

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=ca>

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=es>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

UAB

**Universitat Autònoma
de Barcelona**

**Impacto de la flora microbiana biliar en la cirugía
pancreática.**

**Importancia del tratamiento antibiótico
perioperatorio sobre la infección de localización
quirúrgica en pacientes intervenidos de
duodenopancreatectomía cefálica.**

Tesis doctoral

Judith Camps Lasa

Programa de Doctorado en Cirugía y Ciencias Morfológicas
Departamento de Cirugía

Universitat Autònoma de Barcelona
2023

TESIS DOCTORAL

**Impacto de la flora microbiana biliar en la cirugía
pancreática.**

**Importancia del tratamiento antibiótico
perioperatorio sobre la infección de localización
quirúrgica en pacientes intervenidos de
duodenopancreatectomía cefálica**

Judith Camps Lasa

Programa de Doctorado en Cirugía y Ciencias Morfológicas
Departamento de Cirugía

Directores:

Esteban Cugat Andorrà
María Isabel García Domingo
Xavier Serra Aracil

Tutor:

Xavier Serra Aracil

Universitat Autònoma de Barcelona
2023

AGRADECIMIENTOS

A la Maribel, la Dra. García Domingo, pel seu inesgotable i incondicional ajut, capacitat de treball, implicació i amistat. Gràcies per no deixar-me defallir en moments crítics.

Al Dr. Esteve Cugat per les seves excepcionals mans quirúrgiques i per transmetre'm la importància dels conceptes Implicació i Excel·lència.

Al Dr. Xavi Serra pels seus coneixements i exigència metodològica i suport durant tot el procés d'elaboració de la tesi, veí magnífic d'hospital i comarca.

Al Dr. Herrero per compartir tants anys de professió amb el millor sentit de l'humor així com als adjunts joves que han passat per la unitat d'HBP de la Mútua de Terrassa.

A la Dra. Aurora Rodríguez i la resta d'anestesiòlegs, a tot l'equip d'infermeria, auxiliars i lliterers de quiròfan amb els que és un plaer treballar en equip dia a dia.

Als residents de Cirurgia i especialment a la Malu Galaviz pel seu ajut en la recollida de dades. Sense ells, que pugem rere nostre, aquesta professió i aquest treball no tindria sentit.

A la Dra. Calbo, pel seu ajut en el món de les infeccions i la seva empenta i a la Dra. Eva Cuchí per la seva col·laboració en els medis de cultius.

Al Dr. Rodríguez Santiago pel seu ajut en estadística.

A la Conxi Caro, pels seus consells i ajut en la recerca bibliogràfica.

Als Drs. Constancio Marco i Enrique Veloso, per confiar en mi en els primers anys de professió, així com a tots els adjunts del servei de Cirurgia que vàren ser els meus mestres. Gràcies per ensenyar-me aquest art.

Als pacients, recordant el perquè de tot plegat.

A la meva germana Ruth, pel seu recolzament i empatia.

Als meus nebots, l'Aina i l'Arnau, desitjant que gaudiu d'aquesta professió tant com jo tinc la sort de fer-ho.

Als amics, la Dra. Noelia Pérez, el Dr. Miquel Fernández-Layos, la Dra. Vanesa Pascual, la Dra. Maite Sariñena i la Laura Garcia per compartir l'amor per la professió i un llarg camí de bons moments. A les companyes del tennis, per ajudar-me a esbargar la ment.

Al Sergi, per entendre la meva necessitat de complir amb això i per ser-hi SEMPRE.

Al Gerard i l'Abril, per donar llum i sentit a la meva vida.

A la mare, pel seu exemple de fortalesa, resiliència i generositat. Descansa en pau.

ABREVIATURAS

AJCC: American Joint Committee on Cancer

AMS: Arteria Mesentérica Superior

ASA: American Society of Anesthesiologists

ASCO: American Society of Clinical Oncology

BR-PDAC: Borderline Resectable-Pancreatic Ductal Adenocarcinoma

CA 19.9: antígeno carbohidrato 19.9

CCI: Comprehensive Complication Index

CDC: Center for Disease Control and Prevention

CPRE: Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica

DM: Diabetes Mellitus

DS: Desviación Estándar

DPC: Duodenopancreatectomía cefálica

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

FPPO: Fístula Pancreática Post Operatoria

HTA: Hipertensión Arterial

IC: Intervalo de Confianza

IDSA: Asociación de Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos

ILQ: Infección de Localización Quirúrgica

IMC: Índice de Masa Corporal

IPMN: Neoplasia Mucinoso Intraductal de Páncreas

IV: Intravenoso

NCCN: the National Comprehensive Cancer Network

OMS: Organización Mundial de la Salud

PC: Pancreatitis Crónica

PCR: Proteína C Reactiva

PDAC: Adenocarcinoma Ductal de Páncreas

PET-TC: Tomografía por Emisión de Positrones - Tomografía Computarizada

PS: Performance Status

QRT: Quimiorradioterapia

QT: Quimioterapia

RT: Radioterapia

RVG Retraso vaciamiento Gástrico

SCIP: The Joint Commission Surgical Care Improvement Project

SD: Desviación estándar

SLE: Supervivencia Libre de Enfermedad

spp.: Especie

TC: Tomografía Computarizada

UICC: Union for International Cancer Control

VMS: Vena Mesentérica Superior

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Datos demográficos y antecedentes patológicos de la serie.

Tabla 2. Datos quirúrgicos y diagnóstico histológico.

Tabla 3. Resultados microbiológicos intraoperatorios.

Tabla 4. Resistencia antibiótica y actividad in vitro.

Tabla 5. Glucosa y PCR en los días 1, 3 y 5 postDPC.

Tabla 6. Complicaciones. Clavien Dindo y CCI.

Tabla 7. Complicaciones médicas.

Tabla 8. Complicaciones propias de la DPC.

Tabla 9. Otras complicaciones quirúrgicas.

Tabla 10. Infección de Localización Quirúrgica (ILQ) respecto grupos NP y P.

Tabla 11. Infección de Localización Quirúrgica (ILQ). Análisis bivariante respecto ILQ (1).

Tabla 12. Infección de Localización Quirúrgica (ILQ). Análisis bivariante respecto ILQ (2).

Tabla 13. Infección de Localización Quirúrgica (ILQ). Análisis bivariante y multivariante.

Tabla 14. Mortalidad a los 30 y 90 días.

Tabla 15. Mortalidad a los 30 y 90 días e ILQ.

Tabla 16. Resultados microbiológicos postoperatorios.

Tabla 17. QT adyuvante del subgrupo 1.

Tabla 18. Pacientes que realizan QT adyuvante en los primeros 3m post DPC del subgrupo QT adyuvante.

Tabla 19. Pacientes que completan QT adyuvante del subgrupo QT adyuvante primeros 3m post DPC.

Tabla 20. RT adyuvante del subgrupo 1.

Tabla 21. Supervivencia global del subgrupo 1.

Tabla 22. Supervivencia libre de enfermedad del subgrupo 1.

ÍNDICE DE FIGURAS

Fig 1. Sección transversal de la pared abdominal que representa la clasificación de la ILQ según el CDC. Tomado de Mangram *AJ. Infect Control Hosp Epidemiol* 1999.

Fig 2. Anatomía de la DPC. Tomado de UpToDate 2023.

Fig 3. Resección de la cabeza del páncreas. Tomado de UpToDate 2023.

Fig 4. DPC. A y B: Fase resectiva. C: Fase reconstructiva con pancreático-yeyunostomía. Tomado de UpToDate 2023.

Fig 5. Fase reconstructiva con pancreaticogastrostomía. A: en una única asa. B: en Y de Roux. Tomado de UpToDate 2023.

Fig 6. Fase reconstructiva con preservación pilórica. Tomado de UpToDate 2023.

Fig 7. Resección vascular venosa con reconstrucción mediante injerto autólogo de ligamento falciforme. Caso propio, Hospital Universitari Mútua Terrassa.

Fig 8. Linfadenectomía en el cáncer de páncreas. Tomado de: *Japan Pancreas Society. Classification of pancreatic carcinoma, 2nd English Edition. Tokyo: Kanehara & Co. Ltd, 2003.*

Fig 9. Localización de los tumores ampulares. Tomado de UpToDate 2023.

Fig 10. Organigrama de pacientes intervenidos de DPC. PDAC: Adenocarcinoma ductal de páncreas.

Fig 11. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). Colocación de prótesis metálica. Caso propio, Hospital Universitari Mútua Terrassa.

Fig 12. Protocolo de tratamiento perioperatorio, Hospital Universitari Mútua Terrassa.

Fig 13. Vías de abordaje. A. Laparotomía (incisión subcostal bilateral) B. Laparoscopia (incisiones). Tomado por UpToDate modificado por autor.

Fig 14. Liberación del estómago y movilización del colon. Tomado de *Douglas B. Evans. Whipple procedure images and illustrations.*

Fig 15. Maniobra de Kocher. Tomado de *Douglas B. Evans. Whipple procedure images and illustrations.*

Fig 16. Disección del hilio hepático. Tomado de *Douglas B. Evans. Whipple procedure images and illustrations.*

Fig 17. Ligadura de la arteria gástrica izquierda y gastroepiploica. Antrectomía. Tomado de *Douglas B. Evans. Whipple procedure images and illustrations.*

Fig 18. Sección yeyunal. Tomado de *Douglas B. Evans. Whipple procedure images and illustrations.*

Fig 19. Sección pancreática e identificación de conducto de Wirsung. Tomado de *Douglas B. Evans. Whipple procedure images and illustrations.*

Fig 20. Lecho de resección pancreático. Tomado de *Douglas B. Evans. Whipple procedure images and illustrations.*

Fig 21. Anastomosis pancreático-yeyunal término-lateral manual. Tomado de *Douglas B. Evans. Whipple procedure images and illustrations.*

Fig 22. Anastomosis pancreático-gástrica término-lateral manual. Tomado de Protocolo Pangasblum. Ensayo Clínico: NCT04462354.

Fig 23. Anastomosis hepático-yeyunal término-lateral manual. Tomado de *Douglas B. Evans. Whipple procedure images and illustrations.*

Fig 24. Anastomosis gastro-yeyunal término-lateral manual. Tomado de *Douglas B. Evans. Whipple procedure images and illustrations.*

Fig 25. Recogida intraoperatoria de la muestra de bilis.

Fig 26. Medios de transporte. A: aerobio, B: anaerobio (Portagerm).

Fig 27. Medios de cultivo. Agar PolyVitex Chocolate, Agar Columbia, Agar ESBL y SNVS.

Fig 28. Diagrama de flujo de la serie de pacientes.

Fig 29. Familias de microorganismos de los cultivos intraoperatorios.

Fig 30. Distribución del tratamiento adyuvante de los pacientes del subgrupo 1.

Fig 31. Supervivencia global del subgrupo 1. OS: Supervivencia global. Kaplan-Meier.

Fig 32. Supervivencia global de los grupos NP en azul y P en verde. OS: Supervivencia global. Kaplan-Meier.

Fig 33. Supervivencia libre de enfermedad del subgrupo 1. SLE: Supervivencia libre de enfermedad. Kaplan-Meier.

Fig 34. Supervivencia libre de enfermedad de los grupos NP en azul y P en verde. SLE: Supervivencia libre de enfermedad. Kaplan-Meier.

ÍNDICE

RESUMEN.....	18
ABSTRACT.....	21
1. INTRODUCCIÓN	24
1.1. La Infección de Localización Quirúrgica (ILQ)	25
1.1.1. Definición y clasificación	25
1.1.2. Factores de riesgo	27
1.2. Profilaxis antibiótica	27
1.2.1. Programas de prevención de la ILQ.....	27
1.2.2. Tipo de cirugía.....	29
1.3. Generalidades sobre la cirugía pancreática.....	30
1.3.1. Complejidad de la duodenopancreatectomía cefálica	31
1.3.2. Comorbilidad postoperatoria.....	34
1.3.3. Profilaxis antibiótica en la duodenopancreatectomía cefálica.....	35
1.3.4. Indicaciones de prótesis biliar preoperatoria.....	36
1.4. Indicaciones de duodenopancreatectomía cefálica	38
1.4.1. Procesos neoplásicos en la cabeza del páncreas.....	38
1.4.1.1. Tumores benignos.....	39
1.4.1.2. Tumores malignos	40
1.4.1.2.1. Tratamiento neoadyuvante.....	44
1.4.1.2.2. Tratamiento adyuvante.....	46
1.4.1.2.2.1. Quimioterapia.....	46
1.4.1.2.2.2. Radioterapia.....	47
1.4.2. Procesos inflamatorios de la cabeza del páncreas.....	48
1.4.2.1. Pancreatitis crónica.....	48
1.5. La flora y la microbiota biliar.....	49
2. HIPÓTESIS.....	53
3. OBJETIVOS	55
3.1. Objetivo principal.....	56
3.2. Objetivos secundarios.....	56
4. PACIENTES Y MÉTODO.....	57
4.1. Diseño del estudio.....	58
4.1.1. Tipo de estudio.....	58
4.1.2. Selección de pacientes.....	58
4.1.2.1. Criterios de inclusión.....	58
4.1.2.2. Criterios de exclusión.....	58
4.1.3. Grupos de estudio	59
4.1.3.1. Subgrupo 1.....	59
4.1.4. Cálculo de la muestra.....	60
4.1.5. Recogida de variables.....	61
4.1.5.1. Variables demográficas.....	61
4.1.5.2. Variables relacionadas con la intervención quirúrgica.....	61
4.1.5.3. Variables microbiológicas.....	62

4.1.5.3.1. Cultivos intraoperatorios y resistencia antibiótica.....	62
4.1.5.3.2. Cultivos postoperatorios.....	62
4.1.5.4. Variables de laboratorio.....	63
4.1.5.5. Variables sobre complicaciones postquirúrgicas.....	63
4.1.5.5.1. Complicaciones médicas.....	63
4.1.5.5.2. Complicaciones quirúrgicas.....	63
4.1.5.5.3. Mortalidad.....	64
4.1.5.6. Variables sobre el tratamiento adyuvante y supervivencia	64
4.2. Protocolo de tratamiento antibiótico preoperatorio.....	65
4.2.1. Esquema de tratamiento del grupo NP.....	65
4.2.2. Esquema de tratamiento del grupo P.....	66
4.2.3. Duración del tratamiento.....	66
4.2.4. Cambio de tratamiento antibiótico.....	67
4.3. Técnica quirúrgica: la duodenopancreatectomía cefálica.....	68
4.3.1. Fase resectiva.....	68
4.3.2. Fase reconstructiva.....	73
4.4. Recogida de la muestra.....	76
4.4.1. Recogida intraoperatoria de la muestra.....	76
4.4.2. Medios de transporte y medios de cultivo aerobio y anaerobio.....	77
4.5. Evaluación de la ILQ.....	79
4.5.1. Clasificación de la ILQ.....	79
4.6. Estudio estadístico.....	79
4.7. Consideraciones éticas.....	80
5. RESULTADOS.....	82
5.1. Datos descriptivos de la muestra.....	83
5.2. Resultados de los cultivos microbiológicos intraoperatorios.....	87
5.2.1. Microbiología del grupo NP.....	89
5.2.2. Microbiología del grupo P.....	89
5.3. Resistencia antibiótica y actividad in vitro.....	91
5.4. Resultados de las variables del laboratorio. Glucosa y PCR.....	91
5.5. Complicaciones postoperatorias.....	92
5.5.1. Complicaciones médicas.....	94
5.5.2. Complicaciones quirúrgicas.....	95
5.5.3. La ILQ y análisis bivariante y multivariante.....	96
5.5.4. Mortalidad.....	104
5.6. Resultados de los cultivos microbiológicos postoperatorios.....	105
5.7. Duración y cambio de tratamiento antibiótico.....	107
5.8. Adyuvancia y supervivencia del cáncer de páncreas y tumores periampulares.....	107
5.8.1. La ILQ y el tratamiento adyuvante.....	108
5.8.2. Supervivencia.....	110
6. DISCUSIÓN.....	115
6.1. Implicaciones del drenaje biliar en la ILQ tras la duodenopancreatectomía	116
6.2. Duración del tratamiento antibiótico.....	118
6.3. Modificación de la flora biliar en pacientes con prótesis biliar.....	119
6.3.1. El papel de las Enterobacterias.....	120

6.3.2. El papel del <i>Enterococcus spp.</i>	121
6.3.3. El papel de la <i>Candida spp.</i>	122
6.4. Correlación entre cultivo e ILQ.....	123
6.5. Infección postoperatoria y supervivencia en cáncer de páncreas y tumores periamplares.....	125
6.5.1. Inicio de tratamiento adyuvante.....	125
6.5.2. Supervivencia.....	126
6.6. Limitaciones del estudio.....	127
6.7. Fortalezas del estudio.....	128
6.8. Generabilidad.....	129
7. CONCLUSIONES.....	130
8. LÍNEAS DE FUTURO.....	132
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	134
10. ANEXOS.....	143
10.1. TNM 8th Edition.....	144
10.2. Clasificación ASA.....	145
10.3. Clasificación de Clavien-Dindo.....	146
10.4. Consentimiento Informado para cirugía pancreática.....	147

RESUMEN

Introducción: La infección de localización quirúrgica (ILQ) es la infección más frecuente relacionada con la asistencia sanitaria. Los pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica (DPC) pueden requerir la colocación de prótesis biliar preoperatoria, siendo este un factor de riesgo para la ILQ postoperatoria.

Justificación Científica: clásicamente la profilaxis antibiótica en nuestro centro era la misma para todos los pacientes intervenidos de DPC (cefalosporina). La tasa de ILQ órgano-espacio histórica era el doble en pacientes portadores de prótesis biliar respecto a los no portadores (28% vs 14%). Modificamos la profilaxis por un tratamiento antibiótico perioperatorio en todos los pacientes y específicamente con piperacilina-tazobactam en los portadores de prótesis biliar preoperatoria con la intención de disminuir la ILQ postoperatoria.

Hipótesis:

- 1- Teniendo en cuenta que la microbiología de la vía biliar es diferente en los pacientes intervenidos de DPC dependiendo de si son portadores o no de prótesis biliar, la aplicación de un protocolo de tratamiento antibiótico perioperatorio dirigido a la flora microbiana esperada reduce la ILQ.
- 2- El tratamiento antibiótico perioperatorio controla la ILQ para que no sea un factor determinante en el inicio de la terapia adyuvante durante el postoperatorio de los pacientes intervenidos de adenocarcinoma de páncreas y tumores periampulares.

Objetivos:

- Principal: confirmar si, en nuestro hospital, la microbiología biliar es diferente en aquellos pacientes intervenidos de DPC en función de si son o no portadores de prótesis biliar preoperatoria.
- Secundarios:
 - 1- Evaluar si el tratamiento antibiótico perioperatorio dirigido según la flora esperada en función de si son portadores de prótesis biliar o no, reduce la ILQ.

- 2- Evaluar si el control de la ILQ en los pacientes intervenidos de adenocarcinoma ductal de páncreas y tumores periampulares permite que inicien el tratamiento adyuvante dentro del plazo adecuado.

Diseño del estudio: Estudio observacional, unicéntrico, retrospectivo, analítico de dos cohortes de pacientes intervenidos de DPC en el que se analiza la bacterobilia entre dos grupos, NP (sin prótesis biliar) y P (con prótesis) y las complicaciones infecciosas tras aplicar un tratamiento antibiótico perioperatorio dirigido: cefotaxima y metronidazol (grupo NP) y piperacilina-tazobactam (grupo P). Análisis de los pacientes del subgrupo (adenocarcinoma de páncreas y tumores periampulares): porcentaje de adyuvancia y supervivencia. Cálculo muestral global: N=90, 45 por grupo. Se incluye el doble de pacientes del grupo NP (90) como grupo control.

Resultados: Entre enero 2014 y diciembre 2021 se intervinieron 127 pacientes de DPC (84 NP y 43 P). El cultivo intraoperatorio fue positivo en el 16,7% (NP) vs el 76,7% (P, $p < 0.01$) con un 72,7% de cultivos polimicrobianos en el grupo P. Los microorganismos aislados en el grupo NP fueron BGN *Enterobacteriaceae* (10,7%) y *Enterococcus* (7,1%) sin hallarse *Candida*. En el grupo P destaca un aumento de *Enterococcus* (48,8%), BGN *Enterobacteriaceae* (51,2%) y *Candida* en el 16,3% ($p < 0.01$). No se detectaron diferencias en la morbimortalidad entre ambos grupos. La ILQ órgano-espacio fue de 15,5% en el grupo NP y del 13,9% % en el grupo P (ns). La concordancia entre el cultivo biliar intraoperatorio y el postoperatorio fue del 80% en el grupo P vs el 13,3% en el NP ($p = 0,002$). El 76% de los pacientes neoplásicos analizados iniciaron el tratamiento adyuvante y de ellos el 95% dentro del tiempo óptimo, sin diferencias entre grupos, al igual que la supervivencia.

Conclusiones: La flora microbiana de la vía biliar es diferente en aquellos pacientes portadores de prótesis biliar con mayor presencia de *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus* y *Candida*. Tras aplicar el tratamiento antibiótico perioperatorio dirigido a la bacterobilia esperada, no se observan diferencias en la ILQ ni retrasa inicio de la adyuvancia. Se plantea la necesidad de cambio en la profilaxis antibiótica en pacientes intervenidos de DPC.

ABSTRACT

Introduction: Surgical site infection (SSI) is the most common healthcare-associated infection. Patients undergoing pancreaticoduodenectomy (PD) may require preoperative biliary stent placement, which is a risk factor for postoperative SSI.

Scientific Justification: Historically, antibiotic prophylaxis in our hospital was the same for all patients undergoing PD (cephalosporin). Our historical rate of organ-space SSI was twice higher in patients with biliary stents compared to those without (28% vs 14%). We modified the prophylaxis to include perioperative antibiotic treatment for all patients, specifically with piperacillin-tazobactam in patients with preoperative biliary stents, intending to reduce postoperative SSI.

Hypotheses:

- 1- Considering that the microbiology of the bile duct is different in patients undergoing pancreaticoduodenectomy (DPC) depending on whether they are carriers of biliary prosthesis or not, the application of a perioperative antibiotic treatment protocol directed at the expected microbial flora reduces the incidence of postoperative infectious complications (ILQ).
- 2- The perioperative antibiotic treatment controls the incidence of postoperative infectious complications (ILQ) so that it does not become a determining factor in the initiation of adjuvant therapy during the postoperative period for patients undergoing pancreatic adenocarcinoma and periampullary tumors.

Objectives:

- Main objective: To confirm if, in our hospital, biliary microbiology differs between patients undergoing PD based on whether they have preoperative biliary stents or not.

- Secondary objectives:

- 1- To evaluate if perioperative antibiotic treatment targeted according to the expected flora, based on the presence or absence of biliary stents, reduces SSI.

- 2- To evaluate if controlling SSI in patients undergoing resection for pancreatic ductal adenocarcinoma and periampullary tumors allows timely initiation of adjuvant treatment.

Study Design: Observational, single-center, retrospective, analytical study of two cohorts of patients who underwent PD in which bacterobilia is analyzed between two groups: NP (no biliary prosthesis) and P (with biliary prosthesis), and infectious complications after applying directed perioperative antibiotic treatment. The antibiotic regimens used were cefotaxime and metronidazole for group NP, and piperacillin-tazobactam for group P. Analysis of the patients in the subgroup (pancreatic adenocarcinoma and periampullary tumors) includes the percentage of adjuvant therapy and survival rates. Overall sample size: N=90, 45 per group. The double number of patients from the NP group (90) is included as the control group.

Results: Between January 2014 and December 2021, 127 patients underwent PD (84 NP and 43 P). The intraoperative culture was positive in 16.7% (NP) vs 76.7% (P, $p<0.01$), with 72.7% of polymicrobial cultures in the P group. The microorganisms isolated in the NP group were *Enterobacteriaceae* (10.7%) and *Enterococcus* (7.1%), without *Candida*. In the P group, there was an increase in *Enterococcus* (48.8%), *Enterobacteriaceae* (51.2%), and *Candida* (16.3%) ($p<0.01$). There were no differences in morbidity or mortality between the two groups. The organ-space SSI rate was 15.5% in the NP group and 13.9% in the P group (not significant). The agreement between intraoperative and postoperative bile cultures was 80% in the P group vs 13.3% in the NP group ($p=0.002$). Among the analyzed cancer patients, 76% initiated adjuvant treatment, with 95% of them starting within the optimal time, with no differences between groups, as well as survival.

Conclusions: The biliary flora differs in patients with biliary stents, with a higher presence of *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus*, and *Candida*. After applying perioperative antibiotic treatment targeted at the expected biliary microbiology, there were no observed differences in SSI or delays in the initiation of adjuvant therapy. The need to change antibiotic prophylaxis in patients undergoing DPC is suggested.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. La infección de localización quirúrgica (ILQ)

1.1.1. Definición y clasificación

La infección de localización quirúrgica (ILQ) es aquella relacionada con el procedimiento quirúrgico, que se produce en la incisión quirúrgica o en su vecindad, durante los primeros 30 o 90 días del postoperatorio según el tipo de intervención.

Es la infección más frecuente relacionada con la asistencia sanitaria. En Europa, según datos aportados por la encuesta de prevalencia 2011-2012 del *Centre for Disease Prevention and Control* (CDC), el 19,6% de las infecciones hospitalarias fueron ILQ¹.

La ILQ se clasifica, según los criterios establecidos por la CDC en la publicación de Horan, et al.², en:

1. **Superficial:** afecta sólo la piel y el tejido celular subcutáneo.
2. **Profunda:** involucra tejidos más profundos, como los músculos y la fascia.
3. **Órgano-espacio:** afecta órganos internos o espacios anatómicos, como la cavidad abdominal o el espacio retroperitoneal (Fig 1).

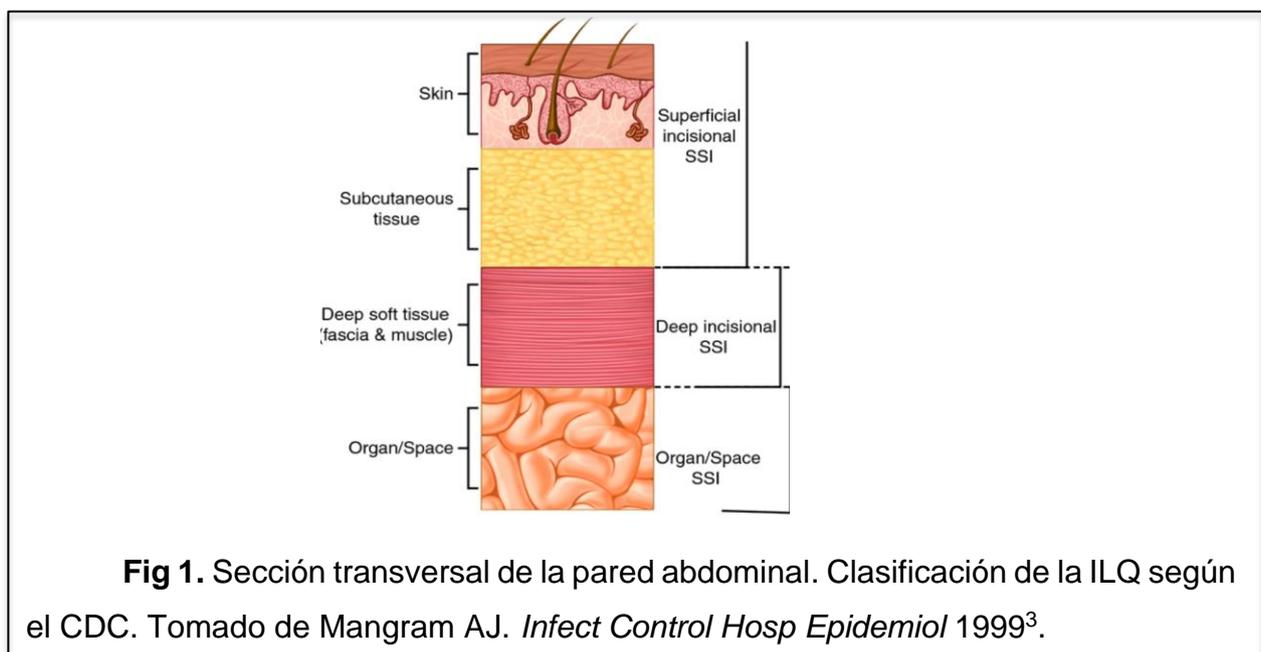


Fig 1. Sección transversal de la pared abdominal. Clasificación de la ILQ según el CDC. Tomado de Mangram AJ. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999³.

