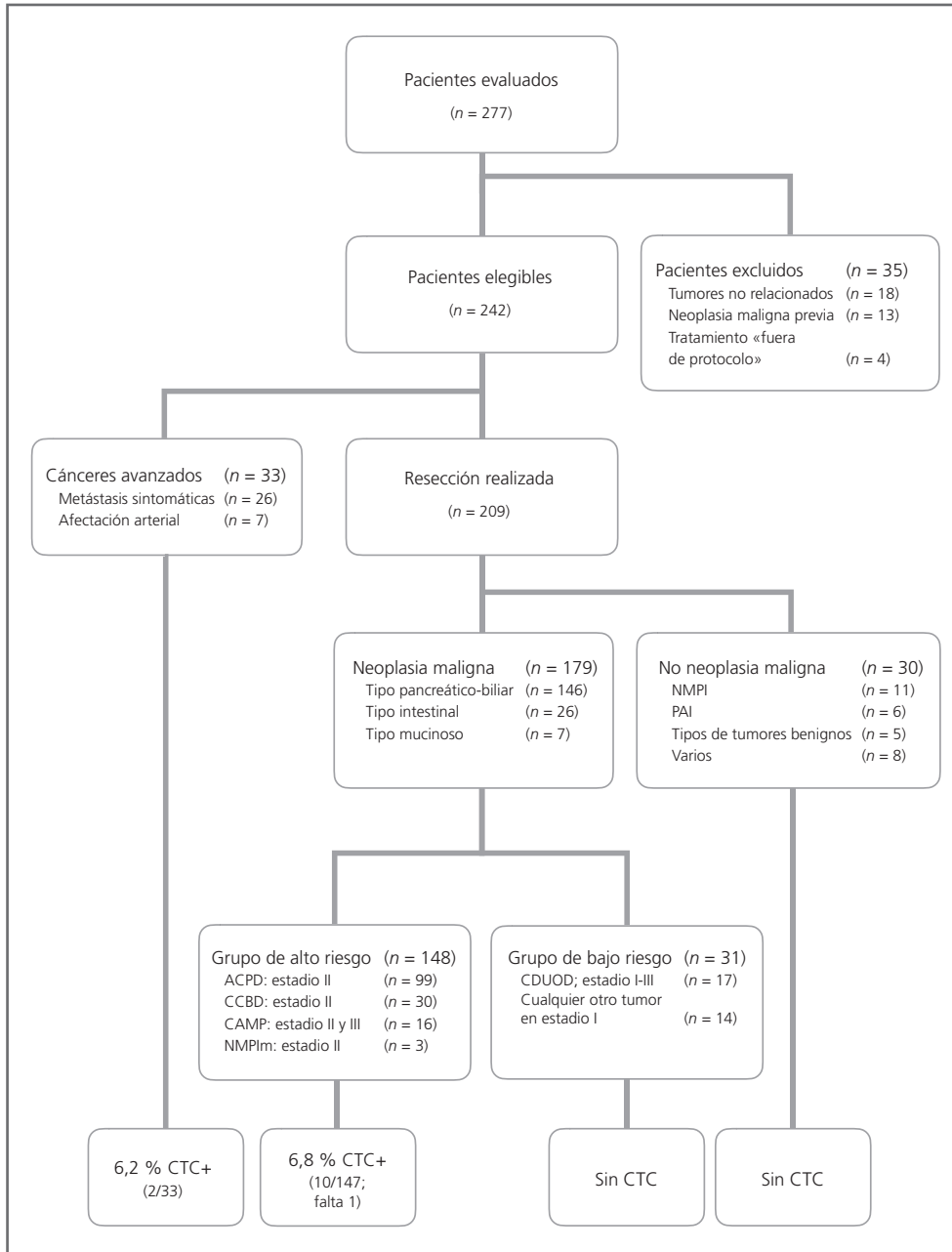


FIGURA 1 ■ Diagrama de flujo que muestra la distribución por grupo en cuatro grupos de pronóstico con el estado de las CTC relacionado (no se conocía el estado de las CTC en un paciente).

ACPD: adenocarcinoma pancreático ductal; CAMP: carcinoma de la ampolla de Vater; CCBD: carcinoma del conducto biliar distal; CDUOD: carcinoma duodenal; NMPIm: neoplasia mucinosa intraductal con malignidad; PAI: pancreatitis autoinmune.

Puntos clave

- La mediana de la supervivencia global (SG) fue de 74,3 meses en pacientes con lesiones benignas, de 55,6 meses en el grupo de bajo riesgo, de 26,8 meses en el grupo de alto riesgo y de 9,6 meses en pacientes con cáncer avanzado.
- La mediana de la SLE en pacientes tratados con resección fue de 51,1 meses en el grupo de bajo riesgo, frente a 20,0 meses en el grupo de alto riesgo.
- En pacientes con enfermedad maligna, la frecuencia global de positividad para CTC fue del 5,0 %.
- Diez pacientes tuvieron 1 CTC, un paciente tuvo 3 y un paciente tuvo 33 CTC por 7,5 ml de sangre periférica.
- No hubo casos positivos para CTC en el subgrupo con enfermedad benigna ni en el grupo de bajo riesgo. La frecuencia de CTC en el grupo de alto riesgo fue del 6,8 % y del 6,1 % entre quienes tenían cánceres avanzados.

■ Estado de CTC en la cohorte de pacientes

En pacientes con enfermedad maligna, la frecuencia global de positividad para CTC fue del 5,0 % (12/242; IC del 95 % 2,68-8,65). Diez pacientes tuvieron 1 CTC, un paciente

tuvo 3 y un paciente tuvo 33 CTC por 7,5 ml de sangre periférica. No hubo casos positivos para CTC en el subgrupo con enfermedad benigna ni en el grupo de bajo riesgo. La frecuencia de CTC en el grupo de alto riesgo fue del 6,8 % (10/148; IC del 95 % 3,47-

■ **TABLA 1 - Comparación de las características de los pacientes, los tumores y los tratamientos entre los grupos de pronósticos**

Grupos pronósticos	Bajo riesgo, resecado (n = 31)	Alto riesgo, resecado (n = 148)	Cánceres avanzados (n = 33)	Benignos (n = 30)
Edad, mediana, años	71 (50-76)	68 (34-88)	63 (46-83)	69 (45-82)
Sexo, varones	16 (51,6 %)	76 (51,4 %)	19 (57,6 %)	21 (70,0 %)
Células tumorales circulantes CTC ≥ 1	Ninguna	10/147 (6,8 %) 1 ausente	2 (6,2 %)	Ninguna
Factores de riesgo preoperatorios CA19-9 ≥ 200 kU/l	2/16 (12,5 %) 15 ausentes	49/111 (44,1 %) 37 ausentes	17/28 (60,7 %) 5 ausentes	0/20 10 ausentes
Tamaño del tumor > 25 mm	12 (38,7 %)	59 (40,0 %)	20 (60,6 %)	10 (33,3 %)
Bilirrubina > 50 μmol/l	13/28 (46,4 %) 3 ausentes	119/123 (96,7 %) 27 ausentes	21/32 (65,6 %) 1 ausente	7/29 (24,1 %) 1 ausente
Tratamiento				
Quimioterapia neoadyuvante	Ninguno	6 GEMC (4,1 %); 1 FOLFIRINOX (0,7 %)	1 GEMC (3,0 %)	Ninguno
Intervención				
PDCP	27 (87,1 %)	119 (80,4 %)	DBD 24 (72,7 %)	29 (96,7 %)
PD	4 (12,9 %)	21 (14,2 %)	Lap.exp. 9 (27,3 %)	1 (3,3 %)
Pancreatectomía	Ninguna	8 (5,4 %)		Ninguna
Resección venosa	1 (3,3 %)	48 (32,4 %)	NA	2 (6,7 %)
Quimioterapia adyuvante	FLV: 13 (41,9 %); Ninguna 18 (58,1 %)	FLV: 78 (52,7 %), GEMZ: (74,7 %); FLOX: 1 (0,7 %); Ninguna: 62 (41,9 %)	Quimioterapia paliativa 31 (93,9 %)	NA
Resultados histopatológicos				
Cáncer pancreático	2 (6,4 %)	99 (66,9 %)	NA	
NMPL maligna	6 (19,4 %)	3 (2,0 %)	NA	
Cáncer del conducto biliar distal	1 (3,2 %)	30 (20,3 %)	NA.	
Cáncer ampular	5 (16,1 %)	16 (10,8 %)	NA	
Cáncer duodenal	17 (54,8 %)		NA	
Tipo pancreático-biliar	6 (19,4 %)	142 (95,9 %)	28 (84,8 %)	NMPL 11 (36,7 %)
Tipo intestinal	18 (58,1 %)	8 (5,4 %)	5 (15,2 %)	Tum.ben. 5 (16,6 %)
Tipo mucinoso	7 (22,6 %)			PAI 6 (20,0 %); Panc.cron. 4 (13,3 %); inflam. 4 (13,4 %)
Estadio UICC (V7):				
I	19 (61,3 %)			
II	7 (22,6 %)	143 (96,6 %)		
III	5 (16,1 %)	8 (5,4 %)	7 (21,2 %)	
IV			26 (78,8 %)	
Estado N1	0	120 (81,0 %)		
Estado R1	2 (6,5 %)	85 (57,4 %)		
Infiltración vascular	12 (38,7 %)	96 (64,9 %)		
Infiltración perineural	8 (25,8 %)	133 (89,9 %)		

DBD: derivación biliodigestiva; FLV, FLOX, FOLFIRINOX: regimenes de quimioterapia; GEMC: gemcitabina; inflam.: inflamación; Lap.exp.: laparatomía exploratoria; NA: no aplicable; NMPL: neoplasia mucinosa pancreática intraductal; PAI: pancreatitis autoinmune; Panc.cron.: pancreatitis crónica; PD: pancreático-duodenectomía; PDCP: con conservación del píloro; Tum.ben.: tumor benigno.