Esta clasificación se ha utilizado para estandarizar la descripción y el seguimiento de las ILQ y también ayuda a guiar el tratamiento y la prevención de futuras infecciones.

El diagnóstico de una ILQ se basa principalmente en la evaluación clínica. La evaluación completa de la herida incluye el examen de la piel alrededor de la herida quirúrgica, registrando la presencia y extensión de eritema, edema o induración, y cualquier tipo de exudado. Además, es necesario valorar la presencia de otros síntomas y signos como malestar general, fiebre, hipotensión arterial, vómitos, dolor abdominal o ictericia que orientarán al diagnóstico de colección intraabdominal. En el caso de una ILQ profunda, una prueba de imagen, como la ecografía o tomografía computarizada (TC), puede ser útil para estimar la profundidad y extensión de la infección. El diagnóstico de una ILQ órgano-espacio requiere de una TC para confirmar la presencia de cualquier colección de líquido o absceso en la región intervenida y la confirmación mediante cultivos positivos del líquido.

El tratamiento de la ILQ superficial implica exploración y desbridamiento de la herida. Los antibióticos se administran sólo si hay celulitis asociada. Para la ILQ profunda el tratamiento requiere igualmente la exploración y desbridamiento de la herida y la administración de antibióticos. En el caso de la ILQ órgano-espacio puede requerir el drenaje percutáneo, ecoendoscópico o quirúrgico de las colecciones del sitio quirúrgico que permitirán el cultivo y guiar así el tratamiento antibiótico posterior según antibiograma. La terapia antimicrobiana empírica se dirige a los organismos más probables para un sitio de herida determinado, basándose en el tipo de cirugía, la tinción de Gram, los antibióticos previos y los patrones de resistencia a los antibióticos de cada centro.

La ILQ supone un impacto muy importante en el estado clínico y emocional del paciente, así como un coste muy elevado para el sistema sanitario. Si tenemos en cuenta que la cirugía es uno de los procesos invasivos asistenciales más frecuentes, el riesgo de sufrir una ILQ continúa siendo un problema de gran magnitud. Se asocia con estancias hospitalarias postoperatorias más largas, procedimientos quirúrgicos adicionales, tratamiento en unidades de cuidados intensivos y mayor mortalidad⁴. Por esta razón, se enfatiza la importancia de evitar la ILQ a la hora de implementar las medidas de prevención.

1.1.2. Factores de riesgo

Los factores de riesgo para desarrollar una ILQ son numerosos e incluyen principalmente la comorbilidad del paciente (diabetes, obesidad, tabaquismo, estado inmunológico y estado nutricional), la patología a tratar y los aspectos relacionados con la técnica quirúrgica⁵, incluyendo el tiempo operatorio, las pérdidas sanguíneas y la adecuada profilaxis antimicrobiana.

Si bien, no es posible prevenir todas las ILQ, hasta un 60% de ellas podrían prevenirse siguiendo medidas sencillas antes, durante y después de la cirugía. La vigilancia de los procedimientos quirúrgicos y el "feedback" de la información al personal sanitario implicado son también factores claves para la reducción de las tasas de estas infecciones.

1.2. Profilaxis antibiótica

1.2.1. Programas de prevención de la ILQ

Los programas de prevención de la ILQ se diseñan con el objetivo de difundir estrategias comunes de prevención de la infección quirúrgica, agruparlas en paquetes de medidas generales y específicas con el objetivo de disminuir las tasas de infección postoperatoria. Uno de los pilares de estos programas es la formación en prevención de la ILQ del personal sanitario que interviene en el proceso del paciente quirúrgico, la verificación de la aplicación de medidas de prevención mediante un listado de verificación, el "feedback" periódico con los equipos quirúrgicos de los resultados del cumplimiento de medidas y de los resultados correspondientes a las tasas de ILQ de los diferentes procedimientos.

En nuestro ámbito el programa PREVINQ-CAT⁶, iniciativa del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya y el programa VINCat⁷, como programa de prevención de las infecciones quirúrgicas en Catalunya monitorizan la administración de la

profilaxis antibiótica sistémica correcta (antibiótico, inicio, redosificación y duración) en función del tipo de intervención (limpia, limpia-contaminada, contaminada o sucia).

Con la profilaxis antibiótica intravenosa se consigue reducir la ILQ en cirugía limpia-contaminada y ciertos tipos de cirugía limpia. Cada centro debe disponer de un documento normalizado donde se estandarice la profilaxis antibiótica quirúrgica, según el procedimiento quirúrgico.

La profilaxis antibiótica se considera adecuada cuando se cumplen los siguientes requisitos:

1- Selección del antibiótico: el tipo de antibiótico depende del procedimiento y debe coincidir con el recomendado por la guía de profilaxis antibiótica quirúrgica del centro.

2- Final de la administración: la administración del antibiótico debe haber finalizado en los 60 minutos previos a la incisión quirúrgica, dado que el antibiótico debe estar presente en los tejidos en concentraciones bactericidas antes de la incisión.

3- Repetición intraoperatoria de dosis: la repetición de la dosis está indicada cuando la intervención se prolonga más de dos veces la vida media real del antibiótico (desde la finalización de la infusión de la primera dosis del antibiótico) o hay hemorragia perioperatoria superior a 1500 ml. En la mayoría de los procedimientos no hay evidencia para recomendar más de una dosis única. En caso de cefalosporinas con una vida media corta o amoxicilina-clavulánico, es necesario repetir la dosis (aproximadamente cada 3-4 horas) en intervenciones prolongadas.

4- Duración: dosis única preoperatoria, redosificación intraoperatoria si es necesario. En general, no es recomendable prolongar la profilaxis más allá de la finalización de la cirugía excepto en procedimientos específicos de cirugía ortopédica (máximo de 24 horas) o cirugía cardíaca (máximo de 48 horas) según el protocolo de cada centro.

1.2.2. Tipo de cirugía

Dada la importancia de las infecciones quirúrgicas y su relación con la morbi-mortalidad, es necesario conocer la clasificación de las cirugías según el grado de contaminación (clasificación NRC (National Research Council) para seleccionar adecuadamente el antibiótico:

- **Cirugía limpia:** aquella que no es traumática, no tiene inflamación, es programada, con cierre directo y sin drenaje, o con drenaje cerrado. Se han respetado todas las técnicas de asepsia y no involucra al sistema respiratorio, genitourinario, orofaríngeo o digestivo. El riesgo de infección del sitio quirúrgico es del 1-5%. El objetivo es prevenir la infección y promover una recuperación rápida.
- **Cirugía limpia-contaminada:** cirugía urgente o programada sin infección previa de la zona genitourinaria, gastrointestinal, biliar o traqueobronquial con derrame mínimo de sus contenidos. El riesgo de infección se sitúa entre el 5 y el 15%. El objetivo es prevenir la infección y minimizar el riesgo de complicaciones.
- **Cirugía contaminada:** existe derrame franco de una víscera hueca al campo quirúrgico, cirugía de inflamación aguda no purulenta, trasgresión mayor de la técnica quirúrgica. Traumatismo penetrante con menos de 4 horas de evolución y/o injertos de heridas crónicas. El riesgo de infección en este caso es del 15-25%. El objetivo es minimizar el riesgo de infección y tratar cualquier infección existente.
- **Cirugía sucia:** perforación o rotura preoperatoria de los tractos orofaríngeo, gastrointestinal, traqueobronquial o biliar. Traumatismo de más de 4 horas de evolución. Abscesos o infecciones con supuración purulenta. El riesgo de infección es el mayor de todas, y se sitúa entre el 40% y el 60%. El objetivo es tratar la infección existente y minimizar el riesgo de complicaciones.

Según un estudio publicado de Allegranzi, et al.⁸, la cirugía limpia es la que tiene el menor riesgo de infección, con una tasa de infección del 1%. En contraste, la cirugía sucia tiene una tasa de infección del 30%. Este estudio destaca la importancia de seguir protocolos estrictos de control de infecciones durante la cirugía para minimizar el riesgo de complicaciones.

La terapia antimicrobiana empírica se dirige a los organismos más probables para un sitio de herida determinado, basándose en la tinción de Gram, la clasificación de la herida, los antibióticos previos y los patrones de resistencia a los antibióticos.

Las Guías de Práctica Clínica para la profilaxis antimicrobiana en cirugía publicadas por Bratzler, et al.⁹ y desarrolladas por la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos (IDSA) describieron las pautas de profilaxis antimicrobiana en cirugía. El objetivo consistió en proporcionar a los profesionales un enfoque estandarizado para el uso racional, seguro y efectivo de agentes antimicrobianos en la prevención de infecciones del sitio quirúrgico (ILQ) en función de la evidencia clínica.

1.3. Generalidades sobre la cirugía pancreática

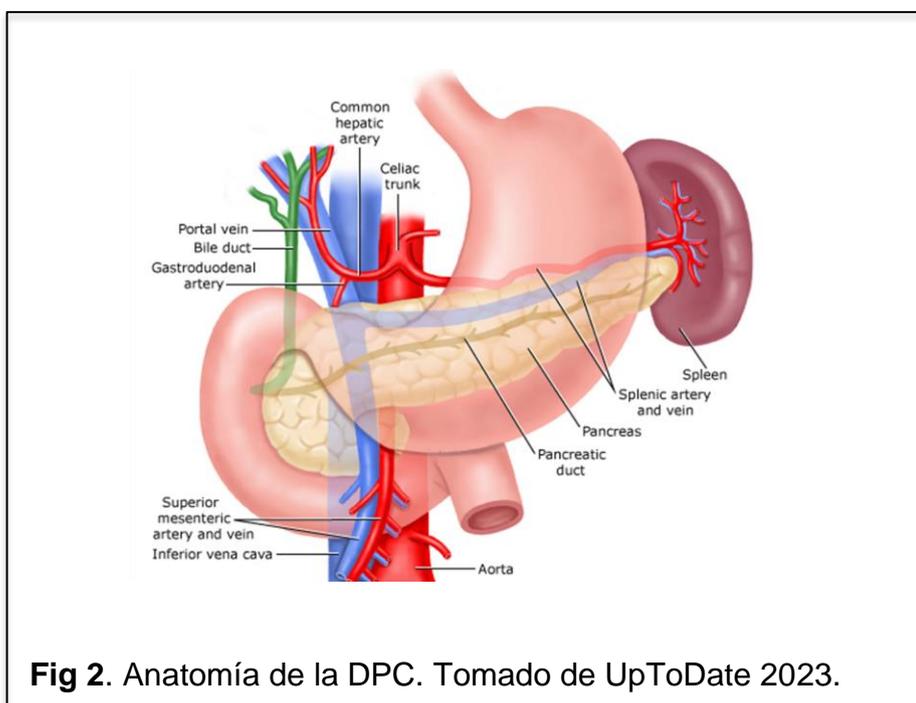
La duodenopancreatectomía cefálica (DPC) o intervención de Whipple¹⁰ es el único tratamiento considerado potencialmente curativo para el cáncer de páncreas y tumores periampulares¹¹. A pesar de ello, el índice de resecabilidad es sólo del 15 al 20% debido a la presentación tardía de la enfermedad y la supervivencia a los 5 años sigue siendo baja comparada con los de otros tumores digestivos incluso en la enfermedad potencialmente resecable. La supervivencia a los 5 años es del 25 al 30% para tumores sin afectación ganglionar y del 10% con afectación ganglionar¹².

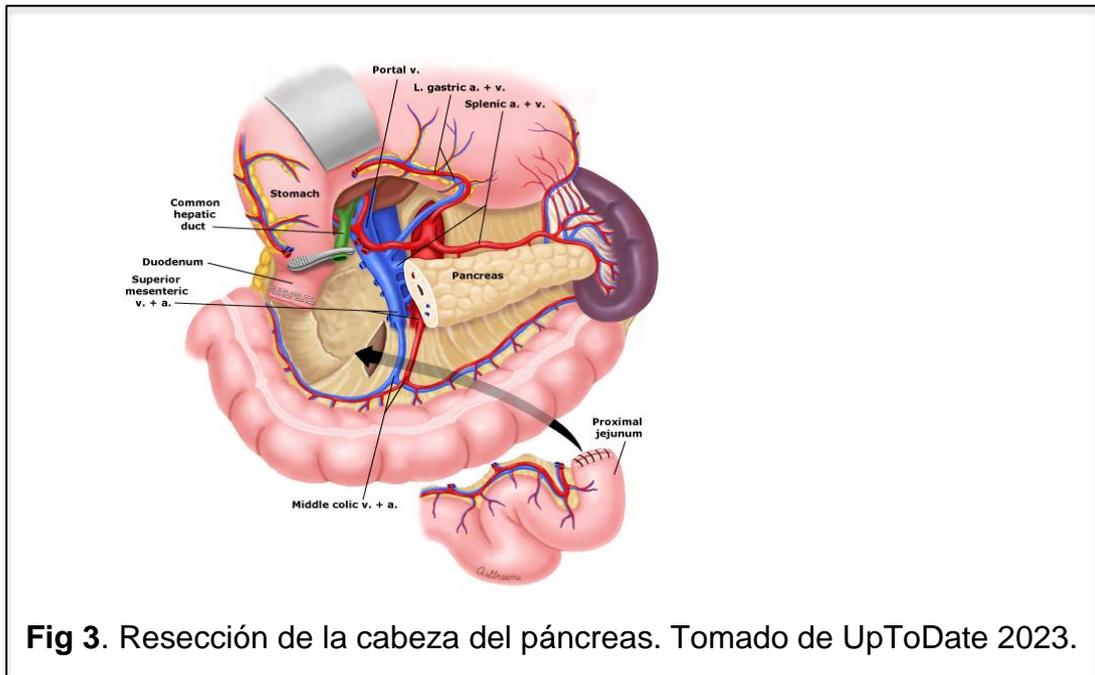
A pesar del progreso en las técnicas quirúrgicas y las innumerables modificaciones llevadas a cabo en las últimas décadas como la ampliación a pancreatectomía total, la linfadenectomía extensa retroperitoneal, las resecciones vasculares asociadas o el abordaje inicial de la arteria mesentérica superior (AMS)¹³ no se ha conseguido mejorar sensiblemente el pronóstico de esta enfermedad.

Durante años, los esquemas de quimioterapia adyuvante a la cirugía no demostraron un cambio sustancial en la supervivencia de estos pacientes¹⁴ y por eso la tasa de pacientes que recibían QT adyuvante eran bajas. Algunos estudios más recientes demuestran que los nuevos regímenes de QT adyuvante y neoadyuvante con múltiples agentes (FOLFIRINOX y gem-nabpaclitaxel) aumentan significativamente la supervivencia a cinco años después de la resección quirúrgica, aunque ésta sigue siendo baja. En los casos borderline resecables con tratamiento neoadyuvante con quimioterapia y posterior quimioterapia y radioterapia de consolidación se consiguen tasas de positividad ganglionar, invasión perineural y márgenes positivos más bajas y la supervivencia a largo plazo puede ser similar o incluso mejor que después de la resección inicial¹⁵.

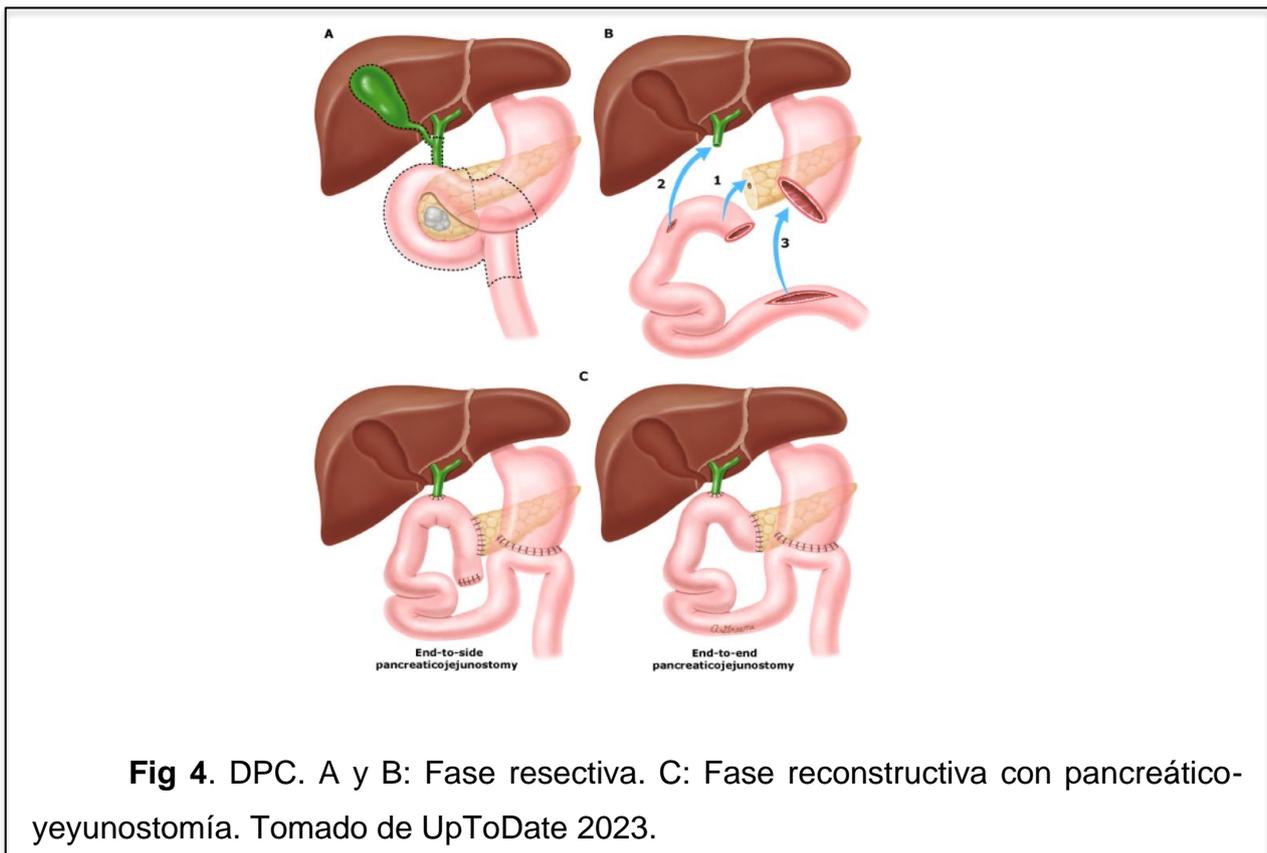
1.3.1. Complejidad de la duodenopancreatectomía cefálica

La DPC es un desafío para el cirujano debido a que es técnicamente muy demandante tanto en la etapa resectiva como en la reconstructiva. Requiere un gran conocimiento de la anatomía abdominal (figuras 2 y 3), de las variantes vasculares anatómicas y de las peculiaridades del caso a tratar, así como una gran destreza y experiencia del equipo quirúrgico.





La reconstrucción involucra varios procesos de anastomosis complejas como una pancreático-yeyunostomía (figura 4) o pancreático-gastrostomía (figura 5), una hepático-yeyunostomía y una gastro-yeyunostomía o duodeno-yeyunostomía si se realiza preservación pilórica (figura 6).



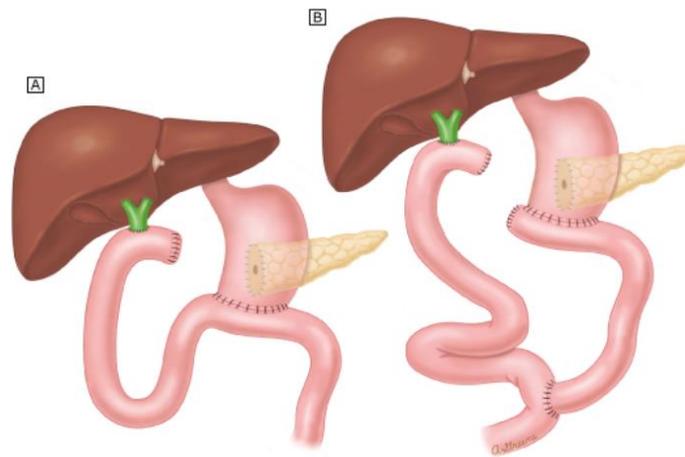


Fig 5. Fase reconstructiva con pancreaticogastrostomía. A: en una única asa. B: en Y de Roux. Tomado de UpToDate 2023.

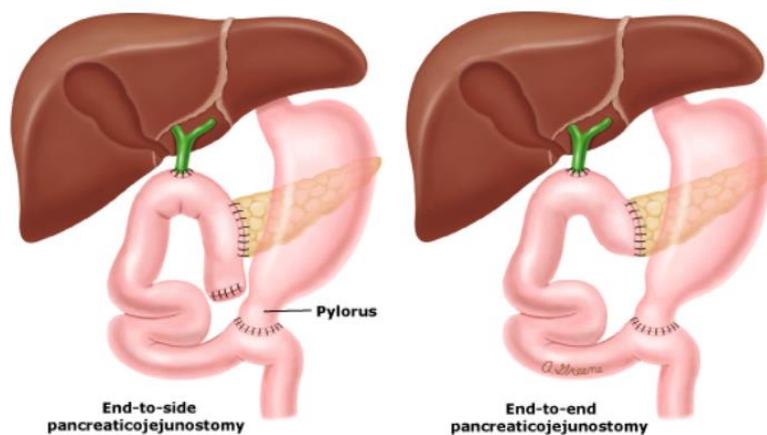


Fig 6. Fase reconstructiva con preservación pilórica. Tomado de UpToDate 2023.

En los casos con afectación vascular venosa, requiere una resección del eje mesentérico-portal con una anastomosis término-terminal manual o con un injerto autólogo sustitutivo ya sea con un fragmento de ligamento falciforme (figura 7), fascia posterior del músculo recto anterior del abdomen o vena renal o safena, en función de si el caso requiere una resección lateral o completa y de la preferencia del cirujano. Esto aumenta considerablemente la complejidad y el tiempo operatorio.



Fig 7. Resección vascular venosa con reconstrucción mediante injerto autólogo de ligamento falciforme. Caso propio, Hospital Universitari Mútua Terrassa.

En los últimos años, los avances en cirugía mínimamente invasiva, bien sea por laparoscopia o asistida por robot, han aumentado la exigencia a los equipos quirúrgicos debido a la complejidad técnica inherente, con el objetivo de conseguir una mejor y precoz recuperación del paciente. Esto requiere un tiempo operatorio prolongado y una amplia experiencia técnica de los cirujanos pancreáticos.

1.3.2. Comorbilidad postoperatoria

Las complicaciones más frecuentes de esta intervención son la fístula pancreática y biliar, la ILQ en forma de absceso intraabdominal, la hemorragia postoperatoria y el retraso del vaciamiento gástrico.

La experiencia del equipo tanto durante el procedimiento quirúrgico como en el correcto diagnóstico y tratamiento de estas complicaciones es primordial para disminuir la mortalidad y favorecer una buena recuperación de los pacientes.

Entre los avances más importantes de los últimos años, se ha podido observar que con la centralización de los procedimientos complejos en hospitales de gran volumen y equipos altamente especializados, se disminuye la mortalidad por debajo del 3% y

de las complicaciones por debajo del 40% en la mayoría de las series modernas¹⁶, que representa una disminución de más del 15% respecto a la década de 1970.

1.3.3. Profilaxis antibiótica en la duodenopancreatectomía cefálica

La DPC se considera una cirugía limpia-contaminada por apertura de la luz del tracto digestivo sin evidencia de contaminación. La profilaxis antibiótica para este tipo de cirugía, englobando conjuntamente procedimientos gastrointestinales y del tracto biliar se realiza básicamente con cefalosporinas de 1ª generación como la cefazolina IV⁹. La dosis de cefazolina en adultos es de 2g IV (3g IV en pacientes obesos) y se recomienda repetir la dosis cada 3-4h. Los microorganismos esperados a cubrir son principalmente los bacilos gram negativos (BGN), los cocos gram positivos (CGP), *Enterococcus* spp. y *Clostridium* spp.

No obstante, podría haber algunos procedimientos o tipos de pacientes que no recibieran una adecuada profilaxis antibiótica según las guías clínicas recomendadas, dado que estas inicialmente trataban de medidas generales aplicables a todos los procedimientos quirúrgicos y las medidas específicas se centraban principalmente en la cirugía colorrectal, cardíaca y ortopédica.

Según el estudio de Donald, et al.¹⁷, la profilaxis antibiótica en cirugía pancreática no estaba bien estudiada hasta el momento. Faltaban estudios controlados que comparasen los diferentes antibióticos profilácticos en cirugía pancreática. En su estudio concluye que el tratamiento con piperacilina-tazobactam como antibiótico perioperatorio es adecuado para todos los casos de duodenopancreatectomía cefálica (DPC) disminuyendo la tasa de ILQ comparada con la de un grupo control previo en un 80% (6,6% vs 32,4%, p=0,0004), en una serie de 106 pacientes. En este estudio se observó que los microorganismos cultivados en las infecciones de herida eran *Enterobacter* spp. y *Enterococcus* spp. en un 50% y 41,7% respectivamente y que estos eran resistentes a la cefoxitina, antibiótico aprobado como profilaxis antibiótica en su centro, según la *The Joint Commission Surgical Care Improvement Project (SCIP)* para procedimientos quirúrgicos generales.

Recientemente Del Toro, et al.¹⁸, en el 2020 establece una profilaxis específica más adecuada según la especialidad quirúrgica. Concretamente para la cirugía pancreática la profilaxis se basa en una cefalosporina o amoxicilina-ácido clavulánico y añade gentamicina en el caso de prevalencia de resistencias. Sugiere ajustar tratamiento si existe cultivo y recomienda una profilaxis de <24h.

En el caso concreto de la DPC existe un factor de riesgo adicional que podría aumentar la tasa de ILQ. Los casos que se someten a la colocación preoperatoria de una prótesis como drenaje de la vía biliar para evitar los efectos perjudiciales de la ictericia obstructiva antes de la cirugía¹⁹, podrían presentar una colonización por cuerpo extraño. Este hecho podría influir en la morbilidad de estos pacientes^{20, 21}.

Las Guías de Práctica Clínica sobre profilaxis antibiótica⁹ no tienen en cuenta, dentro de la cirugía pancreática, la importancia de llevar o no una prótesis biliar preoperatoria y lo que pueda suponer en la flora biliar y en la aparición de infecciones durante el postoperatorio.

1.3.4. Indicaciones de prótesis biliar preoperatoria

Los pacientes con cáncer de páncreas o tumores periampulares que presentan ictericia están en riesgo de complicaciones perioperatorias debido a la coagulopatía asociada, la malabsorción y la desnutrición. Con la desobstrucción de la vía biliar antes de la cirugía se pretendía corregir estos defectos y disminuir las tasas de morbimortalidad postoperatorias. Sin embargo, los resultados de los ensayos clínicos aleatorizados no fueron consistentes.