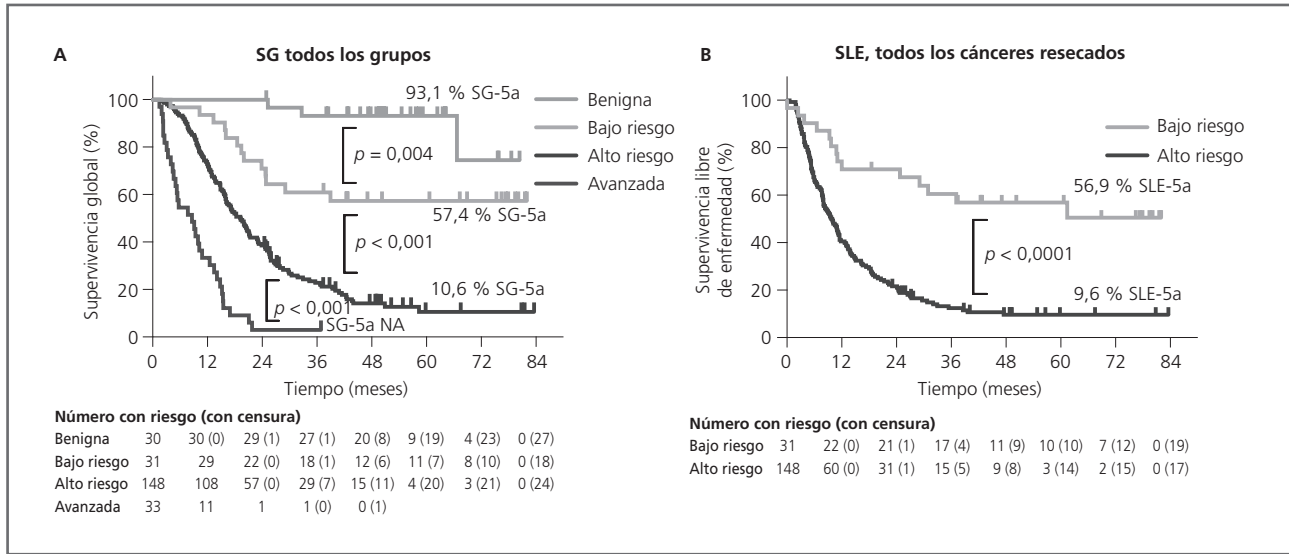


FIGURA 2 ■ Curvas de Kaplan-Meier, con supervivencia a 5 años y valores de p (Tarone-Ware/rango logarítmico) para comparación por parejas entre grupos de riesgo.

A) Supervivencia global. B) Supervivencia libre de enfermedad para grupos de alto y bajo riesgo. SG: supervivencia global; SLE: supervivencia libre de enfermedad.

■ TABLA 2 - Parámetros clínicos de pacientes positivos para CTC

	Sexo	Tipo de cáncer	Estadio UICC	Pt	pN	M	G	R	IV	IPN	Núm. de CTC	SEC, meses	SLE, meses
Edad, años	Cánceres resecados con intención de curar												
79	m	ACPD	Est. IIb	3	1	0	3	0	1	1	33	3	1
71	m	ACPD	Est. IIb	3	1	0	2	1	0	1	1	8	3
70	m	ACPD	Est. IIb	3	1	0	2	1	1	1	1	20	15
69	m	ACPD	Est. IIb	3	1	0	2	1	0	1	1	7	3
64	m	ACPD	Est. IIb	3	1	0	2	1	1	1	8	30	6
76	f	ACPD	Est. IIb	3	1	0	2	1	1	1	1	5	4
59	m	CCBD	Est. IIb	3	1	0	2	0	1	1	1	9	5
59	m	CCBD	Est. IIb	3	1	0	3	0	1	1	1	1	14
57	m	ACPD	Est. IIb	3	1	0	2	0	1	1	1	5	3
65	m	ACPD	Est. IIb	3	1	0	3	0	1	1	1	14	10
Cánceres avanzados, cuidados paliativos													
64	f	Ca av.	Est. IV	4	-	1	3	-	-	-	1	4	-
61	m	Ca av.	Est. IV	4	-	1	-	-	-	-	1	8	-

ACPD: adenocarcinoma pancreático ductal; Av.: avanzado; CA: cáncer; CCBD: cáncer del conducto biliar distal; Est.: estadio; IPN, infiltración perineural; SEC: supervivencia específica de cáncer; SLE: supervivencia libre de enfermedad; VI: infiltración de vasos.

12,41) y del 6,1 % (2/33; IC del 95 % 1,06-21,62) entre quienes tenían cánceres avanzados. En la tabla 2 se muestran los detalles clínicos de los pacientes positivos para CTC.

■ **Detección de CTC y supervivencia**
En el grupo de alto riesgo, los pacientes positivos para CTC tuvieron una SEC significativamente más breve (mediana de

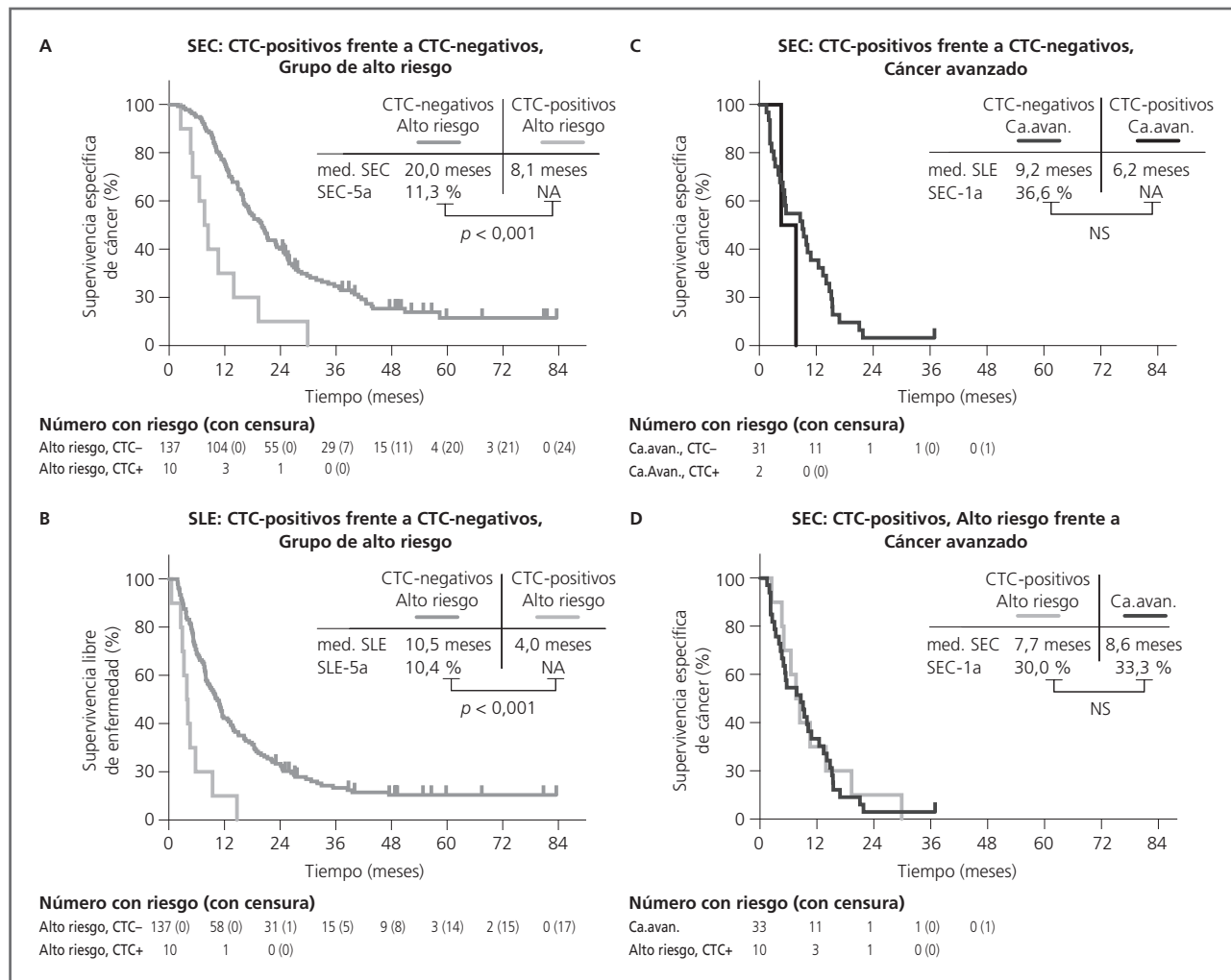


FIGURA 3 ■ Curvas de Kaplan-Meier, supervivencia a 5 años para cánceres reseables o supervivencia a un año para cánceres avanzados según el estado para las CTC.

A) Supervivencia específica al cáncer, grupo de alto riesgo. B) Supervivencia libre de enfermedad, grupo de alto riesgo. C) Supervivencia específica al cáncer, cánceres avanzados. D) Comparación de supervivencia específica al cáncer en grupo de alto riesgo, CTC-positivos frente a cánceres avanzados. NA: no aplicable; NS: no significativo; SEC: supervivencia específica de cáncer; SLE: supervivencia libre de enfermedad.

Puntos clave

- En el grupo de alto riesgo, los pacientes positivos para CTC tuvieron una SEC significativamente más breve y una SLE también considerablemente más breve en comparación con los pacientes negativos para CTC.

8,05 frente a 20,01 meses, $p = 0,0001$; figura 3A) y una SLE también considerablemente más breve (mediana de 4,04 frente a 10,48 meses, $p = 0,001$; figura 3B), en comparación con los pacientes negativos para CTC. Análisis separados de pacientes con sólo 1 CTC detectada mostraron resultados similares (SEC de 8,0 frente a 20,0 meses, $p = 0,001$, figura S1A [Contenido digital complementario, <http://links.lww.com/SLA/C22>] y SLE de 4,3 frente a 10,48 meses, $p = 0,0019$, figura S1B [Contenido digital complementario, <http://links.lww.com/SLA/C22>]). La supervivencia en

pacientes sometidos a resección positivos para CTC fue similar a la de pacientes con cánceres avanzados (mediana de SEC de 8,05 frente a 8,64 meses, $p = 0,878$; figura 3D). De los 33 pacientes con cáncer avanzado, sólo dos fueron positivos para CTC. El bajo número de CTC imposibilita continuar el análisis de este grupo (figura 3C).

Los análisis de supervivencia monofactoriales de la presencia de CTC (HR: 3,4; IC del 95 %: 1,8-6,6; $p < 0,001$) y otros factores de riesgos se presentan en la tabla 3. De entre esos factores, también afec-

■ TABLA 3 - Análisis monofactorial y multifactorial de los factores pronósticos de la SEC para el grupo de alto riesgo de pacientes con cáncer reseado

Variable	Nivel	n	HR monofactorial (IC del 95 %)	p	HR multifactorial (IC del 95 %)	p
Edad, años	≤ 70 > 70	89 59	1,1 (0,7-1,5)	0,786	Incluido, eliminado	
Sexo	Varones Mujeres	76 72	0,9 (0,6-1,3)	0,524		
CTC (falta 1)	≥ 1 Ninguna	10 137	3,4 (1,8-6,6)	< 0,001	2,4 (1,2-4,7)	0,009
CA19-9 (faltan 37)	≥ 200 < 200	49 62	1,3 (0,9-2,0)	0,175		
Tamaño del tumor en TC, mm	≥25 < 25	59 88	1,2 (0,9-1,8)	0,253		
Quimioterapia neoadyuvante	Sí No	7 141	1,0 (0,4-2,3)	0,984		
Resección venosa	Sí No	48 100	0,9 (0,6-1,4)	0,747		
Quimioterapia adyuvante	Sí No	86 62	0,8 (0,5-1,1)	0,139		
Tipo histológico	Pancreato-biliar Intestinal	140 8	2,8 (1,1-6,9)	0,024	2,7 (1,1-6,8)	0,030
Tipo tumoral	ACPD CCBD CAMP NMPIm	99 30 16 3	1 0,9 (0,6-1,3) 0,6 (0,3-1,0) 0,2 (0,0-1,3)	0,098 0,521 0,064 0,082	Incluido, eliminado	
pT	3,4 1,2	144 4	2,8 (0,7-11,4)	0,148	Incluido, eliminado	
pN	1 0	31 117	1,8 (1,1-2,8)	0,016	1,7 (1,12,8)	0,021
Grado	G1,2 G3,4	111 37	1,6 (1,1-2,4)	0,024	Incluido, eliminado	
R	1 0	64 84	1,5 (1,0-2,1)	0,037	Incluido, eliminado	
Infiltración vascular	1 0	95 53	1,9 (1,3-2,8)	0,001	1,7 (1,1-2,5)	0,011
Infiltración perineural	1 0	131 17	1,2 (0,7-2,3)	0,041	Incluido, eliminado	

Valores en negrita para indicar valores de $p < 0,05$.

ACPD: adenocarcinoma pancreático ductal; CAMP: cáncer ampular; CCBD: cáncer del conducto biliar distal; HR: *hazard ratio*; HR multifactorial: modelo de regresión de Cox con los factores mencionados, eliminación retrógrada manual; HR monofactorial: regresión de Cox usando factores individuales; NMPIm: NMPI maligna.

taron al pronóstico el estado ganglionar, el grado, el estado R, la infiltración vascular, la infiltración perineural y el fenotipo pancreatobiliar frente a intestinal. Se tuvo que omitir el cálculo para CA19-9 porque faltaban

más del 25 % de los valores. Tras la inclusión en el análisis multifactorial de esos factores generadores de confusión así como de otros factores de riesgo conocidos (pT, edad > 70 años, tejido de origen tumo-

Puntos clave

- *El presente estudio muestra una sólida asociación entre la presencia de CTC detectadas por CellSearch y la reducción de la SEC y la SLE en pacientes con adenocarcinoma periampular resecado.*
- *Las características de la supervivencia de los pacientes positivos para CTC fueron similares a las de quienes tenían cánceres avanzados, lo que sugiere que los pacientes positivos para CTC del presente estudio deberían considerarse como casos de cáncer avanzado.*
- *Se obtuvo evidencia de confirmación adicional a partir de un estudio de pacientes con cáncer de páncreas resecado que usó un sistema diferente para detectar CTC (ISET), y que comunicó una SG significativamente peor de los pacientes positivos para CTC.*
- *En el cáncer de páncreas avanzado, varios estudios usando CellSearch han demostrado reducción de la SG para pacientes positivos para CTC.*
- *En el presente estudio, se detectó ≥ 1 CTC/7,5 ml de sangre periférica en el 5,6 % de los pacientes con presunto adenocarcinoma periampular resecable, todos ellos pertenecientes a los grupos de alto riesgo y con cáncer avanzado.*

ral), el estado respecto a las CTC se mantuvo como factor pronóstico significativo (HR: 2,4; IC del 95 %: 1,2-4,7; $p = 0,009$). Además, también tuvieron influencia en el pronóstico el estado ganglionar (HR: 1,7; IC del 95 %: 1,1-2,8; $p = 0,016$), la infiltración vascular (HR: 1,7; IC del 95 %: 1,1-2,5; $p = 0,011$) y el fenotipo histológico (HR: 2,7; IC del 95 %: 1,1-6,8; $p = 0,030$).

■ Discusión

El presente estudio muestra una sólida asociación entre la presencia de CTC detectadas por CellSearch y la reducción de la SEC y la SLE en pacientes con adenocarcinoma periampular resecado. Las CTC tuvieron un efecto negativo en la presente cohorte. Las características de la supervivencia de los pacientes positivos para CTC fueron similares a las de quienes tenían cánceres avanzados, lo que sugiere que los pacientes positivos para CTC del presente estudio deberían considerarse como casos de cáncer avanzado.

Hasta la fecha, y en apoyo de los resultados obtenidos de los autores, los resultados publicados sobre el papel de las CTC en el carcinoma pancreático y periampular resecado se han obtenido principalmente en series pequeñas y con métodos de detección no estandarizados (tabla 4)^{10-15,19-32}. Sólo dos pequeñas series informan sobre los efectos de las CTC detectadas mediante CellSearch en pacientes con cáncer de páncreas resecado^{10,11}. Un estudio comunicó una asociación de la positividad para CTC con estadios de tumor más avanzados¹¹, mientras que otro comunicó una diferencia significativa en la tasa de metástasis hepáticas metacrónicas (53 % frente a 8 %, $p = 0,038$) en casos de CTC detectadas en sangre venosa portal. El mismo estudio comunicó también una mayor incidencia de CTC (40 %; 8/20) en sangre portal en comparación con la circulación periférica (15 %; 3/20), aunque ninguno de esos dos orígenes estuvo asociado a los tiempos de supervivencia¹⁰. Por ello es posible que el

análisis de CTC de sangre más próxima al sitio del tumor pudiera revelar diferencias entre grupos que no distinguió el presente estudio por analizar sangre periférica. Aunque esos dos estudios carecieron de potencia suficiente para el análisis de la supervivencia, la asociación de las CTC con la incidencia de metástasis hepática¹⁰ y la recidiva precoz¹¹ es compatible con que las CTC tengan un impacto negativo en la supervivencia de esos pacientes.

Se obtuvo evidencia de confirmación adicional a partir de un estudio de pacientes con cáncer de páncreas resecado que usó un sistema diferente para detectar CTC (ISET)¹⁹, y que comunicó una SG significativamente peor de los pacientes positivos para CTC. Otro estudio, usando un ensayo inmunocitoquímico para obtener datos de la citoqueratina, documentó una tasa de CTC del 9 % en pacientes con cáncer resecable, sin correlación con la supervivencia²⁰. En el cáncer de páncreas avanzado, varios estudios usando CellSearch han demostrado reducción de la SG para pacientes positivos para CTC^{9,11,13-15,21}. Hay evidencia reciente de un estudio sobre un método novedoso de detección de CTC usando criterios similares al método CellSearch²¹ que ha documentado una correlación con las tasas de supervivencia en una cohorte con un 60 % de pacientes en estadios tumorales avanzados. Este grupo también comunicó una tasa positiva de CTC del 25 % mediante CellSearch en un subgrupo de 20 pacientes con datos no publicados sobre estadios tumorales, tasas de resecación y supervivencia.

En el presente estudio, se detectó ≥ 1 CTC/7,5 ml de sangre periférica en el 5,6 % de los pacientes con presunto adenocarcinoma periampular resecable, todos ellos pertenecientes a los grupos de alto riesgo y con cáncer avanzado. Aunque esta incidencia es menor que la comunicada para el cáncer colorrectal resecable³³, está en línea con los resultados de dos series de pacientes con cáncer de páncreas en estadio III con frecuencias de positividad para CTC del

■ **TABLA 4 - Estudios publicados sobre el estado de CTC/ADNtc en sangre periférica para adenocarcinomas periampulares, agrupados por método de detección y en cánceres resecaados frente a avanzados**

Investigadores	Método/ marcadores	Intención	Núm. Pacientes	Límite detección	Tasa CTC	Prog.	Comentarios
CellSearch, cánceres resecaables							
Bissolati y cols. ¹⁰	CellSearch/ EpCAM	RES	n = 20	≥ 1/7,5 ml	20 % (4/20)	No corr.	CTC en sangre portal asociada a presencia de met. hepáticas.
Earl y cols. ¹¹	CellSearch/ EpCAM	RES	n = 14	≥ 1/7,5 ml	10 % (1/10; faltan 4)	NC	Sin datos de supervivencia de resecaados únicamente
Effenberger y cols. ²¹	CellSearch/ EpCAM	MIX	n = 20	≥ 1/7,5 ml	25 % (5/20)	NC	No se comunicaron resultados de supervivencia
Fisher y cols. ²⁵	CellSearch/ EpCAM	RES	n = 7	≥ 1/7,5 ml	28 % (2/7)	NC	Subgrupo de 7 pacientes en Est. I y II; para ALD 4/7 CTC positivos
Otros métodos de detección de CTC, cánceres resecaables							
Brychta y cols. ²⁴	Filtro de ALD según tamaño	RES	n = 9	≥ 1/2 ml	44 % (4/9)	NC	Subgrupo de 9 pac. En Est. II; (2 ml equiv. ALD 50 ml sangre)
Effenberger y cols. ²¹	EpCAM+/CK+/ DAPI+/ CD45-	RES	n = 32 (Est. I y II)	≥ 1/7,5ml	21,8 % (7/32)	NC	Sin datos de supervivencia de pac. resecaables (Est. I y II) únicamente
Kulemann y cols. ²³	ISET/KRAS	RES	n = 35	≥ 1/3 ml	88,5 % (31/35)	NC	Sin datos de supervivencia de pac. resecaables únicamente, NC para cohorte completa
Mataki y cols. ³⁰	RCP-RT/CEA	RES	n = 53	NA	26,4 % (14/53)	NC	Detección de CTC en seguimiento postop., sin valores preop.
Poruk y cols. 2016 ¹⁹	ISET/CK+VIM	RES	n = 50	≥ 1/30 ml	78 % (39/50)	Corr.sig.	SG para CTC+ 13,7 meses, sin mortalidad en CTC negativos
Sergeant y cols. ²⁹	PCR (EpCAM)	RES	n = 39	NA	25,6 % (10/39)	No corr.	
Sergeant y cols. ²⁸	RCP (Panel Motil.)	RES	n = 10	NA	60 % (6/10)	Corr.sig.	SG: HR 1,366/SLE HR 1,885
Z'Graggen y cols. ²⁰	Panel IC/CK	RES	n = 32	≥ 1/10-20 ml	9,4 % (3/32)	No corr.	Sin diferencia en la SG/SLE para pacientes resecaados
Zhou y cols. ²⁷	PCR (CK20)	RES	n = 13	NA	61,5 % (9/13)	NC	CTC (CK20pos) correlación con estadio T y estado de N
Detección de ADNtc, cánceres resecaables							
Bettegowda y cols. ³¹	ddRCP	RES	n = 116	-	50,9 % (59/116)	NC	Sin datos de supervivencia
Earl y cols. ¹¹	ddRCP	RES	n = 14	-	30 % (3/10; faltan 4)	NC	Sin datos de supervivencia