La incertidumbre sobre el beneficio del drenaje biliar preoperatorio llevó a enfoques diferentes. Algunos cirujanos clásicamente descomprimían rutinariamente a los pacientes ictericos mediante la colocación de una endoprótesis por vía endoscópica antes de la cirugía, aunque ello no está exento de morbilidad. Sin embargo, la mayoría de los cirujanos reservan la descompresión biliar para pacientes cuya concentración de bilirrubina sérica excede los 15-20 mg/dL, para aquellos en quienes la cirugía se

retrasará más de dos semanas y para aquellos con prurito debilitante o colangitis asociada.

Existen múltiples ensayos clínicos aleatorizados en pacientes con cáncer de páncreas potencialmente resecable e ictericia obstructiva en los que se consideró beneficiosa la colocación de un drenaje biliar preoperatorio. Pero no todos los estudios mostraron beneficio y algunos incluso sugirieron un posible daño, como el estudio de Eshuis, et al.²² Una revisión de la Cochrane²³ del 2007 concluyó que los pacientes con endoprótesis tenían significativamente menos complicaciones postoperatorias pero una mortalidad similar. Sin embargo, este análisis no incluyó los datos del ensayo aleatorizado más grande posterior que comparó el drenaje biliar preoperatorio versus no drenaje en 202 pacientes con cáncer de la cabeza del páncreas y que mostró una tendencia no significativa hacia más complicaciones relacionadas con la cirugía con el drenaje biliar preoperatorio (47 versus 37%)²⁴.

El metaanálisis más reciente en pacientes con cáncer de páncreas²⁵ que incluye 6.214 pacientes de 25 estudios, no observó diferencias significativas en la mortalidad, aunque la morbilidad grave general fue mayor en el grupo con drenaje preoperatorio.

Respecto al tipo de prótesis a colocar, en un primer momento se tendió a utilizar las endoprótesis plásticas (≥ 10 French), manteniendo el extremo proximal de la endoprótesis en o por debajo del nivel de la salida del conducto cístico, se trata de prótesis de menor coste, aunque de menor calibre que las metálicas y se obstruyen con más facilidad. Se consideraba que las endoprótesis metálicas a menudo provocaban una reacción inflamatoria grave y podrían incluirse en la pared del conducto biliar, lo que podía dificultar la cirugía y su extracción durante la intervención. Sin embargo, algunos grupos no encontraron efectos adversos significativos al utilizar endoprótesis metálicas autoexpandibles²⁶. Actualmente se opta por la utilización de endoprótesis metálicas cubiertas que garantizan un buen drenaje de la vía biliar con baja probabilidad de obstrucción durante tiempo prolongado, siendo útil sobre todo en los pacientes que requieren tratamiento neoadyuvante durante semanas antes de la intervención.

Estudios posteriores como el de Scheufele²⁰ analizan las diferencias fundamentales

en el microbioma biliar entre los pacientes con cáncer periampular que se someten a la colocación de una prótesis biliar preoperatoria y los que no. El microorganismo más aislado en pacientes sin manipulación de la vía biliar en su estudio es *Escherichia coli* en un 45%, mientras que en pacientes con prótesis biliar se aíslan *Enterococcus faecalis* (37,7%), *Enterococcus faecium* (20,4%) y *Enterobacter cloacae* (20,4%). Por lo tanto, este estudio concluye que, dado el cambio del microbioma biliar hacia un espectro más agresivo y resistente, se debe valorar un tratamiento antibiótico perioperatorio diferente para los pacientes portadores de prótesis.

Algunos autores sugieren que se debería ampliar la cobertura antibiótica para incluir los cambios en la microbiota en pacientes con manipulación de la vía biliar²⁷ y proponen reemplazar la profilaxis antibiótica habitual por un tratamiento antibiótico perioperatorio de 5 días de duración, como Degrandi²⁸.

1.4. Indicaciones de duodenopancreatectomía cefálica

La DPC es un procedimiento quirúrgico dentro del ámbito de la cirugía digestiva considerado complejo desde el punto de vista técnico y asociado a una morbilidad importante. Por ello, esta intervención tiene unas indicaciones muy concretas.

1.4.1. Procesos neoformativos en la cabeza del páncreas

La indicación más común de DPC es la presencia de una neoplasia maligna o premaligna en la encrucijada duodeno-pancreático-biliar o área periampular (colédoco distal, ampula, duodeno o cabeza de páncreas). Por la naturaleza benigna de algunos tumores localizados en esta área puede que algunos sean susceptibles de exéresis local o enucleación, y por el contrario, algunas afecciones benignas pueden requerir la resección de la cabeza del páncreas cuando se ve comprometida la papila.

Las indicaciones específicas para la resección de la cabeza del páncreas incluyen:

- Adenocarcinoma ductal de páncreas (PDAC)
- Adenocarcinoma ampular
- Adenoma ampular
- Colangiocarcinoma distal
- Tumores neuroendocrinos
- Neoplasia papilar intraductal de páncreas (IPMN)
- Neoplasia duodenal
- Pancreatitis crónica
- Traumatismo pancreático-duodenal

1.4.1.1. Tumoraciones benignas

Los adenomas son las lesiones benignas más comunes de la ampolla, pero pueden sufrir una transformación maligna hacia carcinomas ampulares. Aproximadamente del 15 al 60% de los adenomas de la ampolla presentan pequeños focos de adenocarcinoma. Los adenomas ampulares pueden ocurrir de forma esporádica o en el contexto de un síndrome de poliposis adenomatosa, como la poliposis adenomatosa familiar.

La escisión completa es especialmente importante en pacientes con adenomas que causan síntomas o que presentan focos de displasia de alto grado. Los pacientes a los que no se puede realizar la escisión, deben ser sometidos a vigilancia endoscópica cada 6 a 12 meses, realizando múltiples biopsias de la papila de Vater.

La DPC logra la extirpación curativa de los adenomas ampulares y elimina el riesgo de recurrencia local en pacientes que no albergan un adenocarcinoma oculto. La ampulectomía quirúrgica implica la extirpación de toda la ampolla de Vater con reinsertación del conducto pancreático y colédoco distal. Tiene una morbilidad perioperatoria menor en comparación con la DPC, pero puede resultar insuficiente de cara a obtener unos márgenes adecuados y presentar recurrencia del adenoma.

Para la mayoría de los pacientes sin evidencia de malignidad dentro del adenoma se recomienda la papilectomía endoscópica en lugar de la extirpación quirúrgica, siempre que el paciente tenga acceso a un endoscopista intervencionista con experiencia (Grado 2C). Las tasas de éxito primario para la papilectomía endoscópica oscilan entre el 46 y el 92%, con tasas de recurrencia de hasta el 33%. El riesgo de recurrencia del adenoma aumenta cuanto mayor es el adenoma, existe la predisposición genética para la formación de adenomas y el adenoma es de crecimiento intraductal. Las contraindicaciones para esta técnica son la evidencia de crecimiento significativo del tumor intraductal (≥ 2 cm) y adenomas de más de 2-3 cm.

Otra opción de tratamiento es el drenaje endoscópico que queda reservado para pacientes con obstrucción ampular sintomática que no pueden o no desean someterse a una papilectomía endoscópica o cirugía. Tanto tras la ampulectomía quirúrgica o la resección endoscópica, se requiere vigilancia endoscópica de la debido al riesgo de recurrencia del adenoma con estos procedimientos.

1.4.1.2. Tumores malignos

El cáncer de páncreas exocrino es una neoplasia altamente letal. Es la cuarta causa principal de muerte relacionada con el cáncer en Estados Unidos y la segunda, después del cáncer colorrectal relacionada con el aparato digestivo. Cada año, 64.000 pacientes son diagnosticados de cáncer de páncreas exocrino en Estados Unidos según la estadística de Siegel, et al. de 2023²⁹. La incidencia global y específica por país, así como las tasas de mortalidad, están disponibles en la base de datos Globocan de la Organización Mundial de la Salud (OMS). El 85% de los cánceres de páncreas exocrino son adenocarcinomas que se originan en el epitelio ductal.

La resección quirúrgica es el único tratamiento potencialmente curativo, aunque sólo el 20% de los pacientes son resecables de entrada, debido a un diagnóstico tardío en etapas avanzadas. Los tumores irresecables se caracterizan por una invasión temprana y metástasis, así como por una extrema quimiorresistencia. La enfermedad limitada al páncreas es la considerada curable mediante la cirugía, aunque

aproximadamente el 30% de las personas que se someten a una cirugía con resección completa (R0) y afectación linfática limitada también pueden tener una supervivencia aceptable.

La linfadenectomía estándar para la pancreatomectomía duodenal (figura 8) consiste en reseccionar las estaciones ganglionares 5, 6, 8a, 12b1, 12b2, 12c, 13a, 13b, 14a, 14b, 17a y 17b tal y como describe Tol, et al.³⁰. Algunos grupos japoneses realizan rutinariamente una linfadenectomía extendida que incluye los ganglios linfáticos 8, 9, 12, 14, 16a2 y 16b1 en bloque con la pancreatomectomía duodenal. Sin embargo, la evidencia del beneficio es contradictoria y algunos estudios, como el de Farnell, et al.³¹, sugieren que no mejora la supervivencia en ningún subgrupo y puede empeorar la calidad de vida.

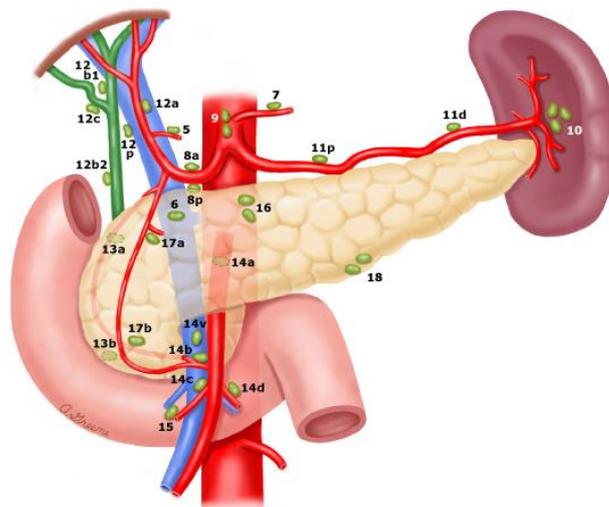


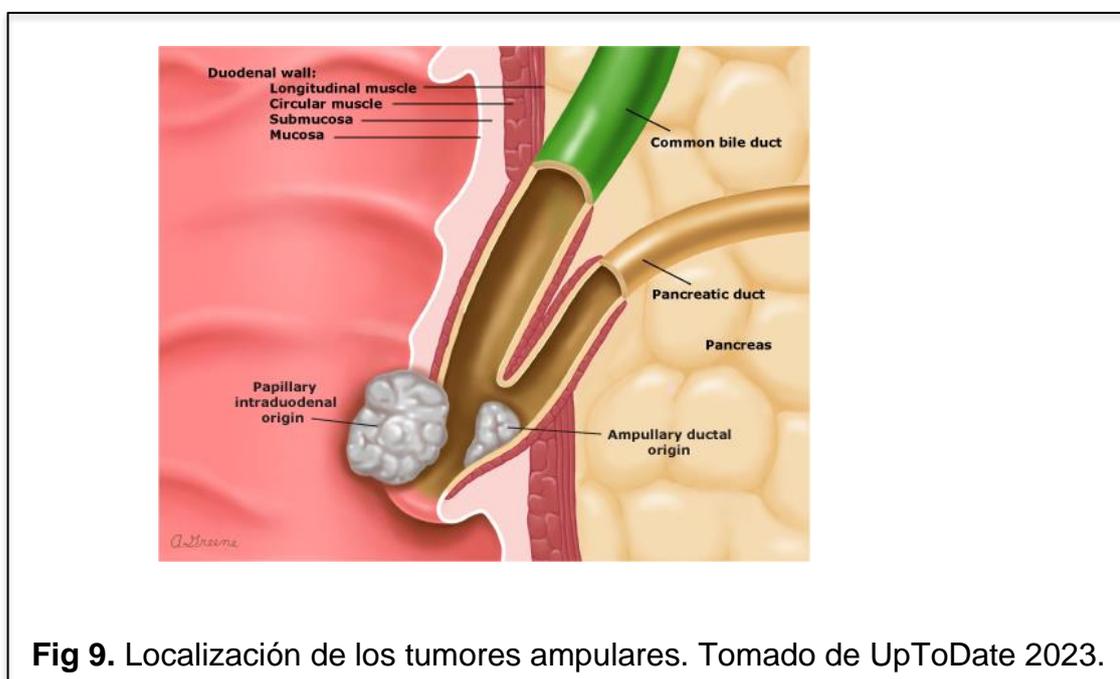
Fig 8. Linfadenectomía en el cáncer de páncreas. Tomado de: Japan Pancreas Society. Classification of pancreatic carcinoma, 2nd English Edition. Tokyo: Kanehara & Co. Ltd, 2003.

Los tumores que presentan afectación limitada de los principales vasos peripancreáticos, como la vena mesentérica superior, la vena porta, la arteria mesentérica superior o la arteria hepática, pueden ser técnicamente resecables. Sin embargo, el impacto en el pronóstico a largo plazo de las resecciones más agresivas, como la resección arterial, es controvertido.

El estadio del tumor, de acuerdo con la octava edición de la clasificación TNM³² (tumor, ganglios linfáticos, metástasis) (anexo 10.1) es el factor pronóstico más importante. El examen patológico de al menos 15 ganglios en la muestra de pancreatomectomía es necesario para estadificar correctamente un adenocarcinoma sin afectación ganglionar³³. Otros factores que influyen en el pronóstico después de la resección son la afectación de los márgenes quirúrgicos, la diferenciación tumoral y la presencia o ausencia de invasión linfática dentro del tumor, así como los niveles de CA 19-9 sérico preoperatorio y postoperatorio y el consumo de tabaco.

Los tumores periampulares son neoplasias que se originan en las proximidades de la ampolla de Vater, pudiendo tener su origen en el páncreas, el duodeno, el colédoco común distal o las estructuras del complejo ampular. La ampolla de Vater está formada por el esfínter de Oddi, que rodea la confluencia del colédoco distal y el conducto pancreático principal, así como la papila de Vater, un montículo papilar mucoso en la inserción distal de estos conductos en la pared medial del duodeno.

Los carcinomas ampulares se definen como aquellos que se originan dentro del complejo ampular, distales a la confluencia del colédoco común distal y el conducto pancreático (figura 9).



De la misma manera que para el PDCA, el único tratamiento potencialmente curativo para el carcinoma ampular es la resección quirúrgica. La resección completa del tumor con márgenes negativos (resección R0) es un requisito previo para la curación.

Puede ser difícil distinguir un carcinoma ampular primario de otros tumores periampulares antes de la cirugía. Sin embargo, los cánceres ampulares tienen un mejor pronóstico que las neoplasias periampulares de origen pancreático o del conducto biliar distal. Las tasas de resecabilidad son más altas y las tasas de supervivencia a cinco años son aproximadamente del 30 al 50% en pacientes con una afectación ganglionar limitada.

El colangiocarcinoma distal es aquel originado en las células epiteliales del conducto biliar extrahepático, situado distalmente a la inserción del conducto cístico hasta la confluencia entre el conducto biliar distal y el conducto pancreático.

La evidencia científica nos indica que la cirugía ofrece la única posibilidad de cura, generalmente una DPC con antrectomía o con preservación pilórica, pero sólo una minoría de pacientes presenta la enfermedad en etapa temprana y se considera candidatos para la resección. Los colangiocarcinomas distales tienen las tasas de resecabilidad más altas en comparación a los colangiocarcinomas proximales (tanto intrahepáticos como perihiliares) y han aumentado con el tiempo, debido en parte a estrategias quirúrgicas más agresivas y a criterios más amplios para la resecabilidad. Sin embargo, la mayoría de los casos aún presentan recurrencia a pesar de la resección quirúrgica completa.

Después de una resección quirúrgica completa, la recaída del colangiocarcinoma distal puede ser tanto a nivel local como en forma de metástasis a distancia (hepática o peritoneal). Estos datos proporcionan la justificación para valorar la quimioterapia sistémica adyuvante, así como los regímenes basados en radioterapia después de la resección.

La afectación de los ganglios linfáticos³⁴ y la profundidad de la invasión tumoral³⁵ son indicadores pronósticos importantes, según la estadificación TNM del *American Joint*

*Committee on Cancer (AJCC) / Union for International Cancer Control (UICC)*³⁶. Las tasas de supervivencia a cinco años oscilan entre el 20 y el 50%. Pueden llegar a ser del 54-62% en pacientes seleccionados con ganglios negativos, mientras que si existe afectación en los ganglios linfáticos, la tasa de supervivencia es inferior al 20%. Sin embargo, las tasas de curación pueden no ser tan altas ya que no todas las series distinguen el colangiocarcinoma distal del carcinoma ampular.

1.4.1.2.1. Tratamiento neoadyuvante

Debido a la baja tasa de resecabilidad del cáncer de páncreas, sólo un 20% son resecables en el momento del diagnóstico inicial, la baja supervivencia a largo plazo de los pacientes sometidos a una DPC y el hecho de que hasta la mitad de los pacientes no puedan llegar a realizar la quimioterapia adyuvante³⁷, llevó a investigar la terapia neoadyuvante en pacientes con cáncer exocrino de páncreas potencialmente resecable.

Esta estrategia consiste en plantear un tratamiento quimioterápico inicial en pacientes que podrían ser resecables quirúrgicamente si el tumor disminuyera y/o se distanciara de las estructuras vasculares críticas, seguido de una reevaluación clínica y radiológica, con o sin quimiorradioterapia de consolidación. Si no hay progresión de la enfermedad, se opta por una exploración quirúrgica. En los últimos años, se ha establecido el tratamiento neoadyuvante como indicación estándar para pacientes con cáncer de páncreas borderline resecable que presenten una buena condición física, según las pautas de la American Society of Clinical Oncology (ASCO)³⁸.

La definición de cáncer de páncreas borderline resecable (BR-PDAC Borderline Resectable-Pancreatic Ductal Adenocarcinoma) fue adoptada por primera vez por la National Comprehensive Cancer Network (NCCN)³⁹ y ha sufrido múltiples variaciones desde su concepto inicial puramente anatómico.

El concepto anatómico se refiere a la relación del tumor con los vasos. Concretamente, en el BR-PDAC, hace referencia a la afectación resecable de la vena mesentérica superior (VMS) y/o la vena porta no más allá del duodeno, el contacto

del tumor con la arteria mesentérica superior y/o el tronco celíaco de menos de 180° sin estenosis ni deformidad o el contacto del tumor con la arteria hepática común sin mostrar contacto con la arteria hepática propia y/o el tronco celíaco.

El Método “ABC” descrito por la MD Anderson Cancer Centre⁴⁰ define las dimensiones biológica (B) especificando los criterios para la sospecha de metástasis ganglionar o a distancia y la condicional (C)⁴¹ que requiere un estado funcional 2 o más según el Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)⁴², como complementarias a la Anatómica (A) para clasificar mejor a los pacientes con BR-PDAC valorando su resecabilidad e individualizando el tratamiento neoadyuvante.

Los mejores resultados con tratamiento neoadyuvante se han conseguido con terapias más intensivas que las iniciales basadas en Gemcitabina o Gemcitabina más Cisplatino. La quimioterapia neoadyuvante de múltiples fármacos FOLFIRINOX (FU infusional a corto plazo más leucovorin, irinotecan y oxaliplatino) o la quimioterapia más radioterapia han demostrado aumentar la tasa de resección quirúrgica R0 (márgenes microscópicos sin afectación tumoral a ≥ 1 mm del margen quirúrgico) y aumentar la supervivencia global y libre de progresión a los dos años tras cirugía⁴³.

Respecto a los tumores periampulares, se desconoce cómo el tratamiento neoadyuvante con quimiorradioterapia o con regímenes de quimioterapia agresiva como FOLFIRINOX afectará el pronóstico de los cánceres en la región periampular que resulten ser ampulares y no cánceres de cabeza de páncreas en el momento de la resección. Algunos datos sugieren un posible beneficio de la terapia neoadyuvante en pacientes con carcinoma ampular, como el estudio de Cloyd, et al.⁴⁴, pero la selección de candidatos apropiados no está bien establecida.

La quimiorradioterapia (QRT) o quimioterapia neoadyuvante no puede considerarse un tratamiento estándar para el tratamiento del colangiocarcinoma distal ya que la mayoría de los pacientes con colangiocarcinoma potencialmente resecable presentan ictericia y tienen un mal estado funcional en el momento de la presentación. Sin embargo, se ha sugerido el beneficio potencial para pacientes seleccionados. Algunos estudios de series de pacientes bajas han demostrado casos

de respuesta patológica completa y casos que pudieron someterse a una resección completa (R0) con una supervivencia a los 5 años más prolongada sin una morbilidad quirúrgica superior⁴⁵ respecto a los tratados sólo en el postoperatorio.

1.4.1.2.2 Tratamiento adyuvante

El tratamiento adyuvante se recomienda rutinariamente a los pacientes con cáncer de páncreas potencialmente resecable sometidos a resección pancreática. Consta de dos herramientas terapéuticas: la quimioterapia y la radioterapia. La aplicación de las mismas viene determinada por el resultado del exámen anatomopatológico tras la resección pancreática, especialmente por la afectación ganglionar y el estado de los márgenes de resección.

1.4.1.2.2.1 Quimioterapia

Los ensayos aleatorizados han demostrado un beneficio significativo en la supervivencia de los pacientes con cáncer de páncreas con la administración de seis meses de quimioterapia adyuvante.

Para los pacientes con cáncer de páncreas que recibieron terapia neoadyuvante se recomienda complementar el tratamiento con terapia sistémica adyuvante hasta completar un total de seis meses de quimioterapia sistémica, incluyendo el régimen preoperatorio. Esta recomendación viene dada por las pautas de la Sociedad Americana de Oncología Clínica⁴⁶.

Anteriormente, se estableció la monoterapia adyuvante con gemcitabina⁴⁷ o 5-FU⁴⁸ esquemas que demostraron mejorar la supervivencia en comparación con la cirugía sola. Actualmente, el esquema preferible para la QT adyuvante es la combinación de múltiples fármacos como el FOLFIRINOX para pacientes con buen estado funcional o la combinación de gemcitabina y capecitabina. La terapia con gemcitabina sola o 5-FU sola es una alternativa razonable para pacientes de más edad, con un estado funcional subóptimo o con comorbilidades que impidan la terapia con múltiples agentes.

Respecto a los tumores ampulares, los resultados de los ensayos clínicos no son definitivos y no hay consenso sobre el manejo óptimo de los pacientes después de la resección de un cáncer ampular. Algunos grupos no recomiendan el tratamiento adyuvante, citando el pronóstico más favorable de los cánceres ampulares en comparación con otros cánceres de las vías biliares y la falta de datos de ensayos aleatorizados que demuestren una ventaja en la supervivencia⁴⁹. Sin embargo, las tasas de recurrencia siguen siendo altas, por lo que se justifica el tratamiento adyuvante en la enfermedad resecada. Se sugiere que estos pacientes sean tratados de manera similar que el cáncer de páncreas resecado⁵⁰.

Respecto al colangiocarcinoma se recomienda la QT adyuvante para todos los pacientes después de la resección, de acuerdo con las pautas de práctica clínica de la ASCO. Los esquemas de QT adyuvante se basan en capecitabina sola, como se usó en el ensayo BILCAP⁵¹ o gemcitabina como agente único o FU con leucovorina como se usó en el ensayo European Study Group for Pancreatic Cancer (ESPAC)-3⁵².

1.4.1.2.2.2. Radioterapia

El papel de la radioterapia adyuvante está claro en aquellos pacientes intervenidos de adenocarcinoma de páncreas que recibieron sólo gemcitabina o gemcitabina más capecitabina como QT adyuvante. En cambio, la RT no está claramente estandarizada en aquellos pacientes que reciben FOLFIRINOX adyuvante. Según las pautas de ASCO⁴⁴, se propone agregar QRT postoperatoria a los seis meses de la QT adyuvante a base de gemcitabina en aquellos pacientes que presenten afectación ganglionar o márgenes positivos R1 (R1: márgenes microscópicos con afectación o sin afectación tumoral a ≤ 1 mm del margen quirúrgico⁵³). La recurrencia local en pacientes tratados sólo con resección o quimioterapia adyuvante podría disminuir con la RT local⁵⁴.

Para la mayoría de los pacientes con cáncer ampular resecado, el beneficio de la radioterapia adyuvante sigue siendo controvertido y respecto al colangiocarcinoma distal se recomienda la en los casos que presenten márgenes positivos o afectación ganglionar.

1.4.2. Procesos inflamatorios de la cabeza del páncreas

Existen patologías benignas que ocasionalmente pueden requerir una DPC. Entre ellos, destaca la pancreatitis crónica y el traumatismo pancreático-duodenal.

1.4.2.1. Pancreatitis crónica

La pancreatitis crónica (PC) es un trastorno inflamatorio benigno del páncreas que lleva a la sustitución fibrosa del parénquima pancreático. La presentación clínica de la PC se caracteriza por un dolor abdominal severo y refractario. A menudo conduce a un fallo endocrino progresivo (diabetes mellitus tipo 3c, disfunción directa de las células beta del páncreas que afecta la producción y liberación de insulina) y a una insuficiencia exocrina del páncreas que causa malabsorción y desnutrición.

El manejo clínico de la PC es desafiante debido a la comprensión incompleta de la patogénesis de la enfermedad y a la complejidad del control del dolor. El manejo inicial implica la modificación de los factores de riesgo con la abstinencia alcohólica y el cese del tabaquismo, el tratamiento del dolor y la optimización nutricional con reemplazo enzimático pancreático.

Los pacientes que continúan teniendo dolor invalidante a pesar del tratamiento médico son candidatos a la intervención quirúrgica. Del 40 al 75% de los pacientes con PC no responden al tratamiento médico y endoscópico, por lo que se considera la opción quirúrgica. Los objetivos de la cirugía son aliviar el dolor de manera efectiva y duradera, minimizar la morbilidad a corto y largo plazo, y preservar la función pancreática. Los principales factores que influyen a la hora de decidir la técnica quirúrgica son la anatomía del conducto pancreático y la morfología de la glándula. Los casos en los que se objetiva un conducto pancreático principal dilatado ($\geq 6-7$ mm) se beneficiarán de un procedimiento de drenaje como la pancreaticoyeyunostomía lateral (procedimiento de Puestow y Gillesby). Se puede agregar una resección limitada al procedimiento de drenaje (procedimiento de Frey) para abordar el

parénquima fibroso que drena de manera deficiente y resolver el daño neural peripancreático en la cabeza del páncreas.

En los casos que el conducto pancreático no esté dilatado y la enfermedad se concentre en la cabeza del páncreas estará indicada la DPC.

1.5. La microbiota y la flora biliar

Los conductos biliares están revestidos por una capa única de células epiteliales biliares llamadas colangiocitos. La bilis primaria se produce en los hepatocitos y es modificada por los colangiocitos durante el transporte a través de los conductos biliares. De manera similar a las células epiteliales intestinales, las células epiteliales biliares producen mucina que forman una capa de moco y facilitan el transporte transcelular de inmunoglobulinas hacia los conductos biliares⁵⁵. Los colangiocitos expresan una amplia gama de receptores inmunes, que median la iniciación de respuestas inflamatorias⁵⁶.

El cuerpo humano está colonizado por una gran cantidad de microorganismos, que incluyen bacterias, arqueas, virus y hongos. Esta comunidad articulada con el entorno y los metabolitos de los microorganismos se conoce como microbiota. Por lo general, la comunidad comensal vive en equilibrio con el huésped en una condición definida como eubiosis. Sin embargo, si por alguna razón se rompe el equilibrio, se produce una condición llamada disbiosis⁵⁷.