(continúa en la página siguiente)

■ **TABLA 4 - Estudios publicados sobre el estado de CTC/ADNtc en sangre periférica para adenocarcinomas periampulares, agrupados por método de detección y en cánceres resecaados frente a avanzados (continuación)**

Investigadores	Método/marcadores	Intención	Núm. Pacientes	Límite detección	Tasa CTC	Prog.	Comentarios
Hadano y cols. ³³	ddRCP	RES	n = 105	–	31 % (33/105)	Corr.sig.	SG 27,6 frente a 13,6 meses
Pietrasz y cols. ³²	ddRCP	RES	n = 31	–	19,4 % (6/31)	Corr.sig.	SLE 17,6 frente a 4,6 meses/SG 32,2 frente a 19,3 meses
Sausen y cols. ³⁴	ddRCP	RES	n = 20	–	50 % (10/20)	Corr.sig.	SG no alcanzada frente a 15,3 meses
CellSearch, cánceres no resecaables							
Allard y cols. ⁹	CellSearch/EpCAM	AV	n = 21	≥ 2/7,5 ml	19 % (4/21)	NC	
Bidard y cols. ¹²	CellSearch/EpCAM	LAV	n = 75	≥ 1/7,5 ml	5,3 % (4/75)	Corr.sig.	SG: HR 3,1, p = 0,04 (ACPD local avanzado, sin metástasis)
Earl y cols. ¹¹	CellSearch/EpCAM	AV	n = 35	≥ 1/7,5 ml	42,8 % (6/14; faltan 21)	Corr.sig.	SG: HR 3,0
Khoja y cols. ¹³	CellSearch/EpCAM	AV	n = 53	≥ 1/7,5 ml	40 % (21/53)	No corr.	
Kurihara y cols. ¹⁴	CellSearch/EpCAM	MIX	n = 26	≥ 1/7,5 ml	45,8 % (11/24)	Corr.sig.	SG: CTC+ 9,2 frente a CTC- 31,1 meses
Okubo y cols. ¹⁵	CellSearch/EpCAM	M ₀ M ₁	n = 25 n = 40	≥ 1/7,5 ml	8,0 % 47,5 %	Corr.sig.	56 pacientes con cáncer inoperable; Corr.sig. con SG: HR 1,92, p = 0,0009

Sólo se incluyeron estudios con ≥ 10 pacientes que utilizaron CellSearch o detección de ADNtc o pacientes resecaables y que comunican detalles clínicos.

ADNtc: ADN tumoral circulante; ALD: producto de aféresis leucocitaria diagnóstica; AV: cánceres avanzados; CEA; antígeno carcinoembrionario; Corr.sig.: correlación significativa; ddRCP: Doplex Digital® RCP; HR: *hazard ratio*; LAV: cánceres locales avanzados; MIX: tanto resecaables como no resecaables; NA: no aplicable; NC: no comunicado(s); PCR: reacción en cadena de la polimerasa; PCR-RT, reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa; SG: supervivencia global; SLE: supervivencia libre de enfermedad.

Puntos clave

- *Al comparar la frecuencia de CTC en los casos de cáncer avanzado con la documentada en los pacientes del grupo de alto riesgo, cabe señalar que incluso los pacientes del grupo de alto riesgo tuvieron una carga tumoral comparativamente pequeña en el momento de intentarse la resección.*

5,3 %¹² y el 8,0 %¹⁵. Al comparar la frecuencia de CTC en los casos de cáncer avanzado con la documentada en los pacientes del grupo de alto riesgo, cabe señalar que incluso los pacientes del grupo de alto riesgo tuvieron una carga tumoral comparativamente pequeña en el momento de intentarse la resección, más similar al de los pacientes en¹² y a diferencia de los pacientes con metástasis extensa o infiltración local que suelen predominar en otros estudios^{9,13-15}. Dado el pequeño tamaño del grupo con cáncer avanzado (n = 33), cabe esperar que no surgirán diferencias claras.

La prueba CellSearch parece detectar cantidades de CTC menores que otros métodos. Los estudios basados en la técnica de «aislamiento según el tamaño de las células epiteliales» (ISET) comunican tasas positivas de entre el 78,0 % y el 96,7 % en cánceres pancreáticos resecaables^{19,22} y avanzados^{13,22}. En una serie pequeña, explorando la prometedora vía del enriquecimiento de CTC por leucaféresis diagnóstica mediante un equipo basado en el tamaño, se documentó que cuatro de siete pacientes tenían CTC, mientras que las tasas de muestras positivas para EpCAM fueron dos de siete²³. Aunque el enriquecimiento a base de

leucaféresis es prometedor para evaluar una parte más representativa de la población con CTC, lo que posiblemente permite mapear las mutaciones diana o el estado de la transición epitelio-mesénquima, todavía no se ha establecido la utilidad clínica de este método²⁴. Khoja y colaboradores¹³ realizaron una comparación directa de CellSearch e ISET, y documentaron tanto una tasa significativamente más alta de pacientes positivos para CTC como un recuento de CTC presuntamente más alto utilizando ISET. No obstante, un estudio reciente plantea serias dudas sobre la validez del método ISET, que comunica tasas iguales de células circulantes con morfología epitelial, entre el 50 % y el 60 %, en pacientes con enfermedad pancreática tanto benigna como maligna³⁴. Este dato sugiere claramente que es necesario complementar los métodos de análisis basados en el tamaño con la verificación rigurosa de los marcadores de superficie epitelial o mesenquimatosa para minimizar los episodios falsos positivos¹⁹. Utilizando diversos métodos de detección de secuencias de nucleótidos para documentar la presencia de células epiteliales en el compartimento celular de la sangre periférica, se obtuvieron resultados positivos en entre el 10 % y el 61,5 % de los pacientes con cáncer de páncreas resecables²⁵⁻²⁸. A pesar del aumento de la tasa de detección, sólo uno de esos cuatro estudios documentó una asociación débil aunque significativa con la supervivencia (HR: 1,366, IC del 95 %: 1,004-1,861, $p = 0,047$)²⁶.

Otro enfoque prometedor es la detección del ADN tumoral circulante (ADNtc) en el plasma de pacientes. Los indicios de que el ADNtc es más abundante y fácil de detectar que las CTC provienen de un estudio pionero²⁹ que comparó varios cánceres localizados y avanzados. Aunque los métodos de elección y las posibles mutaciones diana van cambiando, cada vez hay más indicios de la utilidad de este método en el cáncer de páncreas resecable como marcador diagnóstico^{29,30} y pronóstico³⁰⁻³², así como para la detección de mutaciones en los

genes conductores del cáncer³². La información pronóstica parece ser diferente según las dianas elegidas; la detección de ADNtc con mutaciones en *KRAS*^{30,31} y otros oncogenes³² parece insinuar un peor pronóstico, mientras que la ausencia de mutaciones en la familia de genes *MLL* (leucemia de linaje mixto) de las histonas-metiltransferasas³² describió a un grupo de pacientes con mejor supervivencia. Incluso a la luz de esos prometedores avances, la falta de estandarización sigue limitando la aplicación clínica del ADNtc en un futuro próximo.

Se ha demostrado que el sistema CellSearch es sólido y reproducible, y que ha proporcionado información pronóstica sólida para varios tipos de cánceres, a pesar del bajo número de CTC detectadas⁸. Mejorando la sensibilidad mediante el análisis de mayores volúmenes de sangre en pacientes con cáncer de páncreas podría obtenerse información clínica adicional, aunque todos los estudios que utilizaron CellSearch^{10-13,15,35} se realizaron con un volumen de muestras de 7,5 ml, con lo que se estableció *de facto* un estándar para comparaciones. No obstante, dado que en el estudio de los autores la mayoría de pacientes positivos para CTC tuvieron únicamente 1 CTC detectable, es razonable asumir que se podrían haber detectado más CTC aumentando el volumen de la muestra. En apoyo de esta hipótesis, existe evidencia sólida documentada en un estudio con aféresis leucocitaria diagnóstica (ALD)²⁴ que ha demostrado aumento de las tasas de CTC en pacientes M_0 con diversos cánceres. En el mismo estudio se estimó que los recuentos absolutos de CTC por paciente superaban las 500 células, con tasas de CTC en producto de ALD del 72 %, en comparación con el 28 % en el análisis con CellSearch de un volumen estándar de 7,5 ml de sangre periférica. Además, en el cáncer de mama sin metástasis ya se ha probado la utilidad clínica del análisis con un volumen ampliado hasta 30 ml de sangre³⁶. Es más, un pequeño estudio de exploración que comparó los resultados con CellSearch entre

Puntos clave

- Otro enfoque prometedor es la detección del ADN tumoral circulante (ADNtc) en el plasma de pacientes.
- Aunque los métodos de elección y las posibles mutaciones diana van cambiando, cada vez hay más indicios de la utilidad de este método en el cáncer de páncreas resecable como marcador diagnóstico y pronóstico, así como para la detección de mutaciones en los genes conductores del cáncer.
- Se ha demostrado que el sistema CellSearch es sólido y reproducible, y que ha proporcionado información pronóstica sólida para varios tipos de cánceres, a pesar del bajo número de CTC detectadas.
- Mejorando la sensibilidad mediante el análisis de mayores volúmenes de sangre en pacientes con cáncer de páncreas podría obtenerse información clínica adicional, aunque todos los estudios que utilizaron CellSearch se realizaron con un volumen de muestras de 7,5 ml, con lo que se estableció *de facto* un estándar para comparaciones.

Puntos clave

- *En cuanto a la ausencia de CTC en los casos benignos y en pacientes del grupo de bajo riesgo, cabe señalar que es inferior al porcentaje nominal de referencia del 3 % de casos falsos positivos indicado por el fabricante.*
- *Los pacientes positivos para CTC tienen una recaída más precoz y una supervivencia igual que los pacientes con enfermedad avanzada, lo que sugiere que la positividad para CTC identifica a los pacientes con enfermedad sistémica oculta. Por lo tanto, parece plausible que el tratamiento neoadyuvante pudiera mejorar el pronóstico de los pacientes positivos para CTC.*
- *Esos resultados del presente estudio justifican realizar más exploraciones, siendo una de las posibilidades la de un estudio de intervención con pacientes positivos para CTC en CellSearch que recibirían quimioterapia neoadyuvante.*
- *En el presente artículo, las CTC detectadas mediante CellSearch System antes de la cirugía para adenocarcinoma periampular identificaron a un subgrupo de pacientes a quienes aparentemente la resección quirúrgica no aportaba ninguna mejora de la supervivencia, ya que tenían invariablemente recaída precoz y mostraban una SEC breve.*

volúmenes de muestra de 7,5 y 30 ml demostró que los efectos de probabilidad del muestreo pueden producir falsas cantidades bajas de CTC³⁷. Aunque en teoría ventajosos, los volúmenes de muestras superiores a 7,5 ml rara vez se usan³⁸, en general por razones económicas y de carga de trabajo. No obstante, futuros estudios en pacientes con cáncer periampular resecable utilizando el método CellSearch deberían hacer las pruebas con muestras de mayor volumen para lograr una posible mejora de la clasificación del riesgo mediante las CTC, teniendo en cuenta que ello puede afectar tanto a la sensibilidad como a la especificidad comunicadas con esta cohorte.

En cuanto a la ausencia de CTC en los casos benignos y en pacientes del grupo de bajo riesgo, cabe señalar que es inferior al porcentaje nominal de referencia del 3 % de casos falsos positivos indicado por el fabricante⁹. Tanto las bajas cifras en ambos grupos de pacientes, que dan lugar a efectos de probabilidad de muestreo, como la maduración del método, establecido hace más de una década, son posibles explicaciones de este hecho.

La cohorte actual muestra el grado de heterogeneidad en los parámetros clínico-patológicos que cabe esperar en una cohorte no seleccionada de presuntos carcinomas periampulares no resecables. Se puso especial atención en clasificar a los pacientes en cuatro grupos de pronóstico para tener en cuenta los desequilibrios en el pronóstico. Los grupos de pronóstico muestran características de supervivencia con distribución equilibrada, con la SG y la SLE dentro de los intervalos publicados previamente¹. Como se resume en la tabla 2, todas las CTC se documentaron en pacientes con adenocarcinoma de tipo pancreatobiliar, con origen bien en la cabeza de páncreas o en el conducto biliar distal. Esas dos entidades tienen un pronóstico muy similar (véase la figura 2 en referencia bibliográfica 1), y el tipo histopatológico común sugiere biología similar de los tumo-

res, lo que apoya la división de los grupos de riesgo adoptada en el presente estudio.

Como ya se ha comentado, no disponemos de una herramienta pronóstica para la estratificación de los pacientes cuyas pruebas diagnósticas indican cáncer periampular o de páncreas resecable. Dado que no es posible evaluar con más precisión el riesgo oncológico de esos pacientes, en la actualidad se los trata universalmente con la estrategia de «cirugía primero». En general, se sigue debatiendo intensamente sobre la ventaja del enfoque de «cirugía primero» en comparación con la quimioterapia neoadyuvante⁵. Se publica evidencia de que los pacientes con enfermedad sistémica en los primeros estadios pueden aprovecharse del tratamiento neoadyuvante^{39,40}, aunque todavía estamos a la espera de los resultados de varios ensayos controlados aleatorizados. Los pacientes positivos para CTC tienen una recaída más precoz y una supervivencia igual que los pacientes con enfermedad avanzada, lo que sugiere que la positividad para CTC identifica a los pacientes con enfermedad sistémica oculta. Por lo tanto, parece plausible que el tratamiento neoadyuvante pudiera mejorar el pronóstico de los pacientes positivos para CTC. Esos resultados del presente estudio justifican realizar más exploraciones, siendo una de las posibilidades la de un estudio de intervención con pacientes positivos para CTC en CellSearch que recibirían quimioterapia neoadyuvante.

Conclusión

En el presente artículo, las CTC detectadas mediante CellSearch System antes de la cirugía para adenocarcinoma periampular identificaron a un subgrupo de pacientes a quienes aparentemente la resección quirúrgica no aportaba ninguna mejora de la supervivencia, ya que tenían invariablemente recaída precoz y mostraban una SEC breve. Las características de la supervivencia de los pacientes positivos para CTC fueron similares a las de los pacientes con metásta-

sis manifiestas o enfermedad localmente avanzada.

Partiendo de los resultados presentados, está justificado realizar futuros estudios para evaluar si la información pronósti-

ca obtenida a partir de la detección de CTC mediante CellSearch podría usarse para la estratificación del tratamiento a fin de mejorar las evoluciones de los pacientes con presunto cáncer periamputar resecable.

■ Referencias bibliográficas

1. He J, Ahuja N, Makary MA, et al. 2564 resected periampullary adenocarcinomas at a single institution: trends over three decades. *HPB (Oxford)*. 2014;16:83–90.
2. Neoptolemos JP, Palmer DH, Ghaneh P, 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;389:1011–1024.
3. Dhir M, Malhotra GK, Sohal DPS, et al. Neoadjuvant treatment of pancreatic adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis of 5520 patients. *World J Surg Oncol*. 2017;15:183.
4. Tempero MA, Malafa MP, Al-Hawary M, et al. Pancreatic adenocarcinoma, version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017;15:1028–1061.
5. Tzeng C-WD, Tran Cao HS, Lee JE, et al. Treatment sequencing for resectable pancreatic cancer: influence of early metastases and surgical complications on multimodality therapy completion and survival. *J Gastrointest Surg*. 2014;18:16–24. discussion 24–25.
6. Labori KJ, Katz MH, Tzeng CW, et al. Impact of early disease progression and surgical complications on adjuvant chemotherapy completion rates and survival in patients undergoing the surgery first approach for resectable pancreatic ductal adenocarcinoma: a population-based cohort study. *Acta Oncol*. 2016;55:265–277.
7. Pantel K, Speicher MR. The biology of circulating tumor cells. *Oncogene*. 2016;35:1216–1224.
8. Cabel L, Proudhon C, Gortais H, et al. Circulating tumor cells: clinical validity and utility. *Int J Clin Oncol*. 2017;22:421–430.
9. Allard WJ, Matera J, Miller MC, et al. Tumor cells circulate in the peripheral blood of all major carcinomas but not in healthy subjects or patients with nonmalignant diseases. *Clin Cancer Res*. 2004;10:6897–6904.
10. Bissolati M, Sandri MT, Burtulo G, et al. Portal vein-circulating tumor cells predict liver metastases in patients with resectable pancreatic cancer. *Tumour Biol*. 2015;36:991–996.
11. Earl J, Garcia-Nieto S, Martinez-Avila JC, et al. Circulating tumor cells (Ctc) and kras mutant circulating free Dna (cfDNA) detection in peripheral blood as biomarkers in patients diagnosed with exocrine pancreatic cancer. *BMC Cancer*. 2015;15:797.
12. Bidard FC, Huguet F, Louvet C, et al. Circulating tumor cells in locally advanced pancreatic adenocarcinoma: the ancillary CirCe 07 study to the LAP 07 trial. *Ann Oncol*. 2013;24:2057–2061.
13. Khoja L, Backen A, Sloane R, et al. A pilot study to explore circulating tumour cells in pancreatic cancer as a novel biomarker. *Br J Cancer*. 2012;106:508–516.
14. Kurihara T, Itoi T, Sofuni A, et al. Detection of circulating tumor cells in patients with pancreatic cancer: a preliminary result. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2008;15:189–195.
15. Okubo K, Uenosono Y, Arigami T, et al. Clinical impact of circulating tumor cells and therapy response in pancreatic cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2017;43:1050–1055.
16. Janni WJ, Rack B, Terstappen LW, et al. Pooled analysis of the prognostic relevance of circulating tumor cells in primary breast cancer. *Clin Cancer Res*. 2016;22:2583–2593.
17. Bidard F-C, Michiels S, Riethdorf S, et al. Circulating tumor cells in breast cancer patients treated by neoadjuvant chemotherapy: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2018;110:560–567.
18. Bidard F-C, Peeters DJ, Fehm T, et al. Clinical validity of circulating tumour cells in patients with metastatic breast cancer: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Oncol*. 2014;15:406–414.
19. Poruk KE, Valero V, Saunders T, et al. Circulating tumor cell phenotype predicts recurrence and survival in pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg*. 2016;264:1073–1081.
20. Z'graggen K, Centeno BA, Fernandez-del Castillo C, et al. Biological implications of tumor cells in blood and bone marrow of pancreatic cancer patients. *Surgery*. 2001;129:537–546.
21. Effenberger KE, Schroeder C, Hanssen A, et al. Improved risk stratification by circulating tumor cell counts in pancreatic cancer. *Clin Cancer Res*. 2018;24:2844–2850.
22. Kulemann B, Rösch S, Seifert S, et al. Pancreatic cancer: circulating tumor cells and primary tumors show heterogeneous KRAS mutations. *Sci Rep*. 2017;7:4510.
23. Brychta N, Drosch M, Driemel C, et al. Isolation of circulating tumor cells from pancreatic cancer by automated filtration. *Oncotarget*. 2017;8:86143–86156.
24. Fischer JC, Niederacher D, Topp SA, et al. Diagnostic leukapheresis enables reliable detection of circulating tumor cells of nonmetastatic cancer patients. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110:16580–16585.
25. Zhou J, Hu L, Yu Z, et al. Marker expression in circulating cancer cells of pancreatic cancer patients. *J Surg Res*. 2011;171:631–636.
26. Sergeant G, van Eijdsden R, Roskams T, et al. Pancreatic cancer circulating tumour cells express a cell motility gene signature that predicts survival after surgery. *BMC Cancer*. 2012;12:527.
27. Sergeant G, Roskams T, van Pelt J, et al. Perioperative cancer cell dissemination detected with a real-time RT-PCR assay for