La formación de una capa de mucina y una capa epitelial estrecha junto con la expresión de receptores inmunes y la producción local de péptidos antimicrobianos indican que el sistema biliar está programado para enfrentar la posible presencia de bacterias en eubiosis. Además, las células presentadoras de antígenos del hígado, como las células dendríticas, las células de Kupffer, las células endoteliales sinusoidales, los hepatocitos y las células estrelladas, median una tolerancia inmunológica⁵⁸, necesaria para mantener la homeostasis hacia los antígenos

intestinales que ingresan al hígado a través de la circulación enterohepática. Esta tolerancia inmunológica podría respaldar la colonización no patológica de la microbiota en el sistema biliar.

El sistema biliar está en contacto continuo con la compleja microbiota intestinal. Clásicamente, se asumió que el sistema biliar sano era estéril y que procesos como la colangitis aguda y la colecistitis ocurren por infecciones ascendentes de bacterias encontradas en el tracto intestinal, como *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* y *Citrobacter spp.* Aunque la colonización biliar no inflamatoria por ciertas bacterias como *Salmonella spp.* y *Listeria monocytogenes*⁵⁹ ya se reconoce desde hace varias décadas, estudios más recientes indican que la bilis alberga una microbiota compleja incluso en condiciones no patológicas y que Enterobacterias Gramnegativas pero también Grampositivas, están presentes en los cálculos biliares en condiciones no inflamatorias. Recientemente, se ha propuesto que los productos microbianos podrían ser desencadenantes potenciales de enfermedades inflamatorias agudas y crónicas del sistema biliar y del hígado. Aunque aún no está definido, la disbiosis de la microbiota biliar podría influir en la progresión de enfermedades, en vez de ser causada por un sólo microorganismo⁶⁰.

Recientemente se ha hecho evidente que el sistema biliar alberga una microbiota compleja, gracias a estudios moleculares avanzados, como la secuenciación del ADN ribosomal 16S bacteriano. En el estudio de Wu et al. la diversidad bacteriana fue mayor en el sistema biliar que en el intestino tras analizar las comunidades bacterianas en heces, bilis y cálculos biliares de 29 pacientes con litiasis. Se detectaron alrededor de 500 especies diferentes en la bilis y los cálculos biliares. Sin embargo, la mayoría de las muestras de bilis de este estudio se recogieron mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), lo que hace posible la contaminación intestinal. Este hecho hace pensar en el impacto que tiene la manipulación de la vía biliar sobre la flora biliar.

Según Goel, et al.⁶¹, la microbiota biliar puede influir en la microbiota intrapancreática. Los cultivos biliares de los pacientes que recibieron neoadyuvancia (83 pacientes vs 89 sometidos directamente a DPC) eran más propensos a albergar *Enterococcus* y *Klebsiella spp.* y presentaban mayor resistencia a las cefalosporinas. Los autores

concluyen que el microbioma biliar se altera en los pacientes sometidos a DPC después de tratamiento neoadyuvante. Curiosamente, la enfermedad más frecuente asociada a bacterobilia fue el adenocarcinoma ductal de páncreas (PDAC) ($P=0,0015$), mientras que la enfermedad menos común fue el carcinoma de vesícula biliar ($P=0,0002$). Los microorganismos más comunes fueron *Pseudomonas spp.* ($p<0,0001$) y *E. coli* ($p<0,0001$).

Cuando los pacientes presentan ictericia grave, se requiere un drenaje biliar antes de la cirugía. Por un lado, el drenaje biliar restaura el flujo de bilis fisiológico permitiendo el mantenimiento de la eubiosis, por otro lado, podría causar contaminación de la bilis. Recientemente, Tortajada, et al⁶², se detectó que el porcentaje de contaminación de la bilis en pacientes con drenaje biliar fue de hasta el 92% de las muestras recolectadas durante la cirugía y la presencia de hongos se encontró en el 25% de los pacientes. La presencia de hongos se relacionó directamente con el período más largo entre la colocación del drenaje biliar y la cirugía. También se detectó que ante la presencia de bacterias que mostraron resistencia a los antibióticos, los pacientes presentaron tasas significativamente más altas de morbilidad postoperatoria. En un gran análisis retrospectivo de 1.964 pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía con drenaje biliar preoperatorio, el 30,8% de ellos presentaron contaminación biliar, siendo los contaminantes más comunes *Enterococcus*, *Klebsiella* y *Enterobacter*.

La fístula pancreática postoperatoria (FPPO) es la principal complicación postoperatoria después de la cirugía pancreática y está relacionada con tasas más altas de morbilidad. La contaminación de la bilis fue un factor de riesgo independiente para FPPO de grado B/C. Además, la contaminación de la bilis se asoció con infecciones de heridas y de catéter. Según Coppola, et al⁶³. *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterococcus faecalis* fueron prevalentes en infecciones del sitio quirúrgico; *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* fueron más abundantes en FPPO; y *E. coli*, *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* se encontraron en el síndrome del retraso del vaciamiento gástrico. Abe, et al.⁶⁴ analizaron los cultivos de líquido de drenaje de pacientes sometidos a cirugía pancreática. Encontraron que la presencia de *Enterobacter*, *Enterococcus* y *Candida spp.* se asoció significativamente con FPPO clínicamente relevante. Además, *Candida spp.* resultó ser un factor independiente para POPF de grado C y

hemorragias relacionadas con FPPO⁶⁵. Por el contrario, en otros estudios (con un número limitado de pacientes), no se informó que la bacterobilia o la contaminación fúngica de la bilis estuvieran asociadas con tasas más altas de FPPO o diferentes tasas globales de morbilidad y mortalidad⁶⁶. Las diferentes muestras de población y el sesgo geográfico en la definición de FPPO o en la recopilación y análisis de muestras podrían explicar al menos parcialmente las diferencias.

2. HIPÓTESIS

Este estudio plantea las siguientes hipótesis:

- 1- La microbiología de la vía biliar es diferente en los pacientes intervenidos de DPC dependiendo de si son portadores o no de prótesis biliar. La aplicación de un protocolo de tratamiento antibiótico perioperatorio dirigido a la flora microbiana esperada reduce la ILQ.
- 2- El tratamiento antibiótico perioperatorio controla la ILQ y no resulta un factor determinante en el inicio de la terapia adyuvante durante el postoperatorio de los pacientes intervenidos de adenocarcinoma de páncreas y tumores periampulares.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo principal

El objetivo principal es confirmar si, en nuestro ámbito, la microbiología de la vía biliar es diferente en aquellos pacientes intervenidos quirúrgicamente de DPC que son portadores de prótesis biliar preoperatoria en comparación con los pacientes sometidos a la misma intervención sin prótesis. Se quiere determinar si el hecho de llevar una prótesis implica una mayor presencia de microorganismos en la bilis, microorganismos de diferentes familias y una mayor resistencia antibiótica de estos a la profilaxis recibida.

3.2. Objetivos secundarios

Como objetivos secundarios:

1- Evaluar si el esquema de tratamiento antibiótico perioperatorio (profilaxis más tratamiento antibiótico de corta duración) dirigido según la flora microbiana esperada en pacientes intervenidos de DPC, en función de si son portadores de prótesis biliar preoperatoria o no, reduce la infección de localización quirúrgica (ILQ).

2- Evaluar si la disminución de la ILQ en los pacientes intervenidos de DPC por adenocarcinoma ductal de páncreas y tumores periampulares que han seguido este esquema permite que los pacientes inicien el tratamiento quimioterápico adyuvante establecido dentro del plazo considerado adecuado tras la cirugía.

4. PACIENTES Y MÉTODO

4.1. Diseño del estudio

4.1.1. Tipo de estudio

Estudio observacional, unicéntrico, retrospectivo, con recogida de datos prospectiva, analítico de dos cohortes de pacientes intervenidos de DPC en una Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática de un hospital de tercer nivel, Hospital Universitari Mútua de Terrassa.

Para la realización de este estudio se ha seguido la normativa STROBE para estudios observacionales⁶⁷.

4.1.2. Selección de pacientes

4.1.2.1. Criterios de inclusión

Se incluyeron todos los pacientes tributarios de DPC tanto por diagnóstico de patología maligna o benigna de cabeza de páncreas desde enero de 2014 hasta diciembre de 2021. Se incluyeron pacientes intervenidos por vía abierta o laparoscópica por el mismo equipo de cirujanos pancreáticos y a todos se les aplicó el protocolo de tratamiento antibiótico perioperatorio.

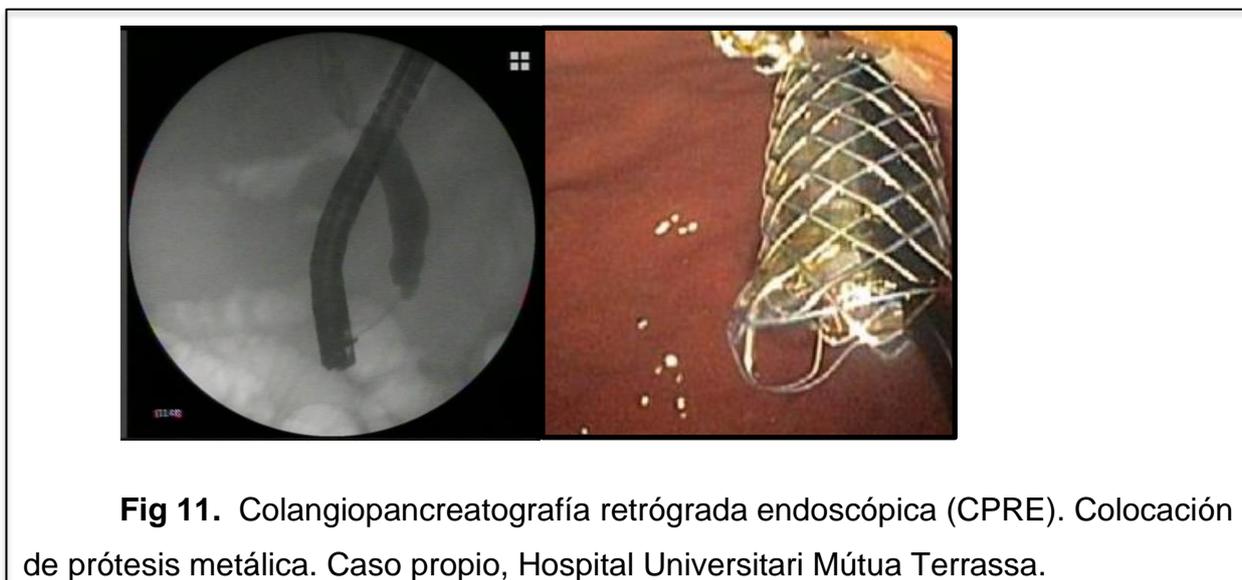
4.1.2.2. Criterios de exclusión

Se excluyeron los pacientes a los que fue necesario completar una pancreatectomía total durante el acto quirúrgico debido a la extensión de la neoplasia ya que estos pacientes no precisaron la realización de una anastomosis con el páncreas y, aquellos en los que no fue posible obtener adecuadamente la muestra de bilis directamente de la vía biliar principal durante el acto quirúrgico para la realización de cultivos microbiológicos aerobios y anaerobios independientes.

4.1.3. Grupos de estudio

Los pacientes se dividieron en dos grupos según si fueron intervenidos directamente sin prótesis biliar preoperatoria (grupo NP = No Prótesis) o con prótesis biliar (grupo P = Prótesis).

La colocación de la prótesis biliar se realizó mediante una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en todos los casos (fig 11).



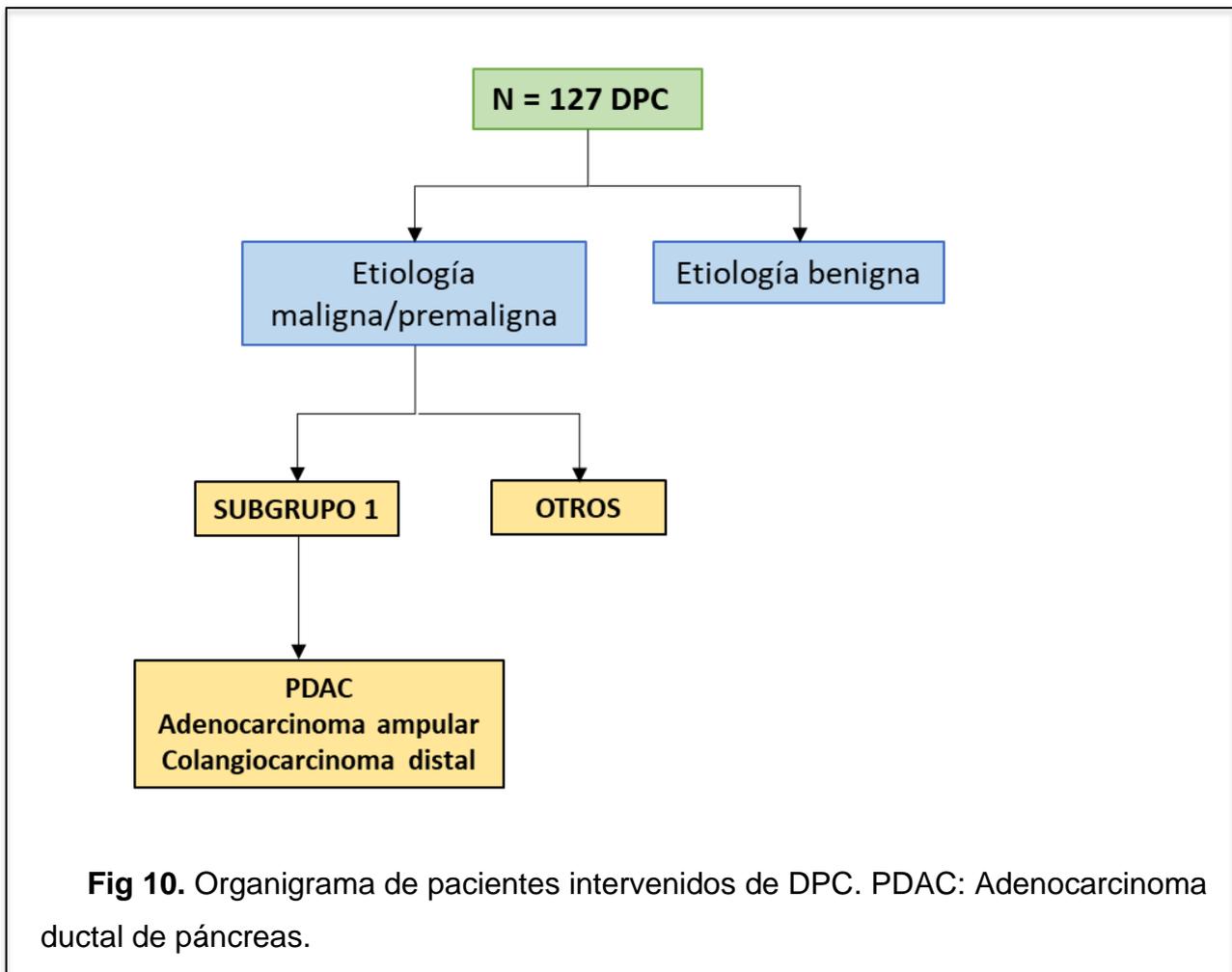
Las indicaciones de colocación de prótesis biliar preoperatoria fueron las recomendadas por la European Society of Gastrointestinal Endoscopy:

- Neoplasias con ictericia obstructiva con bilirrubina total > 15 mg/dL
- Neoplasias de cabeza de páncreas borderline resecables con algún grado de colestasis tributarias de tratamiento neoadyuvante
- Casos benignos con colangitis o estenosis de la vía biliar

4.1.3.1. Subgrupo 1

Para evaluar el segundo objetivo secundario se diseña el subgrupo 1 que incluye los pacientes intervenidos de DPC por vía abierta por causa maligna: adenocarcinoma

ductal de cabeza de páncreas y adenocarcinoma periampular (adenocarcinoma ampular y colangiocarcinoma distal) (fig 10).



4.1.4. Cálculo de la muestra

El cálculo de la muestra de pacientes se realizó en base al estudio de Donald, et al.¹⁷ en el que conseguía disminuir la ILQ de 32,4% a 6,4%.

Para detectar una diferencia estadísticamente significativa entre dos proporciones, que para el grupo no prótesis (NP) sería de 0.1 (10%) y para el grupo prótesis (P) sería de 0,35 (35%), aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta inferior a 0,2, se requiere una N de 45 pacientes por grupo. Se estima una tasa de pérdidas de

seguimiento del 10% (Calculadora de Tamaño muestral GRANMO, versión 7.2 abril 2012).

Consideramos necesario incluir el doble de pacientes del grupo NP (90), ya que se considera el grupo con menor riesgo de bacterobilia e ILQ al no llevar prótesis preoperatoria y de esta manera poder aportar más información sobre este grupo.

4.1.5. Recogida de variables

4.1.5.1. Variables demográficas

Se recogieron las siguientes variables demográficas de todos los pacientes: edad, género, puntuación del ASA (American Society of Anesthesiologists) (anexo 10.2), índice de masa corporal (IMC), antecedentes personales relacionados con alergias a antibióticos, presencia de hábitos tóxicos relacionados con el tabaquismo y el enolismo, presencia de Diabetes Mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA) y cardiopatía isquémica, historia personal de cáncer y el uso de corticosteroides o inmunosupresores en el tratamiento habitual.

Se recogió la albúmina previa a la intervención quirúrgica como variable nutricional y la necesidad de colocación de prótesis biliar previa a la intervención.

Por otro lado, se registró el diagnóstico por el cual se indicó la DPC, tanto benigno como maligno, el tipo de tumor diagnosticado en caso de malignidad, así como la necesidad de tratamiento neoadyuvante con quimioterapia.

4.1.5.2. Variables relacionadas con la intervención quirúrgica

Respecto a las variables relacionadas con la intervención quirúrgica, se registraron:

- Vía de abordaje quirúrgico
- Tiempo operatorio
- Pérdidas hemáticas

- Necesidad de transfusión sanguínea
- Tipo de anastomosis pancreática:
 - pancreático-yeyunostomía
 - pancreático-gastrostomía
- Necesidad de resección vascular

4.1.5.3. Variables microbiológicas

Entre las variables microbiológicas diferenciamos las derivadas de los cultivos intraoperatorios y las resistencias antibióticas a los microorganismos detectados y por otro lado las variables obtenidas de los cultivos postoperatorios cursados de las diferentes infecciones detectadas en el postoperatorio de los pacientes.

4.1.5.3.1. Cultivos intraoperatorios y resistencia antibiótica

Se recopilaron los datos de los cultivos microbiológicos intraoperatorios de ambos grupos de pacientes. Se registraron:

- Tasa de cultivos positivos
- Los microorganismos aislados
- La resistencia al tratamiento perioperatorio recibido en cada grupo.

4.1.5.3.2. Cultivos postoperatorios

Se analizaron los cultivos microbiológicos postoperatorios recogidos en pacientes con evidencia de infección, ya fueran en muestras de hemocultivos, cultivos de heridas o cultivos de colecciones órgano-espacio:

- Tasa de cultivos postoperatorios positivos
- Correlación con los cultivos intraoperatorios en ambos grupos

4.1.5.4. Variables de laboratorio

Se recogieron la glucosa y la proteína C reactiva (PCR)⁶⁸ en los días 1, 3 y 5 del postoperatorio inmediato tras la DPC, como variables relacionadas con la ILQ.

4.1.5.5. Variables sobre complicaciones postquirúrgicas

Se recopilaron las complicaciones según la clasificación de Clavien-Dindo⁶⁹ (anexo 10.3) y el CCI⁷⁰ (Comprehensive Complication Index).

Se registraron todas las complicaciones médicas y quirúrgicas propias de la DPC y otras quirúrgicas y específicamente las infecciosas, entre las que destacamos la ILQ y el tipo de ILQ en cada caso.

4.1.5.5.1. Complicaciones médicas

Se estudió la presencia de complicaciones:

- Respiratorias
- Cardíacas
- Renales
- Infecciones médicas

4.1.5.5.2. Complicaciones quirúrgicas

Respecto a las complicaciones relacionadas directamente con la cirugía pancreática se registró, según la definición del International Study Group on Pancreatic Surgery:

- La tasa y grado de fístula pancreática⁷¹ (FPPO)
- La tasa y grado de fístula biliar⁷²
- La tasa y grado de retraso en el vaciamiento gástrico⁷³ (RVG)
- La tasa de hemorragia postpancreatectomía⁷⁴

Se recogieron otras variables quirúrgicas como:

- Presencia de ascitis
- Presencia de Fallo multiorgánico
- Necesidad de transfusión sanguínea durante el postoperatorio
- Presencia de evisceración
- Necesidad de reintervención

Respecto a la ILQ, se recogieron las siguientes variables:

- La tasa de ILQ
- La tasa según tipo de ILQ: superficial, profunda u órgano-espacio⁷⁵

4.1.5.5.3. Mortalidad

Se registró la mortalidad a los 30 y 90 días de la intervención quirúrgica y las causas de mortalidad.

4.1.5.6. Variables sobre el tratamiento adyuvante y supervivencia

En el subgrupo 1 que incluye los pacientes con enfermedad neoplásica por adenocarcinoma de páncreas y adenocarcinoma periampular se evaluó:

- La tasa de pacientes que llegaron a iniciar el tratamiento con QT adyuvante y de ellos, los que la iniciaron dentro del plazo de 3 meses desde la intervención
- La tasa de pacientes que no iniciaron el tratamiento adyuvante dentro del plazo de 3 meses debido a la presencia de ILQ
- La tasa de pacientes que completaron la QT adyuvante

- Esquemas de tratamiento

Se compararon estos datos entre los dos grupos (NP y P) del subgrupo 1.

Así mismo, se analizaron las tasas de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad de los pacientes de los dos grupos (NP y P) del subgrupo con un mínimo de seguimiento de 18 meses desde la intervención.

4.2. Protocolo de tratamiento antibiótico perioperatorio

Ambos grupos de pacientes, el grupo NP y el grupo P, siguieron el protocolo iniciado en enero de 2014 en el hospital, que consiste en un tratamiento antibiótico perioperatorio definido como profilaxis antibiótica más un tratamiento antibiótico postoperatorio de corta duración.

La profilaxis antibiótica consistió en una primera dosis administrada en el momento de la inducción anestésica, entre 30-60 minutos antes de iniciar la cirugía, repitiendo una segunda dosis a las 3 horas del inicio de la intervención.

El tratamiento antibiótico postoperatorio se administró cada 8 horas por vía intravenosa hasta obtener el resultado de los cultivos aerobios y anaerobios. Una vez obtenido el resultado del cultivo biliar, se interrumpió el tratamiento si no había evidencia de infección, el paciente evolucionaba clínicamente bien y no había alteración de los reactantes de fase aguda (leucocitosis con desviación de la fórmula ni elevación de la Proteína C Reactiva (PCR)).

4.2.1. Esquema de tratamiento del grupo NP

Los pacientes no portadores de prótesis biliar preoperatoria recibieron el esquema de

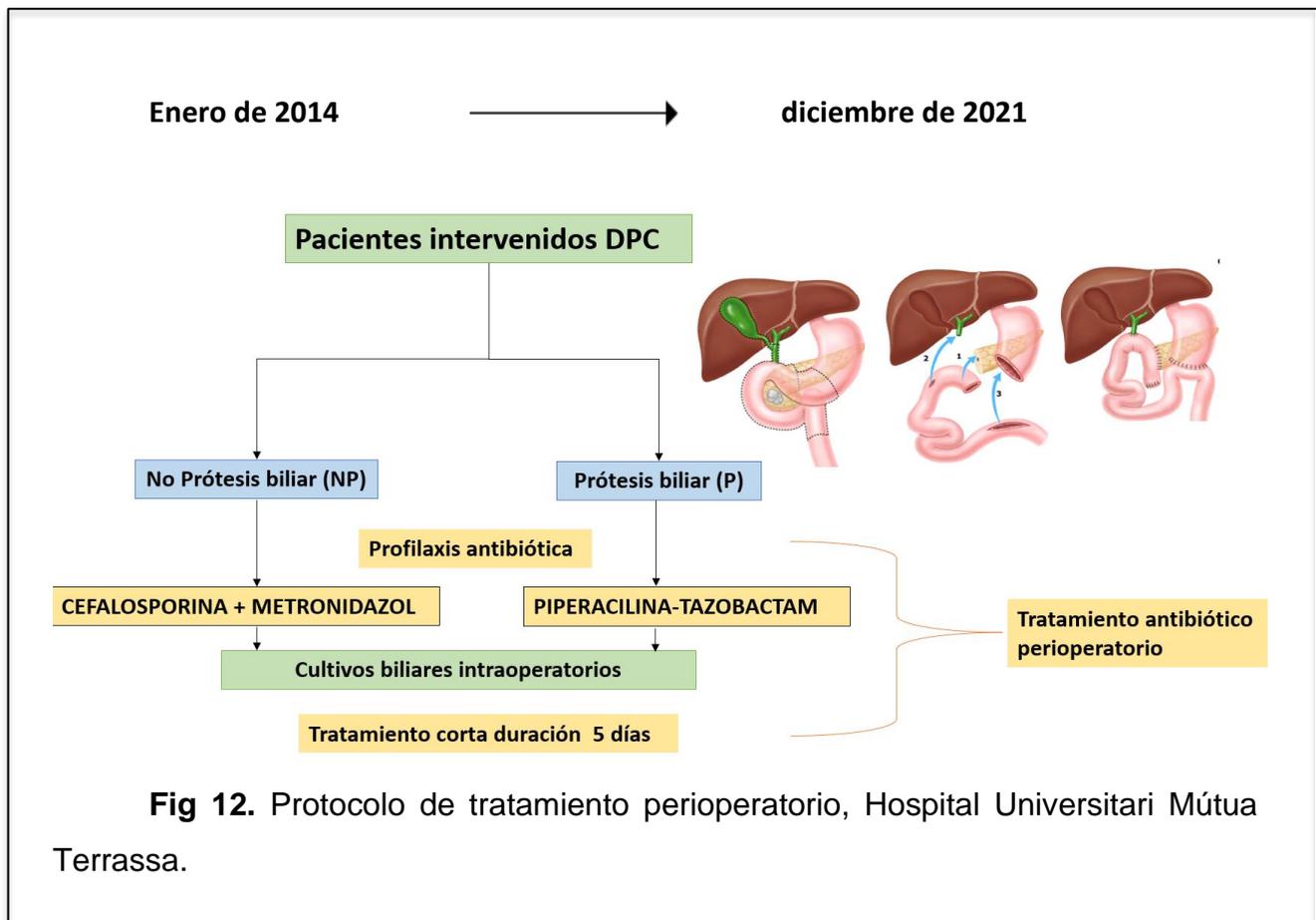
tratamiento antibiótico perioperatorio con el protocolo habitual utilizado en nuestro centro para cirugía abdominal limpia-contaminada, que consiste en cefotaxima 2 g IV y metronidazol 500 mg IV. En caso de alergia a las penicilinas, se administró gentamicina 240 mg IV y metronidazol 500 mg IV.

4.2.2. Esquema de tratamiento del grupo P

Los pacientes portadores de prótesis biliar recibieron el esquema de tratamiento antibiótico perioperatorio con piperacilina-tazobactam 4,5 g IV. En caso de alergia a las penicilinas, se utilizó tigeciclina 100 mg IV.

4.2.3. Duración del tratamiento

La duración del tratamiento se estableció en 5 días, tiempo considerado mínimo para obtener los resultados de los cultivos aerobios y anaerobios incubados en medios específicos durante esos días. En la figura 12 se muestra el esquema del protocolo de tratamiento perioperatorio.



4.2.4. Cambio de tratamiento antibiótico

En los casos en que el resultado del cultivo biliar intraoperatorio fue positivo y hubo evidencia de infección, se modificó el tratamiento antibiótico ajustándose según los microorganismos aislados y el antibiograma de los cultivos postoperatorios. El tratamiento se mantuvo hasta la normalización de los reactantes de fase aguda y/o la mejoría clínica del paciente, en consenso con el Servicio de Enfermedades Infecciosas.

4.3. Técnica quirúrgica: la duodenopancreatectomía cefálica

La duodenopancreatectomía cefálica o intervención de Whipple es una operación compleja que se divide en dos fases:

- Fase resectiva: consiste en extirpar la cabeza del páncreas, la vía biliar extrahepática, el duodeno y la vesícula biliar.
- Fase reconstructiva: se procede a la reconstrucción del páncreas con el yeyuno o estómago, la vía biliar con el yeyuno y el estómago con el yeyuno.

4.3.1. Fase resectiva:

En el caso de cirugía abierta se realiza una incisión subcostal bilateral y si el abordaje es por laparoscopia se realizan 6 incisiones, entre 5 y 12 mm, para la colocación de los trócares, tal y como muestra la figura 13.

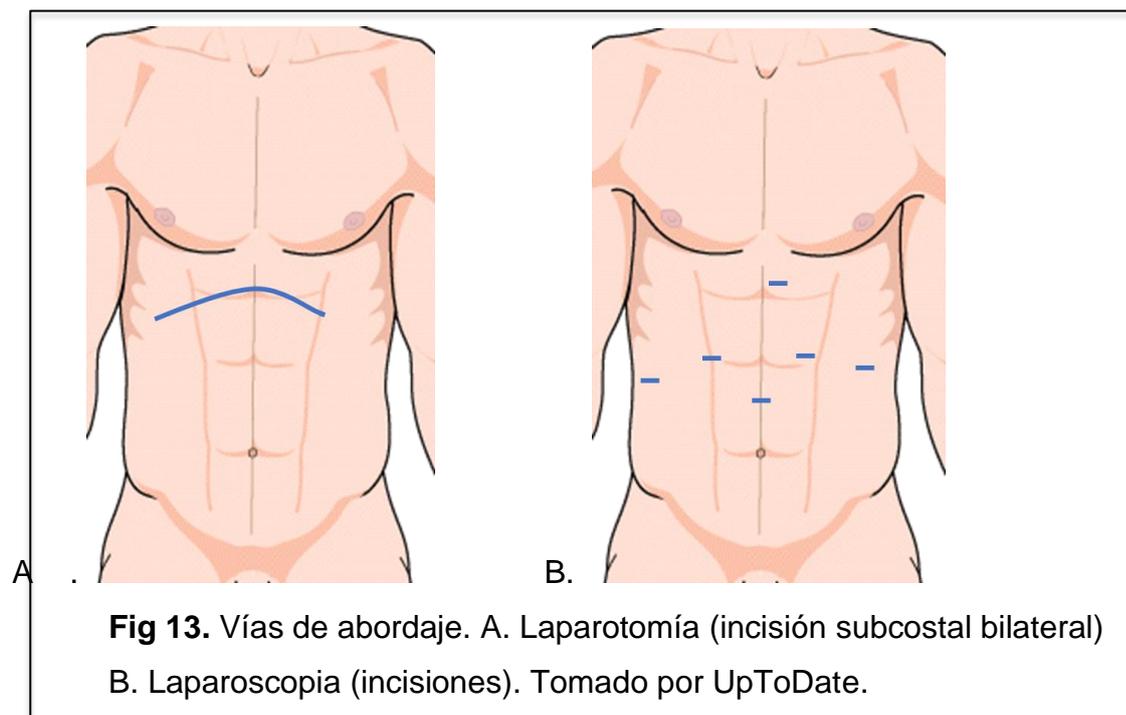


Fig 13. Vías de abordaje. A. Laparotomía (incisión subcostal bilateral)
B. Laparoscopia (incisiones). Tomado por UpToDate.

Después de comprobar la ausencia de metástasis a distancia y/o carcinomatosis, se procede a iniciar la fase resectiva.

1- Liberación del estómago por su curvatura mayor y menor.

2- Disección del colon transverso y ángulo hepático del colon, se valora que no haya invasión tumoral (figura 14).

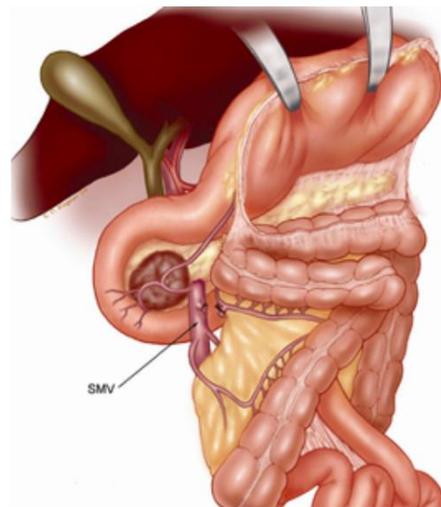


Fig 14. Liberación del estómago y movilización del colon. Tomado de *Douglas B. Evans. Whipple procedure images and illustrations*⁷⁶.

3- Maniobra de Kocher: se secciona el peritoneo adherido al duodeno y se realiza la movilización medial de la segunda porción del duodeno y la cabeza del páncreas, esto permite exponer la VCI, la Vena porta, la superficie posterior de la cabeza del páncreas y el duodeno (figura 15).

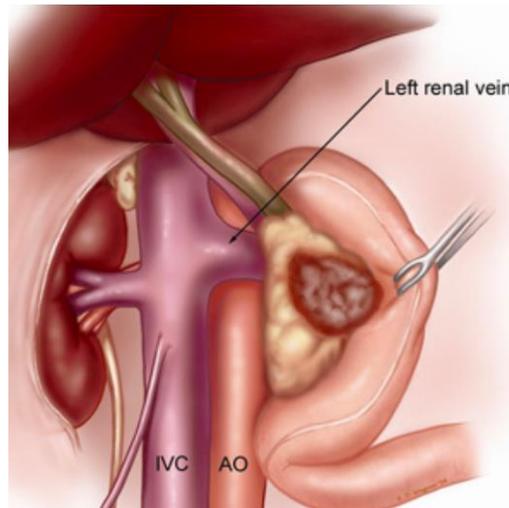


Fig 15. Maniobra de Kocher. Tomado de *Douglas B. Evans. Whipple procedure images and illustrations*⁷⁶.

4- Disección del hilio hepático: se identifica la arteria hepática común y se secciona la arteria gástrica derecha o pilórica y la arteria gastroduodenal, lo cual facilita la disección de la vena porta. Se secciona la arteria cística y la vía biliar a nivel del conducto hepático común, clampando previamente el conducto hepático para evitar la posible contaminación del campo quirúrgico y, finalmente, se completa la colecistectomía (figura 16).

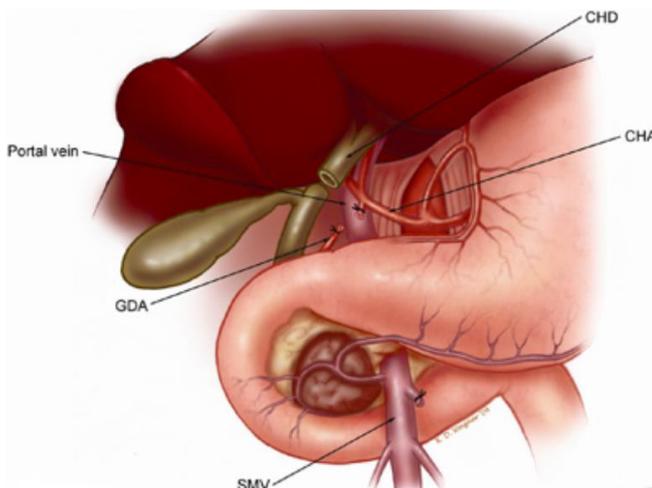


Fig 16. Disección del hilio hepático. Tomado de *Douglas B. Evans. Whipple procedure images and illustrations*⁷⁶.

5- Se liga la arteria gástrica izquierda y la gastroepiploica. Sección del antro gástrico con una endograpadora (figura 17).

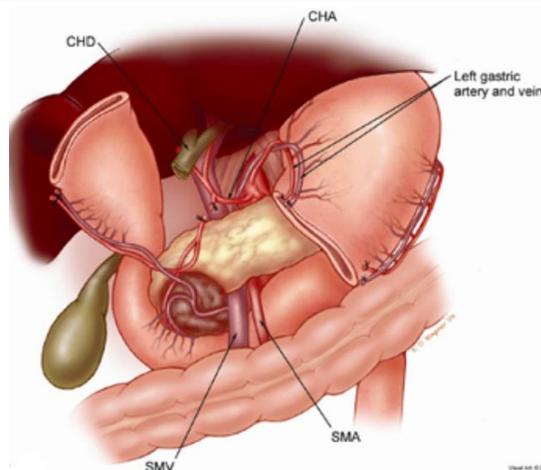


Fig 17. Ligadura de la arteria gástrica izquierda y gastroepiploica. Antrectomía. Tomado de *Douglas B. Evans. Whipple procedure images and illustrations*⁷⁶.

6- Sección del yeyuno (a unos 40 cm del ángulo de Treitz) con una endograpadora lineal. También se secciona el ligamento de Treitz y el mesenterio liberando el asa para hacer el cruce duodenal (figura 18).

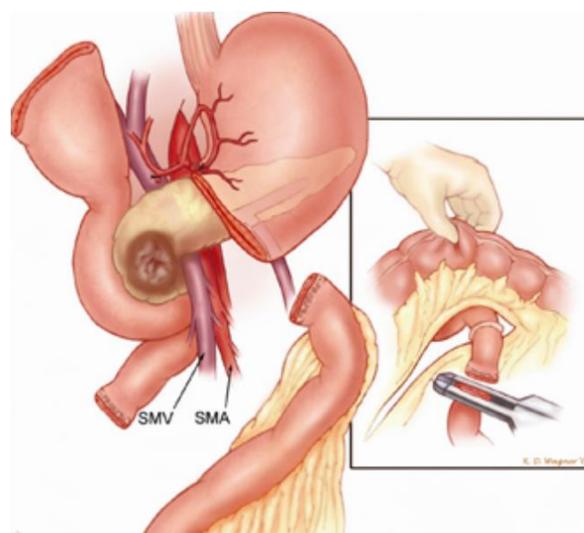


Fig 18. Sección yeyunal. Tomado de *Douglas B. Evans. Whipple procedure images and illustrations*⁷⁶.

7- Sección del páncreas sobre el eje mesentérico-portal con un bisturí eléctrico identificando el conducto pancreático principal o conducto de Wirsung (figura 19).

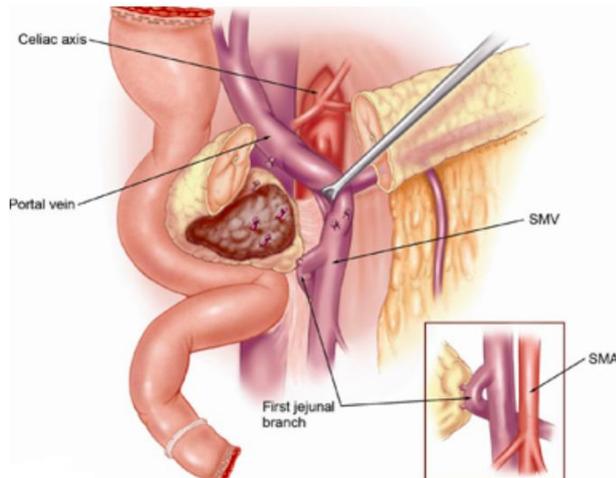


Fig 19. Sección pancreática e identificación de conducto de Wirsung. Tomado de *Douglas B. Evans. Whipple procedure images and illustrations*⁷⁶.

8- Después de identificar y ligar los vasos pancreaticoduodenales inferiores y superiores, así como la lámina retroportal, se procede a la extracción de la pieza quirúrgica (figura 20).

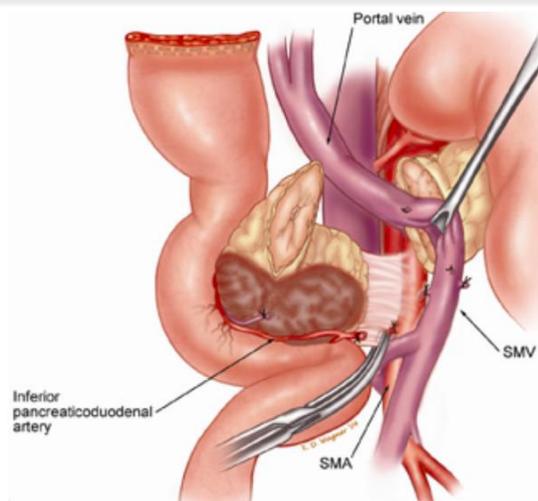


Fig 20. Lecho de resección pancreático. Tomado de *Douglas B. Evans. Whipple procedure images and illustrations*⁷⁶.

4.3.2. Fase reconstructiva:

1- Se realiza una apertura a nivel del mesocolon transversal por donde se introduce el extremo seccionado del asa del yeyuno, que se utilizará para realizar las anastomosis con el páncreas y el conducto hepático.

Cuando se identifica correctamente el conducto pancreático en el momento de seccionar el páncreas, se opta por la reconstrucción del páncreas con el yeyuno. Se realiza una anastomosis pancreático-yeyunal término-lateral, colocando un catéter tutor en el conducto de Wirsung para evitar su obstrucción durante la realización de la anastomosis. Este catéter se introduce en el yeyuno, facilitando el drenaje de los jugos pancreáticos al intestino delgado. Se realiza una sutura por planos (figura 21), uniendo la cara posterior del páncreas con la serosa de la cara posterior del yeyuno (puntos sueltos con monofilamento o sutura barbada), la cara posterior y anterior del conducto de Wirsung con el orificio yeyunal tutorizado (puntos sueltos monofilamento), y la cara anterior del parénquima pancreático con la serosa de la cara anterior del yeyuno (puntos sueltos con monofilamento o sutura barbada).

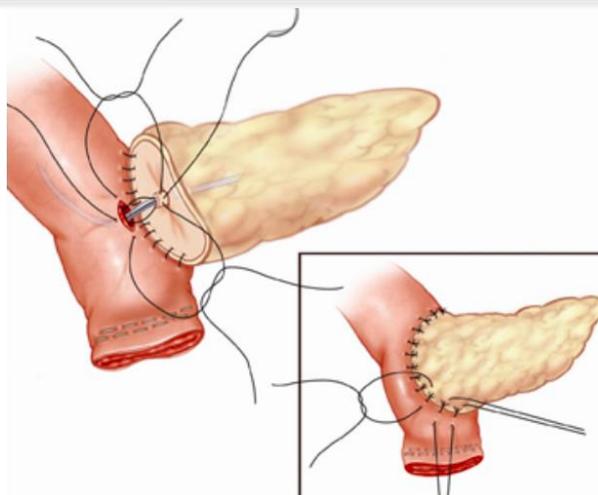


Fig 21. Anastomosis pancreático-yeyunal término-lateral manual. Tomado de Douglas B. Evans. *Whipple procedure images and illustrations.*

En el caso de que el diámetro del conducto de Wirsung sea demasiado pequeño o no se pueda identificar, se realiza como alternativa la anastomosis del páncreas con el estómago, en la cara posterior gástrica. Como muestra la figura 22, se realiza una anastomosis pancreático-gástrica término-lateral. Se procede a la sutura de la cara anterior del cuerpo del páncreas con la pared gástrica posterosuperior y posteriormente se realiza la gastrotomía y sutura de la cara posterior del cuerpo del páncreas con la pared gástrica posteroinferior para que así quede introducido en margen pancreático en la cavidad gástrica.

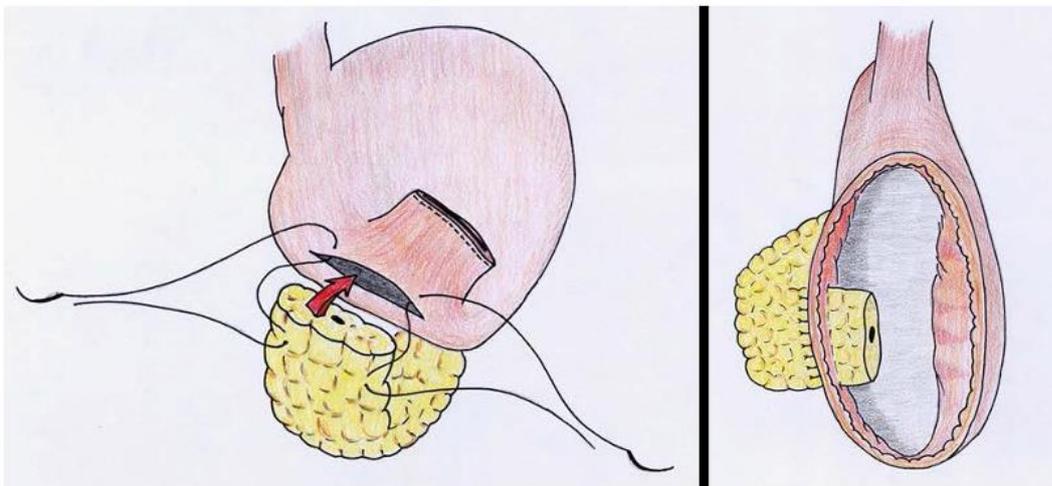


Fig 22. Anastomosis pancreático-gástrica término-lateral manual. Tomado de Protocolo Pangasblum. Ensayo Clínico: NCT04462354.

2- En segundo lugar, se realiza la anastomosis hepático-yeyunal término-lateral en dos caras, posterior y anterior, con puntos sueltos de monofilamento o sutura continua con barbadas, dependiendo del tamaño de la vía biliar, evitando la estenosis posterior (figura 23).

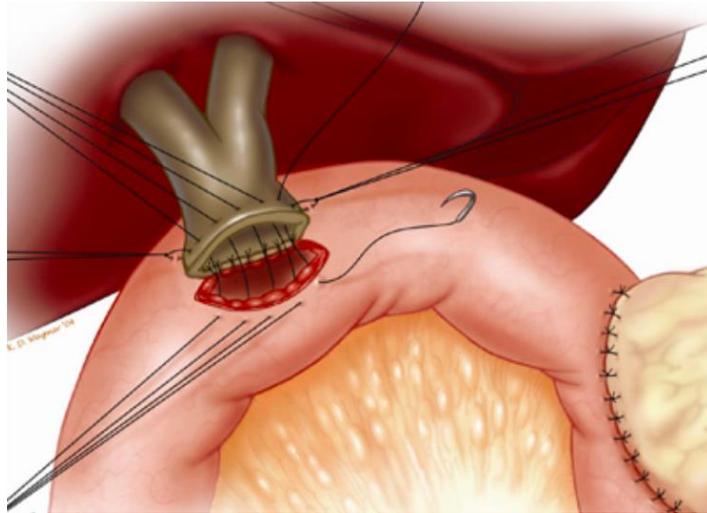


Fig 23. Anastomosis hepático-yeyunal término-lateral manual. Tomado de Douglas B. Evans. *Whipple procedure images and illustrations*⁷⁶.

3- Finalmente, se realiza la última anastomosis, la gastro-yeyunal, para permitir el paso de los alimentos al intestino delgado. Esta anastomosis se realiza de forma antecólica y se anastomosa manualmente a la sección del antro gástrico o de forma mecánica en la cara anterior, según sea el abordaje abierto o laparoscópico respectivamente (figura 24).

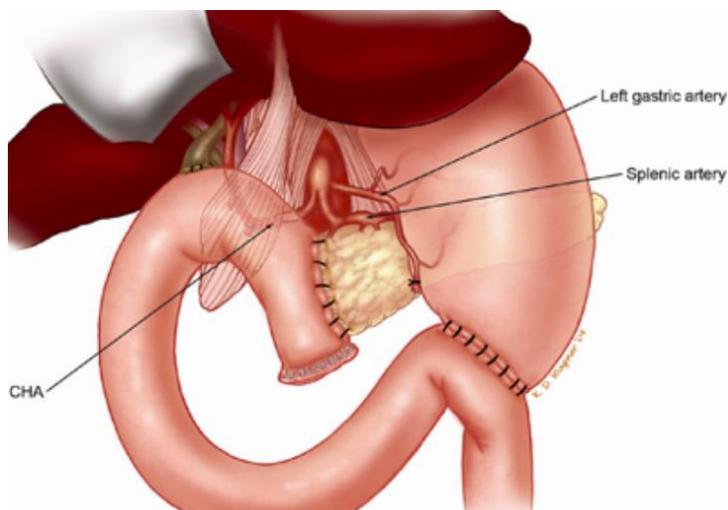


Fig 24. Anastomosis gastro-yeyunal término-lateral manual. Tomado de Douglas B. Evans. *Whipple procedure images and illustrations*⁷⁶.

4- Una vez completadas las tres anastomosis, se colocan dos drenajes abdominales que ayudan a evacuar cualquier acumulación de líquido que pueda surgir debido a una fuga o escape de contenido intestinal o pancreático.

La presencia de los drenajes permite una monitorización continua de la situación y ayuda en la detección temprana y el manejo adecuado de las fístulas, si llegaran a presentarse.

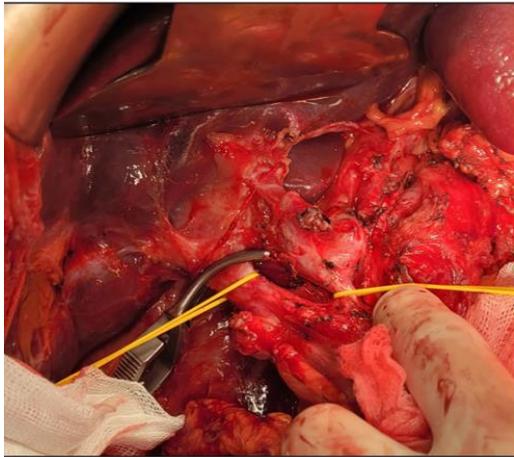
5- Finalmente, se realiza un lavado de la cavidad abdominal, se revisa la hemostasia y se cuenta el material quirúrgico y se procede al cierre de la laparotomía por planos con sutura continua o bien al cierre de la fascia muscular de las incisiones en el caso de la laparoscopia.

4.4. Recogida de la muestra

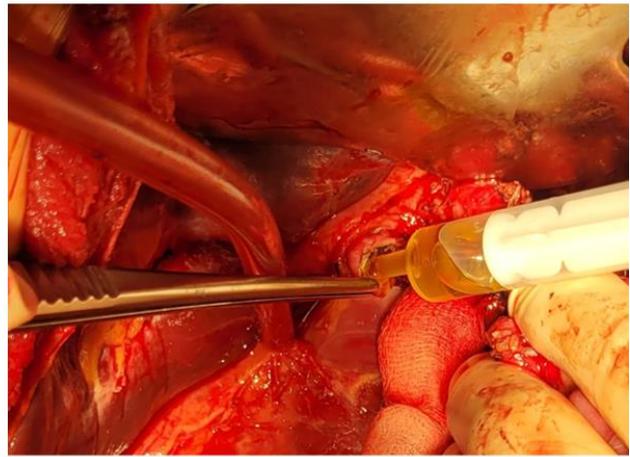
4.4.1. Recogida intraoperatoria de la muestra

En todos los pacientes, tras la sección del conducto hepático común durante la pancreatoduodenectomía (DPC), se obtuvo una muestra de bilis de 5 cm³, aspirada con una jeringa directamente de la porción proximal del conducto biliar principal seccionado. La muestra se dividió en dos contenedores específicos para el cultivo microbiológico aerobio y anaerobio (figura 25).

Cultivos biliares intraoperatorios



Disección y sección del conducto hepático común



5 cc de bilis para cultivo aerobio y anaerobio



Fig 25. Recogida intraoperatoria de la muestra de bilis.

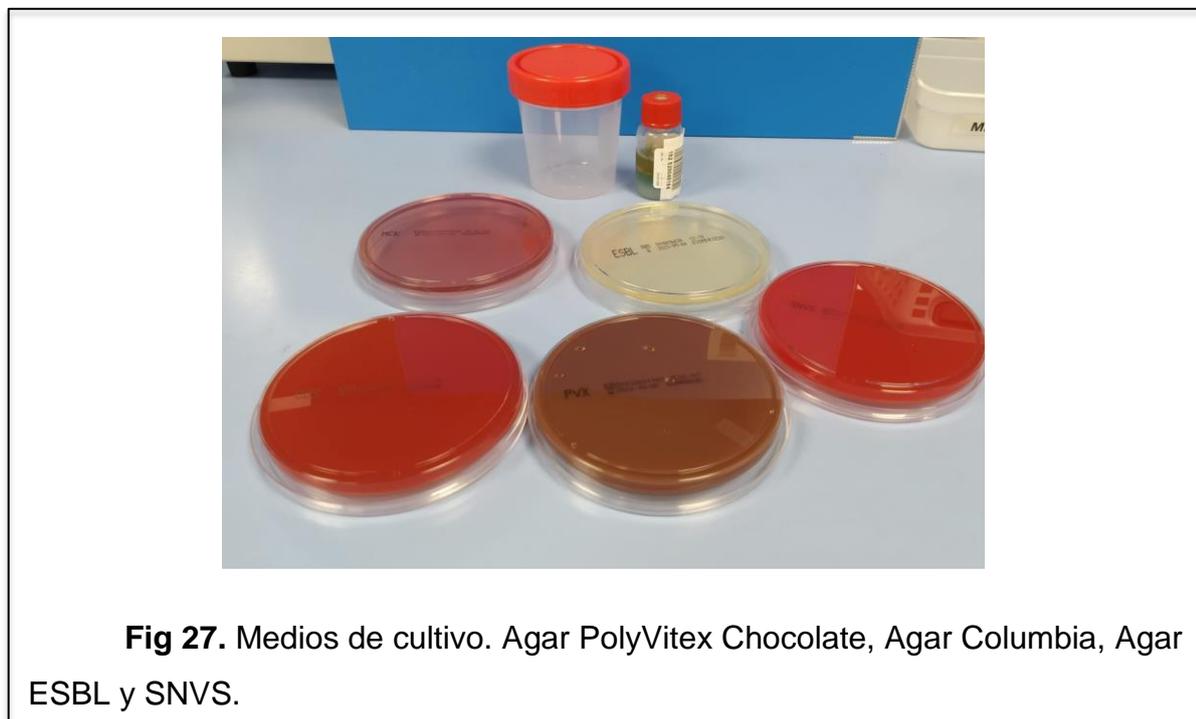
4.4.2. Medios de transporte y medios de cultivo aerobio y anaerobio

Las muestras para el estudio de microorganismos aerobios o facultativos se sembraron en: Agar PolyVitex Chocolate, agar Columbia + 5% de sangre de carnero, agar McConkey y Agar CHROMID® ESBL, y se incubaron en atmósfera aerobia.

Las muestras enviadas en medio de transporte anaerobio (Portagerm) se inocularon en placas de agar Columbia + 5% de sangre de carnero y SNVS (Schaedler Neo

Vanco Agar + 5% de sangre de carnero) e incubaron a 37°C durante 5 días en atmósfera anaerobia. En todas las muestras se realizó tinción de Gram. Se incubaron un mínimo de 48 horas y hasta 5 días. La identificación de los microorganismos aislados se realizó mediante MALDI-TOF (VITEK® MS) y el estudio de sensibilidad mediante el sistema VITEK® 2.

Las figuras 26 y 27 muestran los medios de cultivo y de transporte utilizados.



4.5. Evaluación de la ILQ

Se realizó el análisis univariante para conocer la relación entre la infección de la herida quirúrgica (ILQ) y los factores personales como el género, la edad, el ASA, la albúmina, los hábitos tóxicos, los antecedentes médicos y el tratamiento neoadyuvante recibido, considerados como relevantes.