- EpCAM is not associated with worse prognosis in pancreatic ductal adenocarcinoma. *BMC Cancer*. 2011;11:47.
28. Mataka Y, Takao S, Maemura K, et al. Carcinoembryonic antigen messenger RNA expression using nested reverse transcription-PCR in the peripheral blood during follow-up period of patients who underwent curative surgery for biliary-pancreatic cancer: longitudinal analyses. *Clin Cancer Res*. 2004;10:3807–3814.
 29. Bettegowda C, Sausen M, Leary RJ, et al. Detection of circulating tumor DNA in early- and late-stage human malignancies. *Sci Transl Med*. 2014;6:224ra24–1224ra.
 30. Pietrasz D, Pécuchet N, Garlan F, et al. Plasma circulating tumor DNA in pancreatic cancer patients is a prognostic marker. *Clin Cancer Res*. 2017;23:116–123.
 31. Hadano N, Murakami Y, Uemura K, et al. Prognostic value of circulating tumour DNA in patients undergoing curative resection for pancreatic cancer. *Br J Cancer*. 2016;115:59–65.
 32. Sausen M, Phallen J, Adleff V, et al. Clinical implications of genomic alterations in the tumour and circulation of pancreatic cancer patients. *Nat Commun*. 2015;6:7686.
 33. Lu Y-J, Wang P, Peng J, et al. Meta-analysis reveals the prognostic value of circulating tumour cells detected in the peripheral blood in patients with nonmetastatic colorectal cancer. *Sci Rep*. 2017;7:905.
 34. Rosenbaum MW, Cauley CE, Kulemann B, et al. Cytologic characteristics of circulating epithelioid cells in pancreatic disease. *Cancer*. 2017;125:332–340.
 35. Effenberger KE, Schroeder C, Eulenburg C, et al. Disseminated tumor cells in pancreatic cancer-an independent prognosticator of disease progression and survival. *Int J Cancer*. 2012;131:E475–E483.
 36. Rack B, Schindlbeck C, Juückstock J, et al. Circulating tumor cells predict survival in early average-to-high risk breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106:pii: dju066.
 37. Lalmahomed ZS, Kraan J, Gratama JW, et al. Circulating tumor cells and sample size: the more, the better. *J Clin Oncol*. 2010;28:e288–e289. Autor reply e290.
 38. van Dalum G, Stam G-J, Scholten LFA, et al. Importance of circulating tumor cells in newly diagnosed colorectal cancer. *Int J Oncol*. 2015;46:1361–1368.
 39. Rombouts SJ, Walma MS, Vogel JA, et al. Systematic review of resection rates and clinical outcomes after FOLFIRINOX-based treatment in patients with locally advanced pancreatic cancer. *Ann Surg Oncol*. 2016;23:4352–4360.
 40. Okada K-I, Shimokawa T, Hirono S, et al. Effect of neoadjuvant nab-paclitaxel plus gemcitabine therapy on overall survival in patients with borderline resectable pancreatic cancer: a prospective multicenter phase II trial (NACGA Trial). *Oncology*. 2017;93:343–346.

■ Abstracts seleccionados

1. Nickel F, Haney CM, Kowalewski KF, Probst P, Limen EF, Kalkum E, Diener MK, Strobel O, Müller-Stich BP, Hackert T. Pancreatoduodenectomía laparoscópica frente a abierta: una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados. Ann Surg 2020;271(1):54-66.

■ **OBJETIVO:** Comparar los resultados de la pancreatoduodenectomía laparoscópica (PDL) con los de la pancreatoduodenectomía abierta (PDA) usando la evidencia obtenida en ensayos controlados aleatorizados (ECA). **ANTECEDENTES:** La PDL se usa con mayor frecuencia, pero esa preeminencia se basa principalmente en datos observacionales. **MÉTODOS:** Se realizaron búsquedas de ECA en CENTRAL, Medline y Web of Science comparando la cirugía mínimamente invasiva con la PDA en adultos con enfermedad benigna o maligna que necesitaron una pancreatoduodenectomía programada. Los criterios de valoración principales fueron la mortalidad a 90 días, las complicaciones Clavien-Dindo ≥ 3 y la duración de la estancia hospitalaria (DEH). Los criterios de valoración secundarios fueron: fístula pancreática postoperatoria (FPPO), vaciamiento gástrico retardado (VGR), hemorragia pospancreatectomía (HPP), fuga biliar, pérdida de sangre, reintervención, reingreso, criterios de valoración oncológicos (R0-resección, ganglios linfáticos recolectados) y tiempos quirúrgicos. Los datos se agruparon como *odds ratio* (OR) o diferencia media (DM) con un modelo de efectos aleatorios. El riesgo de sesgo se evaluó usando la Cochrane Tool y el enfoque GRADE (ID de registro en Prospero: CRD42019120363). **RESULTADOS:** Se incluyeron tres ECA con un total de 224 pacientes. Los metaanálisis demostraron que no había diferencias significativas entre la PDL y la PDA en los siguientes criterios de valoración: mortalidad a 90 días, complicaciones Clavien-Dindo ≥ 3 , DEH, FPPO, VGR, HPP, fuga biliar, reintervención, reingreso ni criterios de valoración oncológicos. Los tiempos quirúrgicos fueron significativamente más prolongados con la PDL (DM: 95,44 minutos, intervalo de confianza [IC] del 95 %: 24,06-166,81 minutos), mientras que la pérdida de sangre fue menor con la PDL (DM: -150,99 ml, IC del 95 %: -168,54 a -133,44 ml)]. La certeza de la evidencia fue entre moderada y muy baja. **CONCLUSIONES:** Con el nivel actual de evidencia, no se aprecia ventaja de la PDL sobre la PDA. Las limitaciones comprenden el riesgo alto de sesgo y una certeza de la evidencia entre moderada y muy baja. Futuros estudios deberán centrarse en la seguridad de los pacientes durante las curvas de aprendizaje de la PDL y el posible papel de la robótica en la cirugía.

2. Kanters AE, Shubeck SP, Varban OA, Dimick JB, Telem DA. Incidencia y eficacia de la colocación de endoprótesis (stents) en el tratamiento de fugas tras cirugía bariátrica: un análisis de la base de datos MBSAQIP. Ann Surg 2020;271(1):134-9.

■ **OBJETIVO:** Evaluar las tasas de uso y eficacia de la colocación de endoprótesis (*stents*) para la fuga postopera-

toria tras cirugía bariátrica. **RESUMEN DE DATOS PREVIOS:** Las endoprótesis colocadas endoscópicamente pueden tratar con éxito las fugas anastomóticas y de la línea de grapas tras la cirugía bariátrica. No obstante, todavía no se conoce el nivel de uso de endoprótesis en el tratamiento de las complicaciones bariátricas ni las tasas de reintervención. **MÉTODOS:** Se analizaron los datos de los archivos de uso de participantes en el Metabolic and Bariatric Surgery Accreditation and Quality Improvement Program para localizar a los pacientes que experimentaron fugas anastomóticas o de la línea de grapas tras la cirugía bariátrica, y a continuación se evaluó el uso de una endoprótesis colocada endoscópicamente. Se compararon los datos a nivel de pacientes y de intervención entre quienes se sometieron a colocación de endoprótesis y quienes requirieron reintervención. Se usó la regresión logística multifactorial para comparar los criterios de valoración entre grupos. **RESULTADOS:** En total, se capturaron 354.865 casos bariátricos entre 2015 y 2016. Requirieron intervención por presencia de fuga 1.130 pacientes (0,3 %), de los cuales 275 (24 %) fueron tratados con una endoprótesis colocada endoscópicamente. De los pacientes que recibieron endoprótesis, 107 (39 %) requirieron reintervención en su proceso terapéutico. Las características de los pacientes fueron estadísticamente similares al comparar las fugas tratadas con endoprótesis y las tratadas con reintervención sola. Las tratadas con endoprótesis, no obstante, tuvieron una posibilidad mayor de reingreso (*odds ratio*: 2,59, intervalo de confianza del 95 %: -1,59-4,20). **CONCLUSIÓN:** La colocación de endoprótesis para el tratamiento de fugas tras cirugía bariátrica es frecuente en Estados Unidos. El uso de endoprótesis puede ser efectivo, pero, sin embargo, no previene la reintervención y se asocia a una mayor posibilidad de reingreso. Al elegir la vía de tratamiento de las fugas debe tenerse en cuenta el uso tanto la técnicas como la utilización de los recursos.

3. Dueland S, Foss A, Solheim JM, Hagness M, Line PD. Supervivencia tras trasplante hepático en pacientes con metástasis colorrectales limitadas al hígado no resecables. Ann Surg 2020;271(2):212-8.

■ **OBJETIVO:** Determinar la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad en pacientes seleccionados con cáncer colorrectal con metástasis limitadas al hígado no resecables. **ANTECEDENTES:** Los pacientes con cáncer colorrectal no resecable que reciben quimioterapia paliativa tienen una supervivencia global de aproximadamente el 10 %. El trasplante de hígado proporcionó una supervivencia global del 60 % en un estudio previo (SECA-I). Los factores de riesgo para la muerte fueron el antígeno carcinoembrionario (CEA) $> 80 \mu\text{g/l}$, enfermedad progresiva con quimioterapia, tamaño de la lesión más grande $> 5,5 \text{ cm}$ y menos de dos años entre la resección del tumor primario y el trasplante. **MÉTODOS:** En este estudio prospectivo (SECA-II), los autores incluyeron

a pacientes con cáncer colorrectal con metástasis única en el hígado no resecables determinadas mediante tomografía computarizada (TC)/resonancia magnética/tomografía por emisión de positrones y al menos un 10 % de respuesta a quimioterapia. Se requirió que el tiempo entre el diagnóstico y el trasplante hepático fuera superior a un año. RESULTADOS: Con una mediana de seguimiento de 36 meses, la supervivencia global de Kaplan-Meier al cabo de uno, tres y cinco años fue del 100 %, el 83 % y el 83 %, respectivamente. La supervivencia libre de enfermedad al cabo de uno, dos y tres años fue del 53 %, el 44 % y el 35 %, respectivamente. La supervivencia global entre el momento de la recidiva al cabo de uno, dos y cuatro años fue del 100 %, el 73 % y el 73 %, respectivamente. La recidiva consistió principalmente en metástasis pulmonares de crecimiento lento tratables con resección curativa. Una puntuación según el Fong Clinical Risk Score de entre 1 y 2 en el momento del diagnóstico dio lugar a una supervivencia libre enfermedad más prolongada que una puntuación de entre 3 y 4 ($p = 0,044$). Los pacientes incluidos en el presente estudio tuvieron factores pronósticos significativamente mejores que en el estudio SECA-I previo. CONCLUSIÓN: El trasplante de hígado proporciona la supervivencia global más prolongada publicada para pacientes con cáncer colorrectal y metástasis hepáticas no resecables. La mejora de los criterios de selección proporciona a los pacientes con metástasis hepáticas colorrectales no resecables una supervivencia global a los cinco años similar a la de otras indicaciones para el trasplante de hígado.

4. Petrelli F, Trevisan F, Cabiddu M, Sgroi G, Bruschi L, Rausa E, Ghidini M, Turati L. Tratamiento neoadyuvante total en cáncer rectal: una revisión sistemática y metaanálisis de los resultados del tratamiento. Ann Surg 2020;271(3):440-8.