También se evaluaron aspectos quirúrgicos como el tiempo quirúrgico, el tipo de anastomosis pancreática, la necesidad de resección vascular, las pérdidas hemáticas y la presencia de complicaciones específicas como la fístula pancreática, la fístula biliar, el retraso en el vaciamiento gástrico y la hemorragia postoperatoria o necesidad de transfusión sanguínea.

4.5.1. Clasificación de la ILQ

La ILQ se diagnosticó mediante la clínica y las pruebas de imagen con TC en los casos que fue necesaria la confirmación y se clasificó, según la CDC², en:

- 1- **Superficial:** aquella localizada en la piel y tejido celular subcutáneo
- 2- **Profunda:** infección localizada en el plano muscular
- 3- **Órgano-espacio:** infección localizada en la cavidad abdominal

4.6. Estudio estadístico

Se realizó un estudio descriptivo de los pacientes incluidos en el estudio.

La descripción de las variables cuantitativas se ha realizado expresando valores de mediana y rango intercuartil. Las variables categóricas se han descrito en números absolutos y porcentajes.

El análisis estadístico de las variables cuantitativas, con grupos independientes, se realizó con la prueba paramétrica T-test de Student, cuando cumplía sus condiciones de aplicación. En caso contrario se utilizó la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney tras aplicar la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov.

En el análisis estadístico para variables categóricas se ha usado la prueba de Chi cuadrado de Pearson o test exacto de Fisher.

Para el estudio multivariante para la variable ILQ se utilizó el modelo de regresión para variables categóricas.

Para el análisis de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad se calculó la tasa de supervivencia desde la intervención hasta el último control clínico o fecha de muerte y la tasa de recidiva desde la cirugía hasta la fecha de recidiva. Se aplicó el test de Log-rank y el método de estimación de Kaplan-Meier. Para la supervivencia global se tuvieron en cuenta todos los casos de éxitus independientemente de la causa.

Los resultados de las pruebas estadísticas se han dado para un valor de la 'p' inferior a 0,05 junto al intervalo de confianza del 95%, cuando estuvo indicado.

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS versión 25.

4.7. Consideraciones éticas

Este trabajo fue evaluado y aprobado por el CEIC (Comité de Ética de Investigación Clínica) del Hospital Universitario Mútua de Terrassa con fecha 24/03/2021 (O/21-043).

La intervención quirúrgica realizada forma parte del protocolo asistencial de la Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática para lesiones situadas en la cabeza del páncreas, colédoco distal o área periampular.

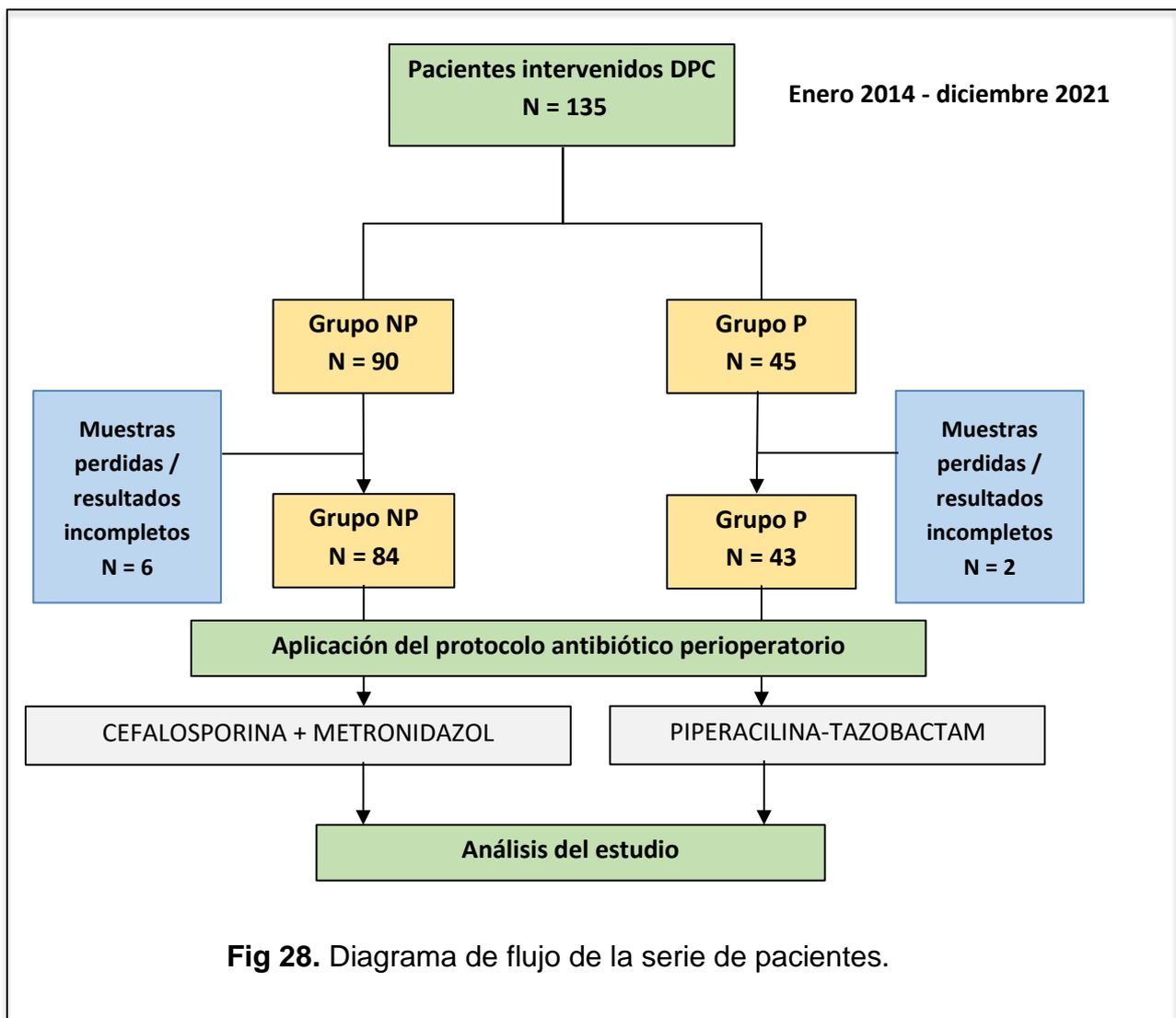
A todos los pacientes se les proporcionó la información necesaria por el cirujano de la unidad en consultas externas durante la visita preoperatoria y firmaron el consentimiento informado de la cirugía (anexo 10.4) y las posibles complicaciones asociadas.

5. RESULTADOS

5.1. Datos descriptivos de la muestra

Entre enero de 2014 y diciembre de 2021 se intervinieron un total de 135 pacientes de DPC a los que se tomaron cultivos biliares intraoperatorios. Se perdieron 6 pacientes del grupo NP y 2 del grupo P por falta de resultados de los cultivos o resultados incompletos, quedando un total de 127 pacientes.

De los 127 pacientes estudiados, el 66,1% de los pacientes (84) fueron intervenidos sin manipulación previa de la vía biliar (grupo NP) mientras que el 33,8% (43) eran portadores de prótesis biliar (grupo P) (figura 28).



Se aporta casi el doble de pacientes del grupo NP (2:1) para ofrecer más información sobre la bacteriemia de los casos sin prótesis biliar dado que en ellos se esperaría encontrar una bilis estéril o con menor presencia de microorganismos.

Las características demográficas y antecedentes patológicos del total de pacientes y de los dos grupos (NP y P) se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Datos demográficos y antecedentes patológicos de la serie.

	Todos los pacientes (n = 127)	Grupo NP (n = 84)	Grupo P (n = 43)	P	IC 95%
Edad (años), mediana (r.i.q.)	70 (13)	70 (14)	75,5 (13)	0,31	-
Género, hombres (n, %)	87 (68,5%)	58 (69%)	29 (67,4%)	0,84	1,6 (-15,5; 18,7)
Índice ASA (n, %)				0,09	
I	2 (1,6%)	2 (2,4%)	0 (0%)		2,4 (-0,9; 5,6)
II	60 (47,2%)	45 (53,6%)	15 (34,9%)		18,7 (0,9; 36,5)
III	63 (49,6%)	37 (44%)	26 (60,5%)		-16,4 (-34,5; 1,6)
IV	2 (1,6%)	0 (0%)	2 (4,7%)		-4,6 (-10,9; 1,6)
IMC (Kg/m²), mediana (r.i.q.)	26 (6)	27 (7)	26 (6)	0,70	-
DM (n, %)	38 (29,9%)	22 (26,2%)	16 (37,2%)	0,22	-11 (-28,3; 6,2)
HTA (n, %)	58 (45,7%)	34 (40,5%)	24 (55,8%)	0,13	-15,3 (-33,5; 2,8)

Cardiopatía (n, %)	18 (14,2%)	11 (13,1%)	7 (16,3%)	0,60	-3,2 (-16,4; 10)
Historia cáncer (n, %)	24 (18,9%)	17 (20,2%)	7 (16,3%)	0,64	4 (-10; 17,9)
Tabaquismo (n, %)	26 (20,5%)	16 (19%)	10 (23,3%)	0,32	-4,2 (-19,4; 11)
Enolismo (n, %)	13 (10,2%)	6 (7,1%)	7 (16,3%)	0,21	-9,1 (-21,5; 3,2)
Corticoides o inmunosupresores (n, %)	4 (3,1%)	1 (1,2%)	3 (7%)	0,11	-5,8 (-13,7; 2,2)
Albúmina (g/L), mediana (r.i.q.)	37 (8)	37 (9)	37,5 (7)	0,76	-
Terapia neoadyuvante (n, %)	12 (9,4%)	4 (4,8%)	8 (18,6%)	< 0,01	-13,8 (-26,3; -1,3)

NP: No prótesis; P: Prótesis; r.i.q.: rango intercuartílico; ASA: American Society of Anesthesiologists; IMC: Índice de Masa Corporal; DM: Diabetes Mellitus; HTA: Hipertensión arterial. Test Chi cuadrado para variables cualitativas, T de Student para cuantitativas y U de Mann Whitney para cuantitativas que no siguen la normalidad.

Los dos grupos fueron homogéneos excepto en la necesidad de tratamiento neoadyuvante antes de la intervención. Los pacientes que recibieron tratamiento neoadyuvante eran mayoritariamente portadores de prótesis biliar, ya que fue necesario tratar previamente la ictericia obstructiva con drenaje biliar para llevar a cabo el tratamiento antes de la DPC.

Respecto a los datos quirúrgicos no hubo diferencias significativas entre los dos grupos (tabla 2). Sí encontramos diferencias en el diagnóstico histológico. Los pacientes que fueron intervenidos de tumores periampulares, concretamente de colangiocarcinoma distal, requirieron la colocación de una prótesis biliar en mayor porcentaje que los pacientes con otro tipo de tumores que no obstruyeron directamente el conducto biliar y no provocaron ictericia secundaria.

Los esquemas de tratamiento neoadyuvante de los pacientes se basaron inicialmente en Gemcitabina y posteriormente en múltiples fármacos (FOLFIRINOX o Gemcitabina y nab-paclitaxel), en función de la decisión del oncólogo de nuestro hospital, basada en la disponibilidad de los tratamientos durante la duración del estudio y del estado funcional de cada paciente.

Tabla 2. Datos quirúrgicos y diagnóstico histológico.

	Todos los pacientes (n = 127)	Grupo NP (n = 84)	Grupo P (n = 43)	P	IC 95%
Tiempo operatorio (min), mediana (r.i.q.)	300 (50)	300 (60)	300 (35)	0,55	-
Pérdidas hemáticas (mL), mediana (r.i.q.)	250 (150)	250 (150)	275 (250)	0,90	-
Transfusión intraoperatoria (n, %)	20 (15,7%)	13 (15,5%)	7 (16,3%)	1,0	-0,8 (-14,3; 12,7)
Anastomosis pancreática (n, %)					
P-Y	117 (92,1%)	78 (92,9%)	39 (90,7%)	0,73	2,2 (-8,1; 12,4)
P-G	10 (7,9%)	6 (7,1%)	4 (9,3%)		-2,2 (-12,4; 8,1)
Resección vascular (n, %)	14 (11%)	11 (13,1%)	3 (7%)	0,38	6,1 (-4,4; 16,6)
Estancia hospitalaria (días), mediana (r.i.q.)	12 (11)	12 (11)	14,5 (9)	0,76	-

Diagnóstico histológico (n, %):					
Neoplasias	122 (96%)	81 (96%)	41 (95%)	0,55	1,1 (-6,4; 8,5)
Adenocarcinoma de páncreas	71 (58%)	49 (58%)	22 (51%)	0,28	6,8 (-11,8; 25,4)
Adenocarcinoma periampular:	32 (26%)	16 (19%)	16 (37%)	0,02	-19,3 (-36,5; -2)
Adenocarcinoma ampular	21 (17%)	12 (14%)	9 (21%)	0,23	18,7 (-13,5; 51)
Colangiocarcinoma distal	11 (9%)	4 (5%)	7 (16%)	0,03	-18,7 (-51; 13,5)
Otras (NMPI, GIST, TNE, carcinoma duodenal, adenoma ampular)	19 (16%)	16 (19%)	3 (7%)	0,05	12,4 (0,7; 24,2)
Lesiones benignas (Pancreatitis crónica, fibrosis, coledocolitiasis)	5 (4%)	3 (4%)	2 (5%)	0,55	-1,1 (-8,5; 6,4)

NP: No prótesis; P: Prótesis; r.i.q.: rango intercuartílico; P-Y: Pancreático-Yeyunostomía; P-G: Pancreático-Gastrostomía; NMPI: Neoplasia Mucinoso Papilar Intraductal; GIST: Gastrointestinal stromal tumor; TNE: Tumor Neuroendocrino. Test Chi cuadrado para variables cualitativas, T de Student para cuantitativas y U de Mann Whitney para cuantitativas que no siguen la normalidad.

5.2. Resultados de los cultivos microbiológicos intraoperatorios

Los pacientes del grupo NP tuvieron cultivo positivo en el 16,7% (14) mientras que los del grupo P presentaban la bilis contaminada en el 76,7% (33) con una diferencia significativa ($p < 0,01$).

El 42,9% (6) de los cultivos positivos del grupo NP y el 72,7% (24) de los del grupo P fueron cultivos polimicrobianos, aunque la diferencia no resultó significativa.

Los resultados de los cultivos intraoperatorios, así como las familias de microorganismos de cada grupo se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Resultados microbiológicos intraoperatorios.

	Todos los pacientes (n = 127)	Grupo NP (n = 84)	Grupo P (n = 43)	P	IC 95%
Cultivo biliar intraoperatorio positivo (n, %)	47 (37%)	14 (16,7%)	33 (76,7%)	< 0,01	-60,1 (-75; -45,1)
Cultivo polimicrobiano (n, %)	30 (63,8%)	6 (42,9%)	24 (72,7%)	0,09	-48,7 (-64,5; -32,8)
Microorganismos (n, %):					
<i>Enterobacteriaceae</i>	31 (24,4%)	9 (10,7%)	22 (51,2%)	< 0,01	-40,4 (-56,8; -24,1)
<i>Enterococcus spp.</i>	27 (21,3%)	6 (7,1%)	21 (48,8%)	< 0,01	-41,7 (-57,6; -25,7)
<i>Streptococcus spp.</i>	7 (5,5%)	1 (1,2%)	6 (14%)	< 0,01	-12,8 (-23,4; -2,1)
<i>Anaerobios</i>	7 (5,5%)	1 (1,2%)	6 (14%)	< 0,01	-12,8 (-23,4; -2,1)
<i>Candida spp.</i>	7 (5,5%)	0 (0%)	7 (16,3%)	< 0,01	-16,3 (-27,3; -5,2)
<i>Pseudomona spp.</i>	2 (1,6%)	0 (0%)	2 (4,7%)	0,11	-4,5 (-10,9; 1,6)
<i>Enterobacteriaceae:</i>					
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 (7,9%)	2 (2,4%)	8 (18,6%)	< 0,01	-16,2 (-28,3; -4,1)
<i>E.Coli</i>	14 (11%)	6 (7,1%)	8 (18,6%)	0,07	-11,5 (-24,3; 1,4)
<i>E.Coli BLEE</i>	1 (0,8%)	0 (0%)	1 (2,3%)	0,33	-2,3 (-6,8; 2,2)
<i>Enterobacter spp.</i>	9 (7,1%)	3 (3,6%)	6 (14%)	0,06	-10,4 (-21,5; 0,7)
<i>Citrobacter spp.</i>	3 (2,4%)	0 (0%)	3 (7%)	0,03	-7 (-14,6; 0,6)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2 (1,6%)	0 (0%)	2 (4,7%)	0,11	-4,6 (-10,9; 1,6)
<i>Proteus spp.</i>	1 (0,8%)	0 (0%)	1 (2,3%)	0,33	-2,3 (-6,8; 2,2)

Enterococcus:					
<i>E. faecium</i>	16 (12,6%)	4 (4,9%)	12 (27,9%)	< 0,01	-23,1 (-37,3; -9)
<i>E. faecalis</i>	11 (8,7%)	2 (2,4%)	9 (20,9%)	0,01	-18,5 (-31,1; -6)

NP: No prótesis; P: Prótesis; IC: Intervalo de confianza; spp.: especie. Test Chi cuadrado para variables cualitativas, T de Student para cuantitativas y U de Mann Whitney para cuantitativas que no siguen la normalidad.

5.2.1. Microbiología del grupo NP

Los microorganismos aislados más frecuentemente en el cultivo intraoperatorio del grupo NP fueron *Enterobacteriaceae* en el 10,7% y *Enterococcus spp.* en el 7,1% de los pacientes. No se halló *Candida spp.* en este grupo ni *Pseudomona spp.*

5.2.2. Microbiología del grupo P

En el grupo P destaca una mayor presencia de *Candida spp.* en el 16,3% de los pacientes cultivados y un aumento significativo respecto a los pacientes NP de *Enterococcus spp.* y de *Enterobacteriaceae* hasta el 48,8% y el 51,2% respectivamente ($p < 0,01\%$).

Entre las *Enterobacteriaceae*, *Klebsiella pneumoniae* (18,6%), *E. coli* (18,6%), *Enterobacter spp.* (14%) y *Citrobacter spp.* (7%) fueron los más aislados en el grupo P, aunque sólo para *Klebsiella* y *Citrobacter* se detectaron diferencias significativas respecto el grupo NP.

Las familias de microorganismos de los cultivos intraoperatorios de los dos grupos y sus especies se representan en la figura 29.

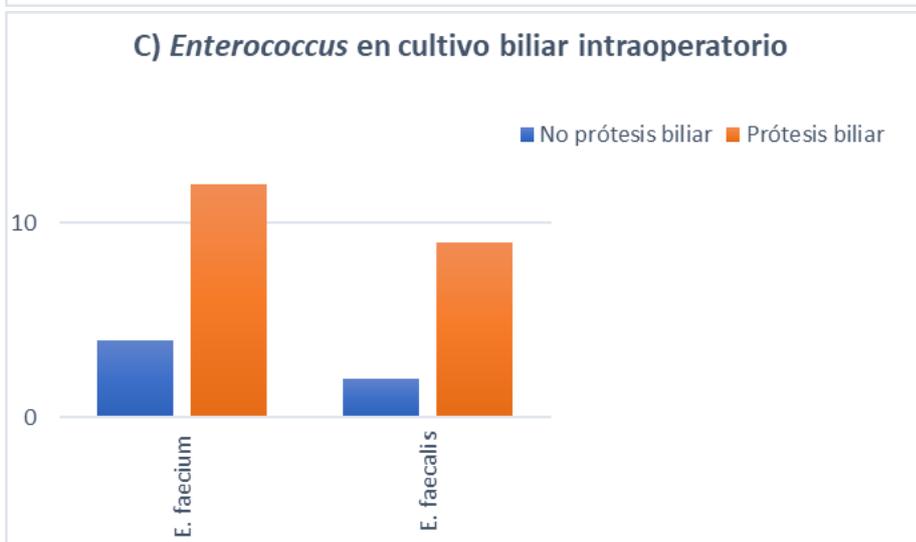
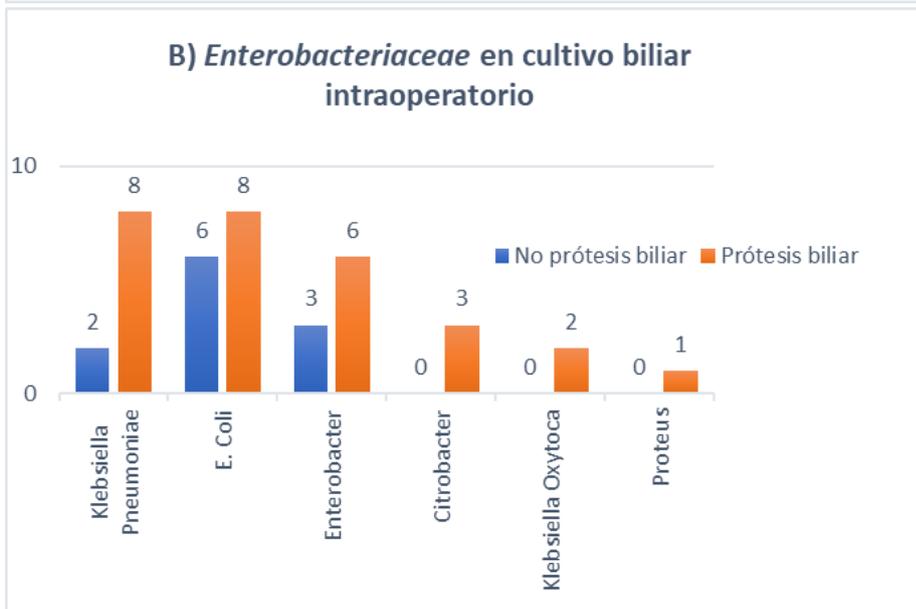
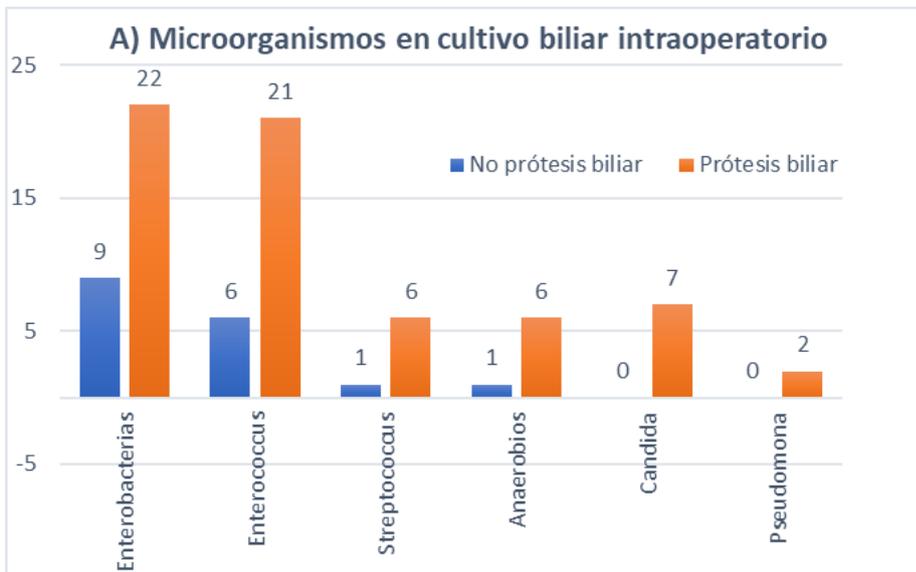


Fig 29. Familias de microorganismos de los cultivos intraoperatorios.

5.3. Resistencia antibiótica y actividad in vitro

El 4,8% de los pacientes del grupo NP y ninguno del grupo P presentaban resistencia antibiótica a la profilaxis recibida de forma dirigida para cada grupo. De esta manera, se observa que el tratamiento profiláctico antibiótico mostró actividad in vitro sobre los microorganismos aislados en el 93,7% en global (92,6% en el grupo NP y del 100% en el grupo P) (tabla 4).

Tabla 4. Resistencia antibiótica y actividad in vitro.

	Todos los pacientes (n = 127)	Grupo NP (n = 84)	Grupo P (n = 43)	P	IC 95%
Resistencia a la profilaxis antibiótica (n, %)	4 (3,1%)	4 (4,8%)	0 (0%)	0,95	4,8 (0,2; 9,3)
Profilaxis antibiótica con actividad in vitro (n, %)	119 (93,7%)	78 (92,6%)	43 (100%)	0,95	-7,1 (-12,6; -1,6)

NP: No prótesis; P: Prótesis; IC: Intervalo de confianza. Test Chi cuadrado para variables cualitativas, T de Student para cuantitativas y U de Mann Whitney para cuantitativas que no siguen la normalidad.

5.4. Resultados de las variables del laboratorio. Glucosa y PCR

En la siguiente tabla (tabla 5) se muestran los resultados obtenidos de las variables glucosa y PCR en los días 1, 3 y 5 del postoperatorio inmediato. Se observa que no hay diferencias significativas en estos parámetros entre ambos grupos.

Tabla 5. Glucosa y PCR en los días 1, 3 y 5 postDPC.

	Todos los pacientes (n = 127)	Grupo NP (n = 84)	Grupo P (n = 43)	P	IC 95%
Glucosa día 1 (mg/dL), mediana (r.i.q.)	168 (70)	179 ± 62,9	177 ± 46,5	0,48	-
Glucosa día 3 (mg/dL), mediana (r.i.q.)	171 (98)	188 (86)	168 (110)	0,96	-
Glucosa día 5 (mg/dL), mediana (r.i.q.)	159 (78)	167,5 (63)	168 (118)	0,38	-
PCR día 1 (mg/dL), mediana (r.i.q.)	101 (90)	86 (97)	110,5 (71)	0,08	-
PCR día 3 (mg/dL), mediana (r.i.q.)	115 (124)	113,5 (122)	120 (128)	0,70	-
PCR día 5 (mg/dL), mediana (r.i.q.)	78 (99)	79 (101)	60,5 (120)	0,83	-

NP: No prótesis; P: Prótesis; IC: Intervalo de confianza; r.i.q: rango intercuartílico. Test Chi cuadrado para variables cualitativas, T de Student para cuantitativas y U de Mann Whitney para cuantitativas que no siguen la normalidad.

5.5. Complicaciones postoperatorias

Respecto a las complicaciones de los pacientes (tabla 6) no se detectaron diferencias significativas entre los grupos NP y P.

Tabla 6. Complicaciones. Clavien-Dindo y CCI.

	Todos los pacientes (n = 127)	Grupo NP (n = 84)	Grupo P (n = 43)	P	IC 95%
Complicaciones (n, %)	62 (48,8%)	40 (47,6%)	22 (51,2%)	0,71	-3,5 (-22; 14,8)
Clavien-Dindo (n, %)				0.3	
I	6 (4.7%)	0 (0%)	6 (14%)		-13,9 (-24,3; -3,6)
II	29 (22.8%)	20 (23.8%)	9 (20.9%)		2,9 (-12,3; 18,1)
IIIa	14 (11%)	10 (11.9%)	4 (9.3%)		2,6 (-8,5; 13,7)
IIIb	6 (4.7%)	5 (6%)	1 (2.3%)		3,6 (-3,1; 10,4)
IV	1 (0.8%)	1 (1.2%)	0 (0%)		1,2 (-1,1; 3,5)
V	6 (4.7%)	4 (4.8%)	2 (4.7%)		0,1 (-7,7; 7,9)
Clavien-Dindo >= III (n, %)	27 (21,3%)	20 (23,8%)	7 (16,3%)	0,36	7,5 (-6,8; 21,8)
CCI, mediana (r.i.q.)	35 (24)	38,6 (23,2)	28,6 (24,5)	0,12	-

NP: No prótesis; P: Prótesis; IC: Intervalo de confianza; r.i.q: rango intercuartílico; CCI: Comprehensive Complication Index; ILQ: Infección de Localización Quirúrgica. Test Chi cuadrado para variables cualitativas, T de Student para cuantitativas y U de Mann Whitney para cuantitativas que no siguen la normalidad.