■ ANTECEDENTES: La adición de quimioterapia de inducción a la quimiorradioterapia neoadyuvante concomitante en casos de cáncer rectal localmente avanzado podría aumentar la estadificación anatomopatológica a la baja y actuar sobre la enfermedad micrometastásica oculta, lo que finalmente conduce a un mejor resultado. Se llevó a cabo una revisión sistemática de las publicaciones existentes sobre los resultados de la terapia neoadyuvante total (TNT) en el cáncer rectal localmente avanzado. Se definió la TNT como quimioterapia que usa ciclos de inducción y/o consolidación en conjunción con quimiorradioterapia estándar antes de la cirugía. MÉTODOS: Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Embase y la Cochrane Library de acuerdo con la declaración PRISMA hasta enero de 2019. Los criterios de valoración principales fueron la respuesta anatomopatológica completa (RCap), las tasas de supervivencia libre de enfermedad y de supervivencia global. RESULTADOS: En total, se incluyeron en el análisis final 28 estudios (3 retrospectivos y 25 prospectivos para un total de 3.579 pacientes) ($n = 2.688$

tratados con TNT y $n = 891$ tratados con quimiorradioterapia neoadyuvante). La tasa agregada de RCap fue del 22,4% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 19,4-25,7) en todos los pacientes tratados con TNT ($n = 27$ estudios con datos disponibles). En $n = 10$ estudios comparativos con datos disponibles, se documentó que la TNT aumentaba la probabilidad de RCap hasta el 39% (1,40, IC del 95 %: 1,08-1,81, $p = 0,01$). CONCLUSIONES: La adición de quimioterapia de inducción o consolidación a la quimiorradioterapia neoadyuvante estándar da lugar a una tasa más alta de RCap. Dado que el análisis comparativo se derivó de pocas publicaciones aleatorizadas, deberían realizarse amplios ensayos confirmatorios antes de emitir una recomendación sólida a favor de la TNT.

5. Wang X, Yu WL, Fu XH, Zhu B, Zhao T, Zhang YJ. Reparación quirúrgica precoz frente a tardía y remisión en pacientes con lesión en el conducto biliar: una revisión sistemática y metaanálisis. Ann Surg 2020;271(3):449-59.

■ OBJETIVO: Realizar una revisión sistemática y metaanálisis de la evidencia disponible sobre la asociación entre la cronología de la reparación o la remisión y los resultados clínicos en la lesión del conducto biliar (LCB). ANTECEDENTES: La reparación quirúrgica está recomendada para pacientes con LCB compleja tras colecistectomía laparoscópica. Sin embargo, no hay consenso sobre los criterios temporales para la cirugía o la derivación al especialista. MÉTODOS: Se realizaron búsquedas de los estudios candidatos en PubMed, Embase, Cochrane Library y Scopus. Los criterios de valoración principales fueron el fracaso de la reparación durante el seguimiento y las complicaciones postoperatorias. Se agruparon las *odds ratios* (OR) usando modelos de efectos aleatorios. RESULTADOS: Se incluyeron 32 estudios. La tasa de fracaso de la reparación fue significativamente más alta con la reparación precoz que con la tardía (OR: 1,65, intervalo de confianza [IC] del 95 %: 1,14-2,37, $p = 0,007$), menor con la remisión precoz que con la tardía (OR: 0,28, IC del 95 %: 0,17-0,45, $p < 0,001$), pero sin diferencias sustanciales entre una reparación «on-table» y una reparación postcolecistectomía (OR: 2,06, IC del 95 %: 0,89-4,73, $p = 0,09$). En cuanto a las complicaciones postoperatorias, la remisión precoz tuvo mejor resultado que la tardía (OR: 0,24, IC del 95 %: 0,09-0,68, $p = 0,007$); sin embargo, los autores no encontraron diferencias significativas entre la reparación precoz y la tardía (OR: 1,34, IC del 95 %: 0,96-1,87, $p = 0,08$), ni entre la reparación «on-table» y la postcolecistectomía (OR: 1,13, IC del 95 %: 0,42-3,07, $p = 0,81$). En el punto de corte de seis semanas, la reparación precoz estuvo asociada a mayores tasas de fracaso de la reparación (OR: 4,03; $p < 0,001$), de complicaciones postoperatorias (OR: 2,18; $p < 0,001$) y de estenosis biliar (OR 6,23; $p < 0,001$). CONCLUSIONES: En pacientes con LCB, la remisión precoz y la reparación tardía parecen conferir resultados favorables.

6. Blok RD, Hagemans JAW, Klaver CEL, Hellinga J, van Etten B, Burger JWA, Verhoef C, Hompes R, Bemelman WA, Tanis PJ. Una revisión sistemática y metaanálisis de omentoplastia para el tratamiento de los defectos abdominoperineales en pacientes tratados por cáncer. Ann Surg 2020;271(4):654-62.

■ **OBJETIVO:** El objetivo de esta revisión sistemática y metaanálisis ha sido examinar los efectos de la omentoplastia en la morbilidad pelviperineal tras resección abdominoperineal (RAP) en pacientes con cáncer. **ANTECEDENTES:** Estudios recientes han cuestionado el uso de omentoplastia para la prevención de las complicaciones de la herida perineal. **MÉTODOS:** Se realizó una revisión sistemática de las publicaciones desde 2000 sobre el uso de omentoplastia durante la RAP para cáncer. Se solicitó a los autores que compartieran los datos originales de sus pacientes. Se realizaron metaanálisis usando un modelo de efectos aleatorios. **RESULTADOS:** Se incluyeron 14 estudios que comprendían 1.894 pacientes ($n = 839$ omentoplastias). La mayoría habían sido tratados con RAP para cáncer rectal (87 %). No hubo una asociación significativa entre la omentoplastia y el riesgo de formación de abscesos presacros en la población global (riesgo relativo [RR]: 1,11; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,79-1,56), ni en el análisis de subgrupos planificado ($n = 758$) de RAP con cierre perineal primario para cáncer rectal avanzado no localmente (RR: 1,06; IC del 95 %: 0,68-1,64). No se encontraron diferencias globales en la curación de la herida perineal con complicaciones durante 30 días (RR: 1,30; IC del 95 %: 0,92-1,82), en el seno perineal crónico (RR: 1,08; IC del 95 %: 0,53-2,20) ni tampoco en la complicación pelviperineal con necesidad de reintervención (RR: 1,06; IC del 95 %: 0,80-1,42). Se documentó aumento del riesgo de desarrollar hernia perineal en pacientes sometidos a omentoplastia (RR: 1,85; IC del 95 %: 1,26-2,72). Se comunicaron complicaciones relacionadas con la omentoplastia en el 4,6 % (IC del 95 %: 2,5%-8,6%). **CONCLUSIONES:** Este metaanálisis reveló ausencia de efectos beneficiosos de la omentoplastia respecto a la formación de abscesos presacrales y la curación de heridas perineales tras la RAP, aumentando a la vez la posibilidad de desarrollar una hernia perineal. Estos hallazgos no apoyan el uso sistemático de omentoplastia en la RAP para cáncer.

7. Hasan S, Renz P, Wegner RE, Finley G, Raj M, Monga D, McCormick J, Kirichenko A. Inestabilidad de microsatélites (MS) como factor pronóstico independiente de la respuesta completa anatómopatológica (RCa) en cáncer rectal localmente avanzado: un análisis de la National Cancer Database (NCDB). Ann Surg 2020;271(4):716-23.

■ **OBJETIVO:** No se conoce bien la relación entre la inestabilidad de microsatélites (IMS) y la respuesta a la quimiorradioterapia neoadyuvante en el cáncer rectal.

ANTECEDENTES: Los autores han utilizado la National Cancer Database (NCDB) para investigar la asociación entre la IMS y la respuesta completa anatómopatológica (RCa) en esta población de pacientes. **MÉTODOS:** Los autores analizaron entre 2010 y 2015 a 5.086 pacientes con cáncer rectal localmente avanzado, en quienes se realizaron pruebas de IMS y a quienes se administró tratamiento de manera definitiva con quimiorradioterapia seguida de cirugía. Los grupos de comparación principal fueron 4.450 pacientes negativos (-) para IMS y 636 pacientes positivos (+) para IMS. Se realizó análisis de regresión multifactorial para identificar las características demográficas, terapéuticas y clínicas predictivas de la RCa. Para la supervivencia se usaron cocientes de riesgos proporcionales de Cox. **RESULTADOS:** Todos los pacientes fueron tratados con quimiorradioterapia definitiva (mediana de dosis 50,4 Gy) seguida de resección durante los siguientes cuatro meses. Los pacientes MSI(+) mostraron asociación con el hecho de tener el diagnóstico más de un año antes y con tumores de grado más alto ($p < 0,05$). La tasa global de RCa fue del 8,6 %, incluyendo el 8,9 % para tumores IMS(-) y el 5,9 % para tumores IMS(+) ($p = 0,01$). Junto con un estadio T más bajo, los casos IMS(+) tuvieron una asociación significativa con una tasa reducida de RCa (*odds ratio*: 0,65, intervalo de confianza del 95 %: 0,43-0,96) con análisis multifactorial. La supervivencia a cinco años para pacientes con RCa fue del 93 %, en comparación con el 73 % en los pacientes sin RCa ($< 0,001$). **CONCLUSIÓN:** En este análisis basado en la NCDB, la IMS mostró una asociación independiente con una reducción de la RCa en el cáncer rectal localmente avanzado tras quimiorradioterapia neoadyuvante.

8. Hoffmann H, Walther D, Bittner R, Köckerling F, Adolf D, Kirchhoff P. Las hernias inguinales de menor tamaño son factores de riesgo independientes para desarrollar dolor inguinal postoperatorio crónico (DIPC): un análisis multifactorial de 57.999 pacientes basado en registro. Ann Surg 2020;271(4):756-64.

■ **OBJETIVO:** Determinar el impacto del tamaño de la hernia inguinal I a III según la clasificación de la European Hernia Society (EHS) en la tasa de dolor inguinal postoperatorio crónico (DIPC). **ANTECEDENTES:** El DIPC es la complicación más importante tras la reparación de la hernia inguinal. Se desconoce el impacto en el DIPC del tamaño de la hernia según la clasificación de la EHS. **MÉTODOS:** En total, se seleccionó entre el 1 de setiembre de 2009 y el 30 de noviembre de 2016 a 57.999 pacientes varones del registro Herniamed tratados con reparación de hernia inguinal unilateral primaria y con un año de seguimiento. Usando análisis multifactorial se investigó el impacto de la clasificación EHS de la hernia inguinal (EHS I frente a EHS II frente a EHS III y/o escrotal) en el desarrollo de DIPC. **RESULTADOS:** El análisis multifactorial reveló para las hernias inguinales más pequeñas una tasa

significativamente mayor de dolor en reposo (EHS I frente a EHS II = *odds ratio* [OR]: 1,350 [1,180-1,543], $p < 0,001$; EHS I frente a EHS III y/o escrotal = OR: 1,839 [1,504-2,249], $p < 0,001$; EHS II frente a EHS III y/o escrotal = OR: 1,363 [1,125-1,650], $p = 0,002$), de dolor con esfuerzo (EHS I frente a EHS II = OR: 1,342 [1,223-1,473], $p < 0,001$; EHS I frente a EHS III y/o escrotal = OR: 2,002 [1,727-2,321], $p < 0,001$; EHS II frente a EHS III y/o escrotal = OR: 1,492 [1,296; 1.717], $p < 0,001$) y de dolor que requiere tratamiento (EHS I frente a EHS II = OR: 1,594 [1,357-1,874], $p < 0,001$; EHS I frente a EHS III y/o escrotal = OR: 2,254 [1,774-2,865], $p < 0,001$; EHS II frente a EHS III y/o escrotal = OR: 1,414 [1,121-1,783], $p = 0,003$) en el seguimiento al cabo de un año. Los pacientes más jóvenes (< 55 años) revelaron tasas más altas de dolor en reposo, de dolor con esfuerzo y de dolor que requirió tratamiento (cada $p < 0,001$) con una tendencia significativa a tasas más altas de dolor en las hernias más pequeñas. CONCLUSIONES: Se han identificado las hernias inguinales de menor tamaño como un factor de riesgo independiente relacionado con el paciente para desarrollar DIPC.