A pesar de que se detectan diferencias en los subgrupos en la clasificación de Clavien-Dindo por el bajo número de casos identificados en los subgrupos extremos, no las hay cuando se analizan los pacientes con complicaciones >= a III que son las consideradas clínicamente relevantes por requerir procedimientos específicos o reintervenciones.

5.5.1. Complicaciones médicas

Dentro de las complicaciones médicas se detectaron complicaciones respiratorias en el 9,4%, cardíacas en el 2,4% y renales en el 4,7% de la serie total sin hallarse diferencias entre los grupos NP y P (Tabla 7).

Tabla 7. Complicaciones médicas.

	Todos los pacientes (n = 127)	Grupo NP (n = 84)	Grupo P (n = 43)	P	IC 95%
Respiratorias (n, %)	12 (9,4%)	8 (9,5%)	4 (9,3%)	1,00	0,2 (-10,5; 10,9)
Cardíacas (n, %)	3 (2,4%)	2 (2,4%)	1 (2,3%)	1,00	0,1 (-5,5; 5,6)
Renales (n, %)	6 (4,7%)	5 (6%)	1 (2,3%)	0,66	3,6 (-3; 10,4)
Infecciones médicas (n, %)	13 (10,2%)	10 (11,9%)	3 (6, %)	0,54	4,9 (-5,4; 15,2)

NP: No prótesis; P: Prótesis; IC: Intervalo de confianza; Test Chi cuadrado para variables cualitativas, T de Student para cuantitativas y U de Mann Whitney para cuantitativas que no siguen la normalidad.

5.5.2. Complicaciones quirúrgicas

No hubo diferencias significativas en las complicaciones postoperatorias específicas de la DPC como la fístula pancreática, la fístula biliar, el retraso del vaciamiento gástrico (RVG) y la hemorragia post pancreatomectomía (tabla 8), así como tampoco en las otras complicaciones quirúrgicas (tabla 9).

Tabla 8. Complicaciones propias de la DPC.

	Todos los pacientes (n = 127)	Grupo NP (n = 84)	Grupo P (n = 43)	P	IC 95%
Fístula pancreática (n, %)	23 (18,1%)	17 (20,2%)	6 (14%)	0,47	6,3 (-7,2; 19,7)
B	20 (15,7%)	16 (19%)	4 (9,3%)	0,19	9,7 (-2,3; 21,8)
C	3 (2,4%)	1 (1,2%)	2 (4,7%)	0,19	-3,5 (-10,2; 3,2)
Fístula biliar (n, %)	9 (7,1%)	6 (7,1%)	3 (7%)	1,00	0,2 (-9,2; 9,6)
B	7 (5,5%)	5 (5,9%)	2 (4,6%)	0,85	1,3 (-6,8; 9,4)
C	2 (1,6%)	1 (1,2%)	1 (2,3%)	0,85	-1,1 (-6,2; 3,9)
RVG (n, %)	12 (9,4%)	8 (9,5%)	4 (9,3%)	1,00	0,2 (-10,5; 10,9)
B	10 (7,9%)	6 (7,1%)	4 (9,3%)	0,55	-2,2 (-12,4; 8,1)
C	2 (1,6%)	2 (2,4%)	0 (0%)	0,55	2,4 (-0,9; 5,6)
Hemorragia (n, %)	15 (11,8%)	12 (14,3%)	3 (7%)	0,26	7,3 (-3,4; 18)

NP: No prótesis; P: Prótesis; IC: Intervalo de confianza; RVG: Retraso del vaciamiento gástrico. Test Chi cuadrado para variables cualitativas, T de Student para cuantitativas y U de Mann Whitney para cuantitativas que no siguen la normalidad.

Tabla 9. Otras complicaciones quirúrgicas.

	Todos los pacientes (n = 127)	Grupo NP (n = 84)	Grupo P (n = 43)	P	IC 95%
Ascitis (n, %)	5 (3,9%)	4 (4,8%)	1 (2,3%)	0,66	2,4 (-4; 8,8)
Fallo multiorgánico (n, %)	2 (1,6%)	1 (1,2%)	1 (2,3%)	1,00	-1,1 (-6,2; 3,9)
Transfusión postoperatoria (n, %)	20 (15,7%)	16 (19%)	4 (9,3%)	0,20	9,7 (-2,3; 21,8)
Evisceración (n, %)	1 (0,8%)	1 (1,2%)	0 (0%)	1,00	1,2 (-1,1; 3,5)
Reintervención (n, %)	11 (8,7%)	8 (9,5%)	3 (7%)	0,74	2,5 (-7,3; 12,4)

NP: No prótesis. P: Prótesis. IC: Intervalo de confianza. Test Chi cuadrado para variables cualitativas, T de Student para cuantitativas y U de Mann Whitney para cuantitativas que no siguen la normalidad.

5.5.3. ILQ y análisis bivalente y multivariante

Analizando las complicaciones infecciosas, no se observaron diferencias en la infección de localización quirúrgica (ILQ) ni la global ni al evaluar la infección superficial, profunda o órgano-espacio entre los grupos NP y P (tabla 10).

Tabla 10. Infección de Localización Quirúrgica (ILQ) respecto grupos NP y P.

	Todos los pacientes (n = 127)	Grupo NP (n = 84)	Grupo P (n = 43)	P	IC 95%
ILQ (n, %)	25 (19,7%)	15 (17,8%)	10 (23,2%)	0,48	-5,4 (-20,5; 9,7)
Tipo ILQ (n, %)					
Superficial	9 (7,1%)	4 (4,8%)	5 (11,6%)	0,16	-6,9 (-17,5; 3,7)
Profunda	5 (3,9%)	1 (1,2%)	4 (9,3%)	0,45	-8,1 (-17,1; 0,9)
Órgano-espacio	19 (15%)	13 (15,5%)	6 (13,9%)	1,00	1,5 (-11,4; 14,5)

NP: No prótesis; P: Prótesis; IC: Intervalo de confianza; ILQ: Infección de Localización Quirúrgica. Test Chi cuadrado para variables cualitativas, T de Student para cuantitativas y U de Mann Whitney para cuantitativas que no siguen la normalidad.

En el análisis bivalente de la ILQ no hubo diferencias significativas respecto a la edad, el género, el ASA, el IMC, los antecedentes médicos, los hábitos tóxicos, el uso de corticosteroides, la albúmina, el tratamiento neoadyuvante ni el diagnóstico histológico (tabla 11).

Tampoco se apreció mayor ILQ en los pacientes portadores de prótesis biliar, fuera plástica o metálica, así como tampoco al analizar del esquema del tratamiento antibiótico recibido, que, como se ha detallado, depende de llevar o no prótesis biliar (tabla 11).

Tabla 11. Infección de Localización Quirúrgica (ILQ). Análisis bivariante respecto ILQ (1).

	Todos los pacientes (n = 127)	No ILQ (n = 102)	ILQ (n = 25)	P	IC 95%
Edad (años), mediana (r.i.q.)	70 (13)	71 (13)	69,5 (12)	0,83	-
Género, Hombres (n, %)	87 (68,5%)	68 (67%)	19 (76%)	0,47	-9,3 (-28,4; 9,7)
Índice ASA (n, %)				0,36	
I	2 (1,6%)	1 (1%)	1 (4%)		-3 (-10,9; 4,9)
II	60 (47%)	51 (50%)	9 (36%)		14 (-7,2; 35,2)
III	63 (49,6%)	48 (47%)	15 (60%)		-12,9 (-34,4; 8,6)
IV	2 (1,6%)	2(2%)	0 (0%)		2 (-0,7; 4,6)
IMC (Kg/m²), mediana (r.i.q.)	26 (6)	26 (5)	28 (6)	0,20	-
DM (n, %)	38 (30%)	29 (28%)	9 (36%)	0,47	-7,6 (-28,3; 13,2)
HTA (n, %)	58 (46%)	44 (43%)	14 (56%)	0,27	-12,9 (-34,6; 8,8)
Cardiopatía (n, %)	18 (14%)	11 (11%)	7 (28%)	0,06	-17,2 (-35,8; 1,39)
Historia cáncer (n, %)	24 (19%)	19 (19%)	5 (20%)	1	-1,4 (-28,5; 9,8)

Tabaquismo (n, %)	26 (20%)	23 (22%)	3 (12%)	0,20	10,5 (-4,5; 25,6)
Enolismo (n, %)	13 (10%)	9 (9%)	4 (16%)	0,51	-7,2 (-22,6; 8,2)
Corticoides o inmunosupresores (n, %)	4 (3%)	3 (3%)	1 (4%)	0,44	-1,1 (-9,4; 7,3)
Albúmina (g/L), mediana (r.i.q.)	37 (8)	37(8)	36 (7)	0,93	-
Terapia neoadyuvante (n, %)	12 (9%)	12 (13%)	0 (0%)	0,12	11,8 (5,5; 18)
Prótesis biliar preoperatoria (n, %)	43 (34%)	33 (32%)	10 (40%)	0,48	-7,6 (-28,9; 13,6)
Tipo de prótesis biliar (n, %)				0,46	
Plástica	27 (63%)	22 (67%)	5 (50%)		1,6 (-16; 19,2)
Metálica	16 (37%)	11 (33%)	5 (50%)		-9,2 (-26; 7,6)
Tratamiento antibiótico (n, %)				0,47	
Cefotaxima + Metronidazol	81 (64%)	66 (65%)	16 (60%)		0,7 (-20,1; 21,7)
Piperacilina-Tazobactam	42 (33%)	32 (31%)	10 (40%)		-8,6 (-29,8; 12,6)
Alternativa por alergia	4 (3%)	4 (4%)	0 (0%)		3,9 (0,15; 7,7)

Diagnóstico histológico (n, %):				0,67	
Neoplasias (adenocarcinoma de páncreas + adenocarcinoma periampular)	122 (96%)	98 (96%)	24 (96%)		0,1 (-8,5; 8,6)
Lesiones benignas (Pancreatitis crónica, fibrosis, coledocolitiasis)	5 (4%)	4 (4%)	1 (4%)		-0,1 (-8,6; 8,5)

ILQ: Infección de Localización Quirúrgica; r.i.q.: rango intercuartílico; ASA: American Society of Anesthesiologists; IMC: Índice de Masa Corporal; DM: Diabetes Mellitus; HTA: Hipertensión arterial. Test Chi cuadrado para variables cualitativas, T de Student para cuantitativas y U de Mann Whitney para cuantitativas que no siguen la normalidad.

En referencia a las variables quirúrgicas, no se hallaron diferencias significativas en la ILQ al estudiar el tipo de abordaje, el tiempo quirúrgico, las pérdidas hemáticas, el tipo de anastomosis pancreática o la necesidad de resección vascular (tabla 12).

Sí hubo diferencias significativas con una mayor incidencia de ILQ en los pacientes con cultivo biliar intraoperatorio positivo, fístula pancreática B y C (36% vs 11%, 12% vs 0%, $p < 0,01$), retraso del vaciamiento gástrico B y C (20% vs 5%, 4% vs 1%, $p = 0,01$), hemorragia postoperatoria (28% vs 8%, $p = 0,01$), necesidad de transfusión sanguínea postoperatoria (40% vs 10%, $p = 0,01$) y necesidad de reintervención quirúrgica (36% vs 2%, $p = 0,01$) (tabla 12).

Tabla 12. Infección de Localización Quirúrgica (ILQ). Análisis bivariante respecto ILQ (2).

	Todos los pacientes (n = 127)	No ILQ (n = 102)	ILQ (n = 25)	P	IC 95%
Abordaje quirúrgico (n, %)				0,76	
DPC abierta	107 (8%)	85 (83%)	22 (88%)		-4,7 (-19,3; 10)
DPC laparoscópica	20 (16%)	17 (17%)	3 (12%)		4,7 (-10; 19,3)
Tiempo operatorio (min), mediana (r.i.q.)	300 (50)	300 (50)	300 (58)	0,96	-
Pérdidas hemáticas (mL), mediana (r.i.q.)	250 (150)	250 (163)	225 (575)	0,35	-
Anastomosis pancreática (n, %)				0,21	
P-Y	117 (92,1%)	92 (90,2%)	25 (100%)		-9,8 (-15,6; -4)
P-G	10 (7,9%)	10 (9,8%)	0 (0%)		9,8 (4; 15,6)
Resección vascular (n, %)	14 (11%)	14 (14%)	0 (0%)	0,07	13,7 (7; 20,4)
Cultivo biliar intraoperatorio (n, %)	47 (37%)	33 (32%)	14 (56%)	0,02	-23,6 (-45,1; -2,2)
<i>Enterobacteriaceae</i> (n, %)	31 (24%)	21 (21%)	10 (40%)	0,04	-19,4 (-40,2; 1,33)
<i>Enterococcus spp.</i> (n, %)	27 (21%)	19 (19%)	8 (32%)	0,11	-13,4 (-33,2; 6,4)
<i>Anaerobios</i> (n, %)	7 (5,5%)	4 (4%)	13 (12%)	0,13	-48,1 (-68; -28,1)
<i>Candida spp.</i> (n, %)	7 (5,5%)	6 (6%)	1 (4%)	0,58	1,9 (-7;10,8)
Cultivo biliar intraoperatorio polimicrobiano (n, %)	30 (24%)	20 (20%)	10 (40%)	0,20	-20,4 (-41,1;0,3)

Fístula pancreática (n, %)	23 (18%)	11 (11%)	12 (48%)	< 0,01	-37,2 (-57,7; -16,7)
B	20 (16%)	11 (11%)	9 (36%)		-25,2 (-44,9; -5,5)
C	3 (2%)	0 (0%)	3 (12%)		-12 (-24,7;0,7)
Fístula biliar (n, %)	9 (7%)	5 (5%)	4 (16%)	0,07	-11,1 (-26,1; 3,9)
B	7 (5,5%)	5 (5%)	2 (8%)		-3,1 (-14,5; 8,3)
C	2 (1,6%)	0 (0%)	2 (8%)		-8 (-18,6; 2,6)
RVG (n, %)	12 (9,4%)	6 (6%)	6 (24%)	0,01	-18,1 (-35,5; -0,8)
B	10 (7,8%)	5 (5%)	5 (20%)		-15,1 (-31,3; 1,13)
C	2 (1,6%)	1 (1%)	1 (4%)		-3 (-10,9; 4,9)
Hemorragia postoperatoria (n, %)	15 (12%)	8 (8%)	7 (28%)	0,01	-20,2 (-38,5; -1,8)
Transfusión postoperatoria (n, %)	20 (16%)	10 (10%)	10 (40%)	0,01	-30,2 (-50,2; -10,1)
Ascitis (n, %)	5 (4%)	3 (3%)	2 (8%)	0,25	-5,1 (-16,2; 6,1)
Fallo multiorgánico (n, %)	2 (1,6%)	1 (1%)	1 (4%)	0,35	-3 (-10,9; 4,9)
Evisceración (n, %)	1 (0,8%)	0 (0%)	1 (4%)	0,19	-4 (-11,7; 3,7)
Reintervención (n, %)	11 (9%)	2 (2%)	9 (36%)	0,01	-34 (-53; -15)

ILQ: Infección de Localización Quirúrgica; r.i.q.: rango intercuartílico; DPC: duodenopancreatectomía cefálica; P-Y: pancreático-yeyunostomía; P-G: pancreático-yeyunostomía; RVG: Retraso Vaciamiento Gástrico. Test Chi cuadrado para variables cualitativas, T de Student para cuantitativas y U de Mann Whitney para cuantitativas que no siguen la normalidad.

Respecto al análisis multivariante, tras hacer la regresión logística bivariante y posteriormente multivariante para descartar variables de confusión, se detectaron como factores de riesgo significativos para presentar ILQ: presentar un cultivo biliar intraoperatorio positivo para Enterobacterias, la presencia de fístula pancreática y la necesidad de reintervención quirúrgica (tabla 13).

Tabla 13. Infección de Localización Quirúrgica (ILQ). Análisis bivariante y multivariante.

	Análisis bivariante			Análisis multivariante		
	OR	IC 95%	P	OR	IC 95%	P
Cultivo biliar intraoperatorio	2,6	1,09-6,49	0,03	2,6	1,09-6,49	0,03
<i>Enterobacteriaceae</i>	2,6	1,01-6,53	0,04	3,7	1,21-11,45	0,02
<i>Enterococcus spp.</i>	2,1	0,77-5,46	0,14	NS		
<i>Anaerobios</i>						
<i>Candida spp.</i>	1,5	0,17-13,05	0,71			
Fístula pancreática	7,6	2,79-20,83	< 0,01	5,5	1,69-17,51	0,04
RVG	5,1	1,47-17,35	0,01	NS		
Hemorragia postoperatoria	4,6	1,47-14,18	0,009	NS		

Transfusión postoperatoria	6,1	2,18-17,22	0,01	NS		
Reintervención	28,1	5,56-142,19	< 0,01	27,2	4,66-158,82	< 0,01

OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de confianza; spp.: especie; RVG: Retraso Vaciamiento Gástrico. Modelo de regresión logística.

5.5.4. Mortalidad

La mortalidad a los 30 días de la serie fue del 3,9% (5 pacientes), siendo la del grupo NP del 4,8% (4 pacientes) y la del grupo P del 2,3% (1 paciente), sin hallar diferencias significativas entre grupos ($p=0,66$).

Las causas de mortalidad fueron: paro respiratorio con broncoaspiración (1), sepsis refractaria (1), estancia prolongada en UCI con insuficiencia respiratoria (1), coma por ictus del tronco (1) y fallo multiorgánico con isquemia hepática (1).

La mortalidad a los 90 días fue del 5,5% (7 pacientes) y tampoco se detectaron diferencias entre los dos grupos (NP 6% vs P 4,7%, $p=1$) (tabla 14).

Tabla 14. Mortalidad a los 30 y 90 días.

	Todos los pacientes (n = 127)	Grupo NP (n = 84)	Grupo P (n = 43)	P	IC 95%
Mortalidad (n, %)					
30 días	5 (3,9%)	4 (4,8%)	1 (2,3%)	0,66	2,4 (-4; 8,8)
90 días	7 (5,5%)	5 (6%)	2 (4,7%)	1,00	1,3 (-6,8; 9,4)

NP: No prótesis. P: Prótesis. IC: Intervalo de confianza. Test Chi cuadrado o test exacto de Fisher para variables cualitativas.

A pesar del bajo número de pacientes, la mortalidad fue superior en pacientes con ILQ respecto a los que no la presentaron (tabla 15).

Tabla 15. Mortalidad a los 30 y 90 días e ILQ.

	Todos los pacientes (n = 127)	No ILQ (n = 102)	ILQ (n = 25)	P	IC 95%
Mortalidad (n, %)					
30 días	5 (3,9%)	2 (2%)	3 (12%)	0,05	-10 (-23,1; 3)
90 días	7 (5,5%)	3 (3%)	4 (16%)	0,02	-13,1 (-27,8; 1,7)

ILQ: Infección de Localización Quirúrgica. Test Chi cuadrado o test exacto de Fisher para variables cualitativas.

5.6. Resultados de los cultivos microbiológicos postoperatorios

Los cultivos postoperatorios obtenidos en pacientes con infección del sitio quirúrgico a los que se les tomó muestra tras desbridamiento o drenaje percutáneo se muestran en la tabla 16.

Tabla 16. Resultados microbiológicos postoperatorios.

	Todos los pacientes (n = 127)	Grupo NP (n = 84)	Grupo P (n = 43)	P	IC 95%
Cultivo postoperatorio positivo (n, %)	27 (21,3%)	17 (20,2%)	10 (23,3%)	0,81	-3 (-18,3; 12,3)

Microorganismos (n, %):					
<i>Enterobacteriaceae</i>	25 (19,6%)	16 (19%)	9 (20,9%)	0,79	-1,9 (-16,7; 12,9)
<i>Enterococcus spp.</i>	13 (10,2%)	9 (10,7%)	4 (9,3%)	1,00	1,4 (-9,5; 12,3)
<i>Streptococcus spp.</i>	2 (1,6%)	2 (2,4%)	0 (0%)	0,54	2,4 (-0,9; 5,6)
<i>Anaerobic microorganisms</i>	3 (2,4%)	3 (3,6%)	0 (0%)	0,55	3,6 (-0,4; 7,5)
<i>Candida spp.</i>	5 (3,9%)	3 (3,6%)	2 (4,7%)	1,00	-1,1 (-8,5; 6,4)
<i>Enterobacteriaceae (n, %):</i>					
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9 (7,1%)	6 (7,1%)	3 (6,9%)	1,00	0,2 (-9,2; 9,6)
<i>Klebsiella pneumoniae BLEE</i>	1 (0,8%)	0 (0%)	1 (2,3%)	0,33	-2,3 (-6,8; 2,2)
<i>E.Coli</i>	6 (4,7%)	5 (6%)	1 (2,3%)	0,66	3,6 (-3,1; 10,4)
<i>E.Coli BLEE</i>	1 (0,8%)	0 (0%)	1 (2,3%)	0,33	-2,3 (-6,8; 2,2)
<i>Enterobacter spp.</i>	5 (3,9%)	2 (2,4%)	3 (7%)	0,33	-4,6 (-12,9; 3,7)
<i>Citrobacter spp.</i>	1 (0,8%)	1 (1,2%)	0 (0%)	1,00	1,2 (-1,1; 3,5)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (0,8%)	1 (1,2%)	0 (0%)	1,00	1,2 (-1,1; 3,5)
<i>Serratia</i>	1 (0,8%)	1 (1,2%)	0 (0%)	1,00	1,2 (-1,1; 3,5)
<i>Enterococcus spp. (n, %):</i>					
<i>E. faecium</i>	11 (8,7%)	7 (8,3%)	4 (9,3%)	1,00	-1 (-11,5; 9,5)
<i>E. faecalis</i>	2 (1,6%)	2 (2,4%)	0 (0%)	0,54	2,4 (-0,9; 5,6)

NP: No prótesis. P: Prótesis. IC: Intervalo de confianza. spp.: especie. Test Chi cuadrado para variables cualitativas, T de Student para cuantitativas y U de Mann Whitney para cuantitativas que no siguen la normalidad.

Los microorganismos responsables de la infección del sitio quirúrgico más aislados en los dos grupos fueron *Enterobacteriaceae* y *Enterococcus spp.*, sin diferencias significativas entre grupos.

La tasa global de ILQ fue del 19,7% (25) del total de la serie sin hallar diferencias significativas entre grupos, 17,9% (15) del grupo NP vs 23,3% (10) del grupo P. La

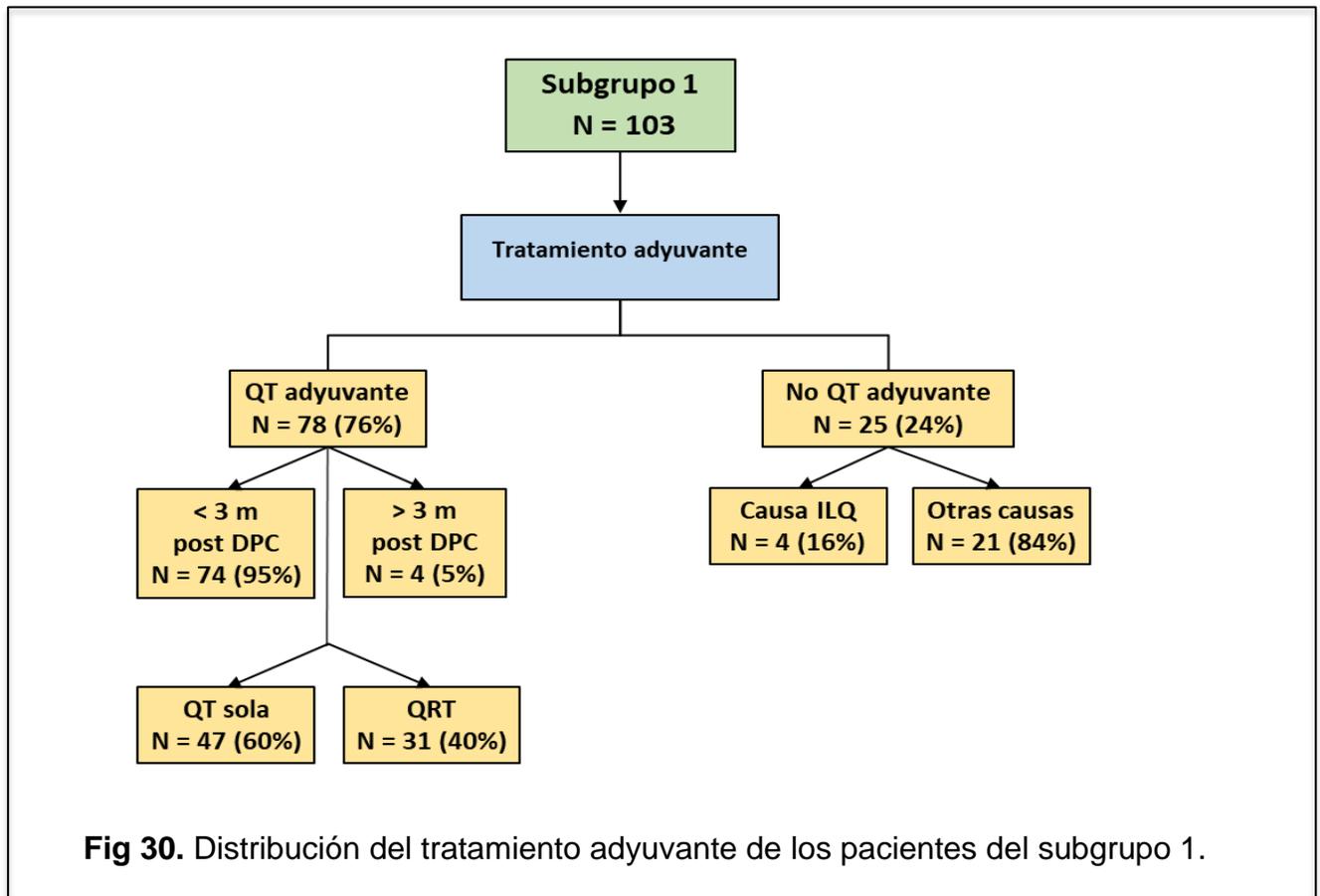
concordancia entre cultivo biliar intraoperatorio y el cultivo de la ILQ fue del 40% (10/25) en el global de la serie, siendo esta diferencia significativa en a favor del grupo P, 80% (8/10) vs 13.3% (2/15), $p = 0,002$.

5.7. Duración y cambio de tratamiento antibiótico

La duración media del tratamiento, según el protocolo, fue de 5,3 días hasta obtener los resultados de los cultivos intraoperatorios. No hubo diferencias entre los dos grupos, aunque fue ligeramente superior en el grupo P (5,6 vs 5,1 días, ns). El 17,3% de los pacientes (22) requirieron cambio de antibiótico según el cultivo postoperatorio obtenido de muestras infectadas del sitio quirúrgico, sin diferencias entre los dos grupos, 15 (17,8%) vs 7 (16,3%), ns.

5.8. Adyuvancia y supervivencia del cáncer de páncreas y tumores periampulares

En este apartado se describen los pacientes del subgrupo 1 que realizan tratamiento adyuvante y cómo ha influido la ILQ en el desarrollo de dicho tratamiento. Para aclarar la distribución de los pacientes del subgrupo 1, ver figura 30.