9. Karoui M, Rullier A, Piessen G, Legoux JL, Barbier E, De Chaisemartin C, Lecaillon C, Bouche O, Ammarguella H, Brunetti F, Prudhomme M, Regimbeau JM, Glehen O, Lievre A, Portier G, Hartwig J, Goujon G, Romain B, Lepage C, Taieb J; for PRODIGE 22 investigators/collaborators. FOLFOX 4 perioperatorio frente a FOLFOX 4 más cetuximab frente a cirugía inmediata para cánceres de colon en estadio II y III de alto riesgo: un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico (PRODIGE 22). *Ann Surg* 2020;271(4):637-45.

■ ANTECEDENTES: La quimioterapia perioperatoria ha demostrado su validez en varios tumores, pero no en el cáncer de colon (CC). OBJETIVO: Evaluar la eficacia y la seguridad de la quimioterapia perioperatoria en pacientes con CC no metastásico localmente avanzado. MÉTO-

DOS: Se trata de un ensayo francés aleatorizado multicéntrico en fase II en pacientes con CC reseccable de alto riesgo T3, T4 y/o N2 en la tomografía computarizada (TC) realizada en la situación basal. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir seis meses de FOLFOX adyuvante tras colectomía (controles) o FOLFOX perioperatorio durante cuatro ciclos antes de la cirugía y ocho ciclos después (FOLFOX periop). En pacientes con RAS natural, se añadió un tercer grupo de prueba de FOLFOX-cetuximab perioperatorio. El criterio de valoración principal fue el grado de regresión del tumor (GRT1) según Ryan y colaboradores. Los criterios de valoración secundarios fueron la toxicidad, la morbilidad perioperatoria y la calidad de la cirugía. RESULTADOS: En total se inscribieron 120 pacientes. En el análisis provisional se canceló el grupo que recibía FOLFOX-cetuximab (falta de eficacia). Los restantes 104 pacientes (controles, $n = 52$; FOLFOX preop $n = 52$) constituyeron la población con intención de tratar. En el grupo con FOLFOX perioperatorio, el 96 % de los sujetos recibieron los cuatro ciclos programados antes de la cirugía. Las tasas de resección R0 y de escisión mesocólica completa fueron del 94% y el 93%, respectivamente. Las tasas de morbilidad y mortalidad global fueron similares en ambos grupos. La quimioterapia perioperatoria con FOLFOX no mejoró la tasa de respuesta anatomopatológica mayor (GRT1 = 8 %) pero estuvo asociada a regresión anatomopatológica significativa (GRT-2 = 44 % frente a 8 %, $p < 0,001$) y a tendencia a estadificación tumoral a la baja, en comparación con el grupo de control. Los criterios de la TC se asociaron a una tasa de estadificación al alza del 33 % en el grupo de control. CONCLUSIONES: El uso perioperatorio de FOLFOX para el CC reseccable localmente avanzado es viable con una tolerabilidad aceptable, pero no está asociado al aumento esperado de la tasa de respuesta anatomopatológica mayor. Sin embargo, el uso perioperatorio de FOLFOX induce regresión anatomopatológica y estadificación a la baja. Se necesitan mejores herramientas preoperatorias de estadificación para reducir el riesgo de sobretratamiento de los pacientes.

■ Autoevaluación

■ Preguntas

- 1** El análisis multivariante del estudio de McKenna y colaboradores encontró que son factores independientes de riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) postoperatorio el carácter urgente de la intervención, la sepsis preoperatoria, la obesidad y el uso preoperatorio de corticosteroides. En lo que respecta al diagnóstico, ¿cuál de las siguientes afirmaciones acerca de la colitis ulcerosa (CU) es correcta?
- A. La CU es un factor de riesgo independiente de TEV tras colectomía subtotal abierta en comparación con el resto de diagnósticos.
 - B. La CU es un factor de riesgo independiente de TEV tras colectomía subtotal abierta en comparación con enfermedad de Crohn, pero no con neoplasia maligna o enfermedad benigna.
 - C. La CU es un factor de riesgo independiente de TEV tras colectomía subtotal abierta en comparación con neoplasia maligna y enfermedad benigna, pero no con enfermedad de Crohn.
 - D. La CU no fue un factor independiente de riesgo de TEV en ningún caso, en comparación con el resto de diagnósticos.
-

- 2** ¿Cuál de las siguientes complicaciones postoperatorias es más frecuente tras una necrosectomía transgástrica en pacientes con necrosis pancreática encapsulada, según el estudio de Driedger y colaboradores?
- A. Hemorragia que requirió transfusión y/o intervención.
 - B. Formación de fístulas pancreáticas externas.
 - C. Infecciones intraabdominales.
 - D. Reintervención durante el mismo ingreso hospitalario.

- 3** La detección de células tumorales circulantes (CTC) podría ser un factor pronóstico de gran utilidad en pacientes con adenocarcinoma pancreático resecable, según el estudio de Hugenschmidt y colaboradores. ¿Qué representa la presencia de CTC en pacientes de alto riesgo, según el mismo?
- A. Los pacientes positivos para CTC tienen una supervivencia específica de cáncer (SEC) significativamente más breve que los pacientes negativos.
 - B. Los pacientes positivos para CTC tienen una supervivencia libre de cáncer (SLC) significativamente más breve que los pacientes negativos.
 - C. Los pacientes positivos para CTC sometidos a resección tienen una supervivencia similar a la de pacientes con cánceres avanzados.
 - D. Todas las afirmaciones anteriores son correctas.
-

- 4** El estudio de McKenna y colaboradores sobre la incidencia de TEV postoperatorio encontró que un gran número de episodios de TEV se detectaron en atención ambulatoria. ¿Cuál de los grupos de diagnóstico tuvo una tasa de diagnóstico ambulatorio considerablemente superior?
- A. Enfermedad de Crohn (63 %).
 - B. Neoplasia maligna (63 %).
 - C. Enfermedad benigna (63 %).
 - D. Todos los grupos tuvieron tasas similares (37-39 %).

5 El estudio de McKenna y colaboradores documentó una tasa global de TEV postoperatorio cercana al 2%, pero con amplia variación en función de la intervención realizada. Cuatro de las siete intervenciones «de alto riesgo» fueron la colectomía abdominal total abierta y la laparoscópica y la proctoclectomía total abierta y la laparoscópica. ¿En qué pacientes se realizan con mayor frecuencia estas intervenciones?

- A. Colitis ulcerosa.
 - B. Enfermedad de Crohn.
 - C. Neoplasia maligna.
 - D. Enfermedad benigna.
-

6 Tras el análisis multivariante, el estudio de Hugenschmidt y colaboradores en pacientes con adenoma pancreático reseccable muestra diversos factores de riesgo independientes de mortalidad, como el estado ganglionar, la infiltración vascular y perineural o el fenotipo histopatológico. ¿Se cuenta la presencia de CTC entre estos factores?

- A. Sí, en todos los grupos.
 - B. Sí, pero solo en el grupo de pacientes de alto riesgo.
 - C. Sí, pero solo en el grupo de pacientes de bajo riesgo.
 - D. No. Aunque notable, la diferencia no fue estadísticamente significativa en ningún caso.
-

7 A tenor de los resultados del estudio de Driedger y colaboradores sobre la necrosectomía transgástrica (NTG) en pacientes con necrosis pancreática encapsulada (NPE), esta técnica podría ser una excelente opción quirúrgica en pacientes seleccionados. ¿Qué tasa de recidiva de NPE y de mortalidad tiene esta intervención según el estudio?

- A. Del 3 % y el 2 %, respectivamente.
 - B. Del 5 % y el 1 %, respectivamente.
 - C. Del 7 % y el 1 %, respectivamente.
 - D. Del 7 % y el 2 %, respectivamente.
-

8 De acuerdo con un reciente estudio noruego, ¿qué porcentaje de pacientes con adenocarcinoma reseccable de páncreas presentaban células tumorales circulantes preoperatoriamente?

- A. No se pudieron detectar en esta población, sólo en los casos avanzados con metástasis a distancia.
 - B. En torno al 20 %.
 - C. En torno al 7 %.
 - D. Más del 75%
-

9 ¿Cuáles fueron los principales resultados respecto a la necrosectomía quirúrgica transgástrica en pacientes con necrosis encapsulada tras una pancreatitis en un estudio norteamericano?

- A. Mejoraron los síntomas en más del 90 % de los pacientes.
 - B. El 20 % tuvieron que ser reingresados.
 - C. La morbilidad fue del 11 %.
 - D. Todas las anteriores son ciertas.
-

10 Un estudio ha evaluado recientemente la incidencia de tromboembolismo venoso postoperatorio en cirugía intestinal y de colon en más de 200.000 pacientes incluidos en la base de datos NSQIP del ACS. ¿Qué afirmación de las siguientes se basa en los resultados obtenidos

- A. Más del 90 % de los casos de TEV de detectaron durante el ingreso hospitalario.
- B. La incidencia de TEV fue significativamente mayor en los operados por cáncer de colon que en los intervenidos por colitis ulcerosa.
- C. La incidencia de trombosis venosa profunda fue superior a la de embolia pulmonar en operados por enfermedad de Crohn.
- D. Todas las anteriores son ciertas.

Para completar esta sección de autoevaluación deberá registrarse en la página web: www.seleccionannusurg.es

Acceda a la web indicada e introduzca su dirección de correo electrónico en el campo «e-mail» y el código de acceso.
Rellene los campos solicitados y acceda a los contenidos.

Para obtener los créditos deberá realizar los test de autoevaluación de los módulos del programa y responder correctamente como mínimo al 70% de las preguntas. El diploma se podrá descargar desde la web.
Podrá contestar la autoevaluación hasta el 14/08/2021.

Editado por Medical Trends



Con el patrocinio de:



MAT-ES-2303043 V1 Diciembre 2023