5.8.1. La ILQ y el tratamiento adyuvante

De los 103 pacientes del subgrupo 1 (adenocarcinoma de páncreas y tumores periampulares), 78 (76%) pacientes iniciaron el tratamiento con QT adyuvante (tabla 17) y 25 no.

Tabla 17. QT adyuvante del subgrupo 1.

	Subgrupo 1 (n = 103)	Grupo NP (n = 66)	Grupo P (n = 37)	P	IC 95%
QT adyuvante (n, %)	78 (76%)	49 (75%)	29 (76%)	0,55	-4,1 (-21,1; 12,8)

NP: No prótesis. P: Prótesis. QT: Quimioterapia. Test Chi cuadrado o test exacto de Fisher para variables cualitativas.

De los 25 pacientes que no iniciaron la QT adyuvante, 4 (3,9% del subgrupo 1) fue debido a una ILQ órgano-espacio (3 del grupo NP y 1 del grupo P), llegando a ser éxitus uno de ellos durante el postoperatorio. El resto de los motivos por los cuales los pacientes no realizaron la QT adyuvante fueron: los casos de éxitus en los primeros 30-90 días sin contar el éxitus por ILQ (6), el bajo estado funcional o *Performance Status* (PS) de los pacientes para tolerar la QT tras la DPC (6), el rechazo del tratamiento por parte de los pacientes (3), la decisión del oncólogo o dudas del beneficio (3), la QRT neoadyuvante completada (1) y complicaciones médicas (2).

De los 78 pacientes que recibieron tratamiento adyuvante, 74 iniciaron la QT dentro de los 3 meses posteriores a la fecha de la intervención, lo que supone el 95% de los pacientes que realizaron QT adyuvante (tabla 18).

Tabla 18. Pacientes que realizan QT adyuvante en los primeros 3m post DPC del subgrupo QT adyuvante.

	Subgrupo QT ady (n = 78)	Grupo NP (n = 49)	Grupo P (n = 29)	P	IC 95%
Inician QT adyuvante en 3m post DPC (n, %)	74 (95%)	47 (96%)	27 (93%)	0,47	2,8 (-7,9; 13,6)

NP: No prótesis. P: Prótesis. QT: Quimioterapia. m: meses. DPC: Duodenopancreatectomía cefálica. Test Chi cuadrado para variables cualitativas.

El 72% (53) de los pacientes que iniciaron el tratamiento dentro del plazo adecuado tras la cirugía llegaron a completar la QT adyuvante (tabla 19).

Tabla 19. Pacientes que completan QT adyuvante del subgrupo QT adyuvante primeros 3m post DPC.

	Subgrupo QT ady 3m (n = 74)	Grupo NP (n = 47)	Grupo P (n = 27)	P	IC 95%
Completan QT adyuvante (n, %)	53 (72%)	36 (77%)	17 (63%)	0,16	13,6 (-8,2; 35,5)

NP: No prótesis. P: Prótesis. QT: Quimioterapia. m: meses. DPC: Duodenopancreatectomía cefálica. Test Chi cuadrado para variables cualitativas.

El 30% (31) de los pacientes del subgrupo 1 recibieron RT adyuvante (tabla 20).

Tabla 20. RT adyuvante del subgrupo 1.

	Subgrupo 1 (n = 103)	Grupo NP (n = 66)	Grupo P (n = 37)	P	IC 95%
RT adyuvante (n, %)	31 (39%)	23 (46%)	8 (29%)	0,07	13,2 (-4,3; 30,8)

NP: No prótesis. P: Prótesis. RT: Radioterapia. Test Chi cuadrado para variables cualitativas.

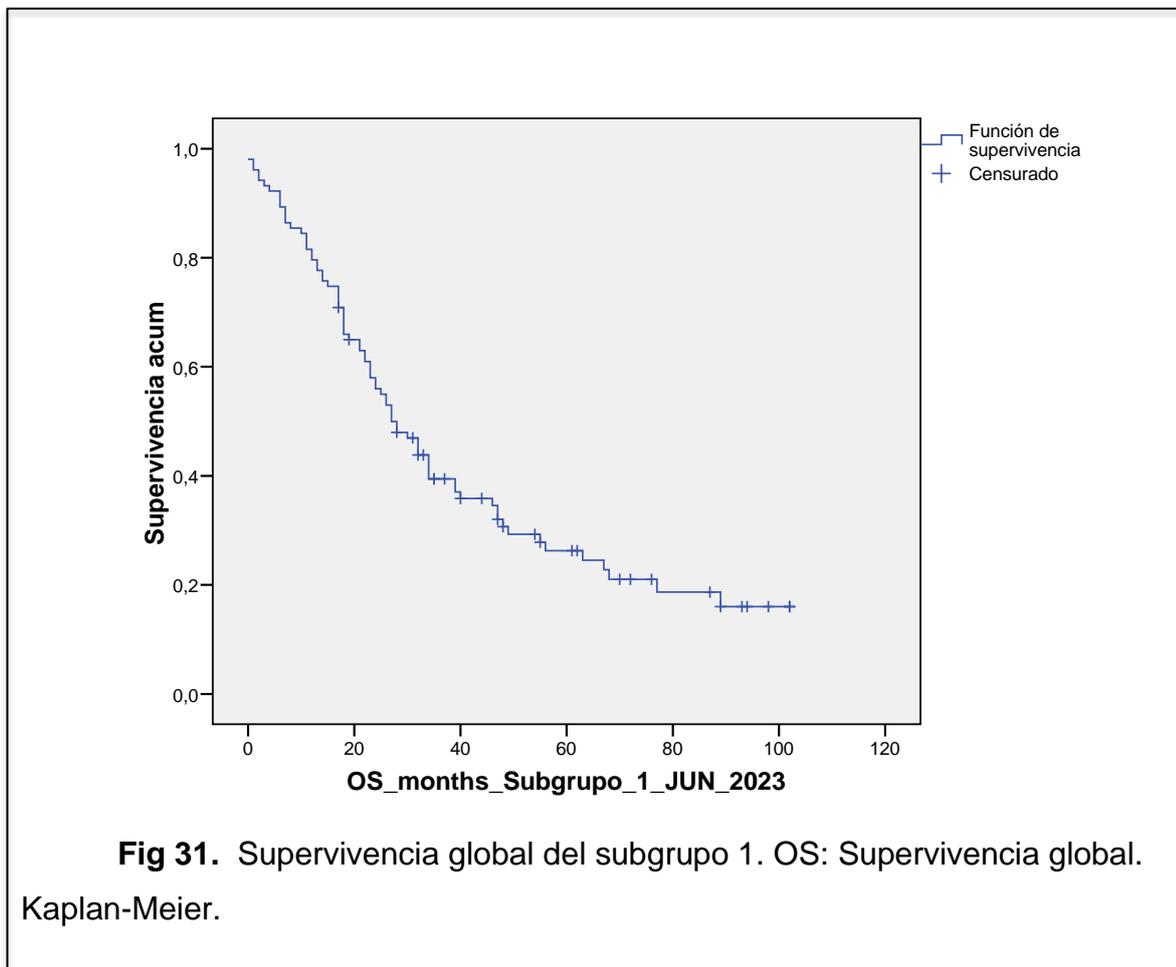
No hubo diferencias significativas respecto a los datos sobre el tratamiento adyuvante con QT ni RT entre los grupos NP y P (ver tablas 17-20).

5.8.2. Supervivencia del subgrupo 1

A continuación, se describen las tasas de supervivencia global y libre de enfermedad de los pacientes de los pacientes del subgrupo 1 y de los grupos NP y P del subgrupo 1.

Los pacientes del subgrupo 1 tuvieron un seguimiento clínico de 33 ± 25 meses con un mínimo de 18 m desde la intervención quirúrgica para los últimos casos incluidos en el grupo de estudio vivos a junio 2023.

La supervivencia global del subgrupo 1 fue del 80% a los 12 meses, 56% a los 2 años y del 26% a los 5 años (figura 31).



No hubo diferencias significativas en relación con la supervivencia global entre los grupos NP y P del subgrupo 1 aunque se muestra una leve tendencia a presentar peor supervivencia en el grupo P (tabla 21).

Tabla 21. Supervivencia global del subgrupo 1.

Supervivencia global	Subgrupo 1 (n = 103)	Grupo NP (n = 66)	Grupo P (n = 37)	P
Supervivencia global 12m (%)	80%	80%	78%	0,18
Supervivencia global 2a (%)	56%	61%	47%	
Supervivencia global 5a (%)	26%	31%	14%	

NP: No prótesis. P: Prótesis. m: meses. a: años. Log-Rank.

La figura 32 muestra la supervivencia global por grupos NP y P del subgrupo 1.

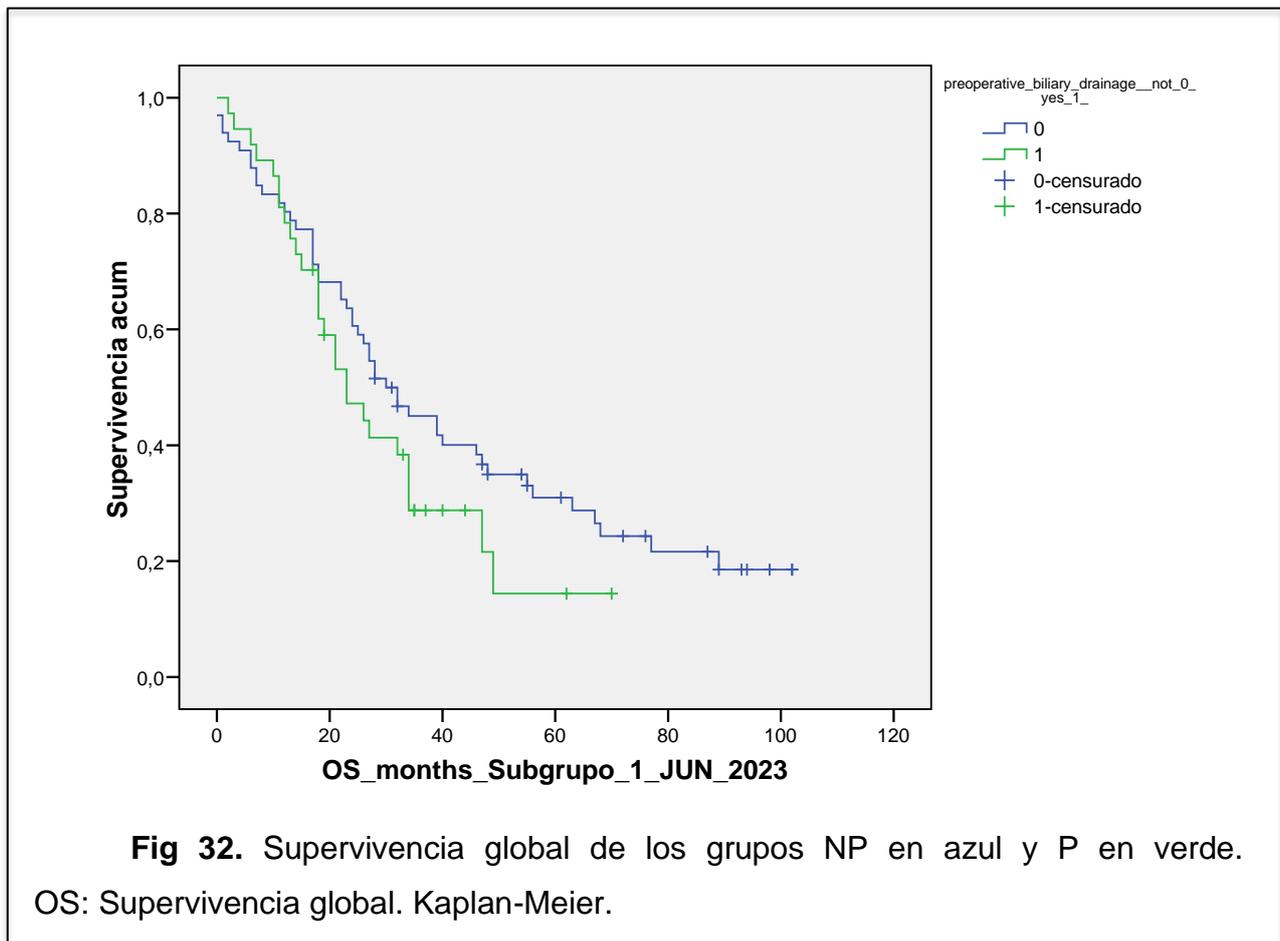
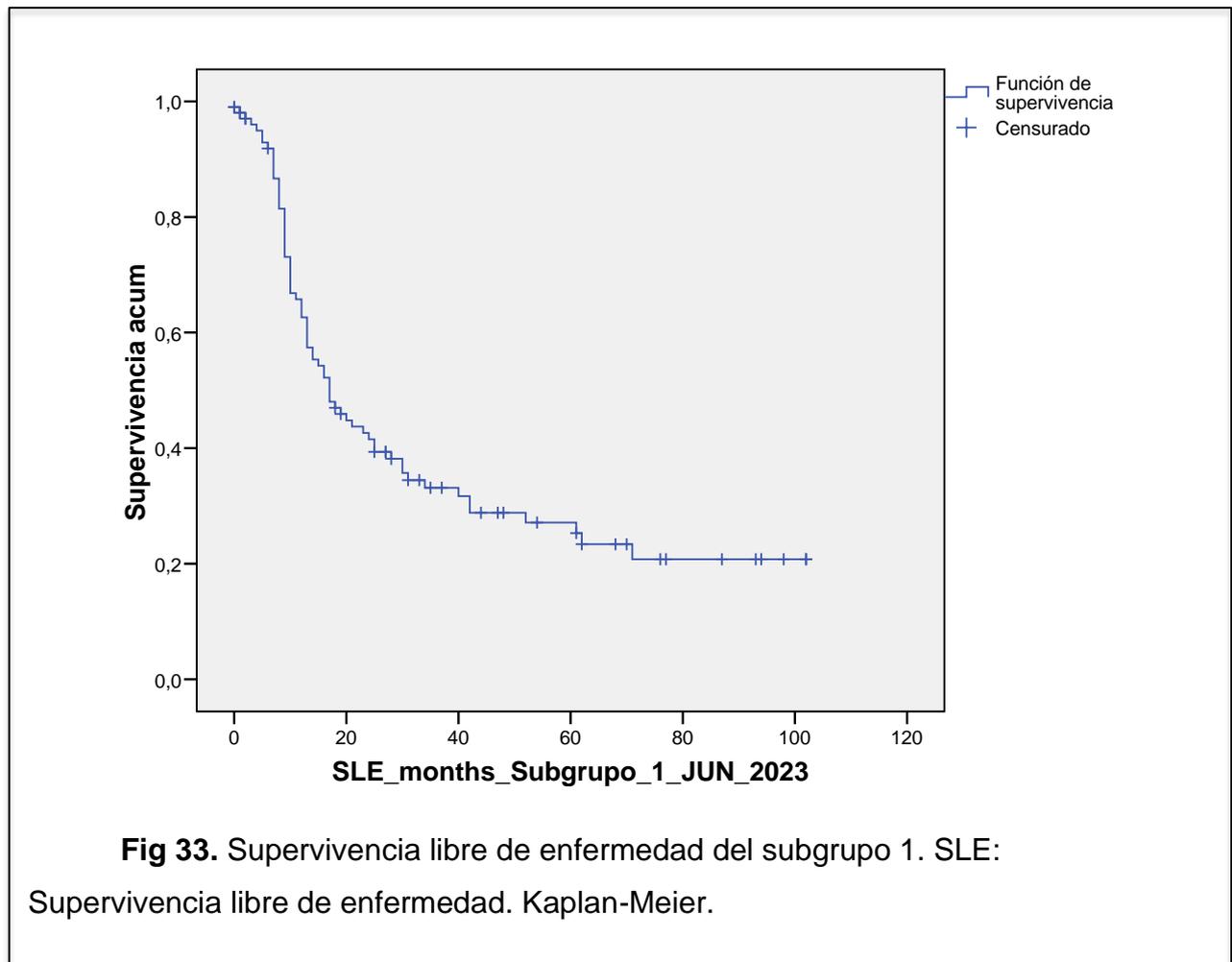


Fig 32. Supervivencia global de los grupos NP en azul y P en verde. OS: Supervivencia global. Kaplan-Meier.

Los pacientes del subgrupo 1 presentaron una supervivencia libre de enfermedad del 63% a los 12 meses, 41% a los 2 años y 27% a los 5 años (figura 33).



La tabla 22 muestra la SLE a los 12 meses, 2 años y 5 años del subgrupo 1 y grupos NP y P del subgrupo 1. Tampoco hubo diferencias entre grupos, aunque se visualiza la misma tendencia que en la supervivencia global hacia peor supervivencia para el grupo P.

Tabla 22. Supervivencia libre de enfermedad del subgrupo 1.

SLE	Subgrupo 1 (n = 103)	Grupo NP (n = 66)	Grupo P (n = 37)	P
SLE 12m (%)	63%	72%	47%	0,16
SLE 2a (%)	41%	45%	36%	
SLE 5a (%)	27%	30%	22%	

NP: No prótesis. P: Prótesis. SLE: Supervivencia libre de enfermedad. m: meses. a: años. Log-Rank.

La figura 34 muestra la supervivencia libre de enfermedad de los grupos NP y P del subgrupo 1.

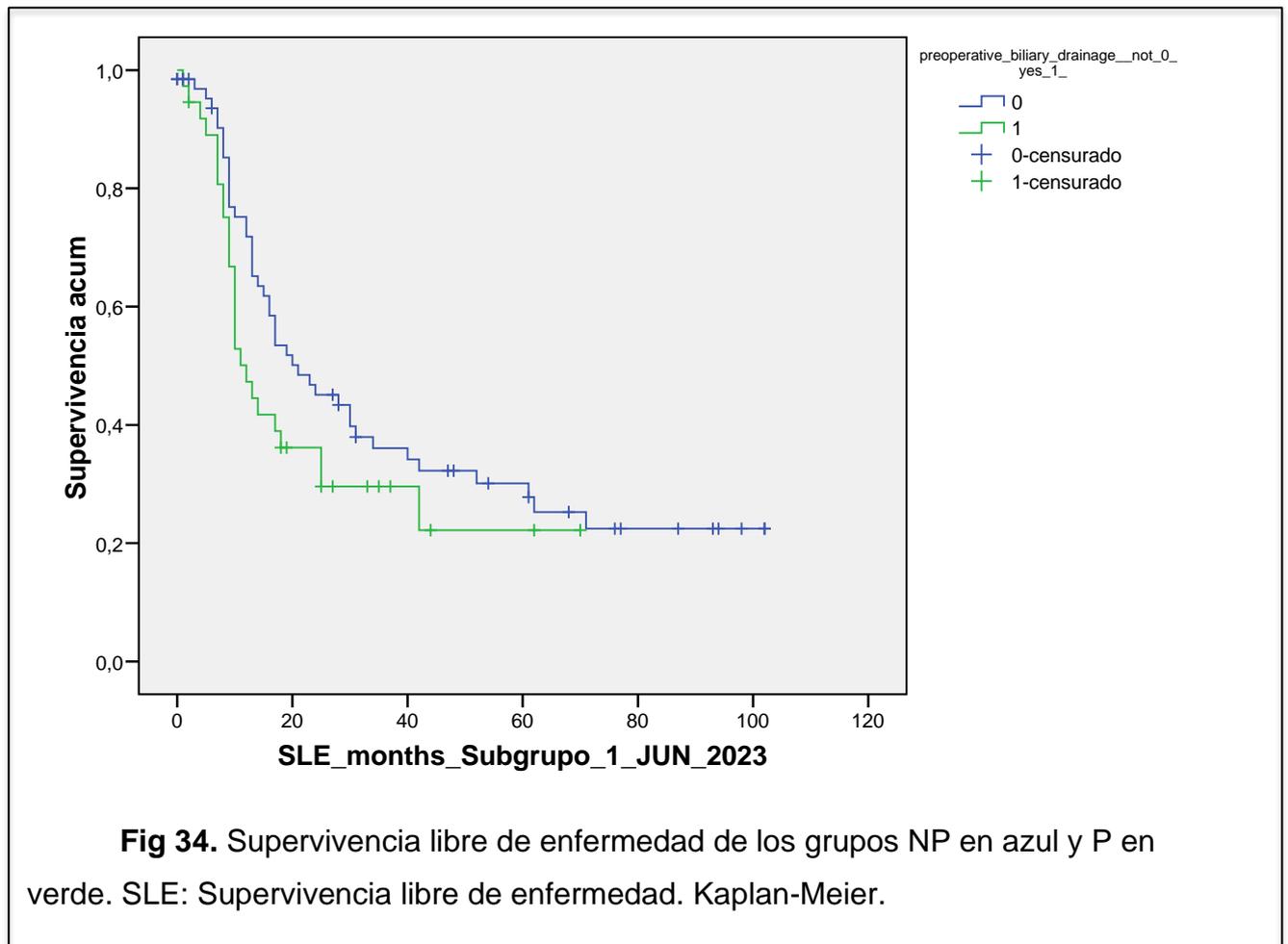


Fig 34. Supervivencia libre de enfermedad de los grupos NP en azul y P en verde. SLE: Supervivencia libre de enfermedad. Kaplan-Meier.

6. DISCUSIÓN

6.1. Implicación del drenaje biliar en la ILQ tras la duodenopancreatectomía cefálica

Previamente al inicio de la aplicación de este protocolo, la profilaxis antibiótica habitual en el Hospital Universitari Mútua Terrassa era la misma en todos los pacientes intervenidos de DPC, basada en una cefalosporina⁹. En la serie histórica de 152 DPC realizadas hasta el 2013 con la profilaxis antibiótica habitual igual para todos los pacientes, la tasa de ILQ órgano-espacio era el doble en pacientes portadores de prótesis biliar respecto a los que no la llevaban (28% vs 14%, datos de nuestra serie histórica no publicados).

Donald, et al.¹⁷ encontraron la presencia de *Enterococcus spp.* (41,7%) y *Enterobacter* (50%) resistentes a la cefoxitina en los cultivos de las heridas quirúrgicas tras DPC y se cuestionaron la correcta profilaxis antibiótica en la DPC con las pautas recomendadas hasta el momento basada en cefoxitina. Modificaron la profilaxis a piperacilina-tazobactam para todos los pacientes intervenidos de DPC y así consiguieron demostrar una reducción significativa de la ILQ en un 80% (6,6% vs 32,4%, $p = 0,0004$).

Tras conocer los resultados de Donald, et al.¹⁷ nos planteamos la hipótesis de este estudio aplicando el protocolo de tratamiento antibiótico perioperatorio descrito. Se modificó la profilaxis por piperacilina-tazobactam en los pacientes portadores de prótesis biliar y se mantuvo la habitual en los no portadores de prótesis, considerando que los pacientes con prótesis eran pacientes de alto riesgo de infección por la probable modificación de la flora biliar tras la manipulación al colocar el drenaje biliar preoperatorio.

Recientemente, d'Angelica, et al.⁷⁷, en un ensayo clínico multicéntrico de 26 hospitales en EE.UU. y Canadá con 778 pacientes sometidos a DPC, compararon la incidencia de ILQ postoperatoria tras administrar una profilaxis antimicrobiana perioperatoria de amplio espectro con piperacilina-tazobactam y compararla con la del grupo control con cefoxitina. La ILQ a los 30 días fue menor en el grupo de piperacilina-tazobactam (19,8% vs. 32,8%, $p < 0,001$) con menor sepsis postoperatoria (4,2% vs. 7,5%, $p = 0,02$) y menor porcentaje de fístula pancreática

clínicamente relevante (12,7% vs. 19,0%, $p = 0,03$) sin diferencias significativas entre grupos respecto a la mortalidad. Este estudio decidió también utilizar piperacilina-tazobactam para la cirugía pancreática, pero a diferencia del que presentamos, los pacientes con y sin prótesis biliar están mezclados en ambos grupos, por lo que se desconoce si los pacientes con prótesis biliar del grupo cefoxitina mejorarían la ILQ si recibieran piperacilina-tazobactam. En nuestro caso, decidimos cambiar el antibiótico en el grupo con drenaje biliar preoperatorio por creer, como ya se ha comentado, que era el grupo de riesgo de infección y además para intentar evitar el desarrollo de resistencias antibióticas en el grupo de bajo riesgo.

Según los resultados obtenidos, no se observan diferencias en la tasa de complicaciones, las complicaciones propias de la DPC ni en las complicaciones infecciosas al evaluar los pacientes según fueran portadores o no de prótesis biliar.

La tasa de ILQ global fue de 19,7%, sin diferencia entre grupos (17,8% NP vs 23,2% P, $p=0,48$). No hubo diferencias tampoco en los tipos de ILQ: superficial (4,8% NP vs 11,6% P, $p=0,16$), parietal (1,2% NP vs 9,3% P, $p=0,45$) ni órgano-espacio (15,5% NP vs 13,9% P, $p=1$). Estos resultados son similares a los descritos en la literatura con tasas de ILQ global que llegan hasta el 32% en función de la presencia de bacterobilia⁶⁵ y que disminuyen tras esquemas con piperacilina-tazobactam^{17,77}.

En este estudio, cuando evaluamos los factores que influyen en el desarrollo de ILQ tras aplicar el tratamiento antibiótico perioperatorio, constatamos que la variable prótesis biliar preoperatoria no representa un factor de riesgo independiente para el desarrollo de ILQ (40% vs 32%, $p = 0,48$).

Con esta estrategia, consideramos que hemos conseguido uno de los objetivos del estudio, disminuir la tasa de ILQ de los pacientes con DPC portadores de prótesis biliar que teníamos históricamente y equipararla al grupo de DPC sin manipulación de la vía biliar, de tal manera que el hecho de llevar prótesis no influye en la ILQ.

6.2. Duración del tratamiento antibiótico

Respecto a la duración del tratamiento antibiótico, el protocolo fue diseñado con un tratamiento perioperatorio de 5 días dado que es el tiempo estimado para la obtención de los cultivos intraoperatorios.

En general, según el Documento de Priorización y Consenso Delphi de recomendaciones para la prevención de la ILQ⁷⁸ no es necesario prolongar la profilaxis antibiótica más allá de la finalización de una cirugía, aunque existen excepciones a 24h si se trata de procedimientos específicos, como la cirugía ortopédica y cardíaca, individualizados según los protocolos de cada centro.

Teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes intervenidos de DPC son pacientes neoplásicos con cierto grado de desnutrición, sometidos a una cirugía compleja con un elevado índice de complicaciones, en más del 30% complicaciones infecciosas^{79,80}, consideramos que estaba suficientemente justificado aplicar un protocolo de 5 días de duración para la DPC hasta conocer el resultado de los cultivos. Sourrouille, et al.⁸¹, demostraron que la aplicación de una terapia antimicrobiana corta de 5 días en pacientes considerados de alto riesgo de contaminación biliar (portadores de prótesis biliar) reducía la tasa general de complicaciones infecciosas después de la DPC.

De hecho, de Degrandi, et al.⁸², en su estudio del 2019, propone un cambio de concepto de profilaxis antibiótica por un tratamiento antibiótico perioperatorio de 5 días hasta la obtención de los cultivos intraoperatorios en los pacientes sometidos a DPC con drenaje biliar preoperatorio. Utilizaron piperacilina-tazobactam y analizaron las complicaciones postoperatorias comparando con el grupo control con cefazolina, y confirmaron una disminución en la tasa de abscesos intraabdominales (36% vs 10%, $p=0,0008$) y una menor estancia hospitalaria. El tratamiento antibiótico con piperacilina-tazobactam resultó ser un factor protector contra la infección en forma de abscesos abdominales profundos ([OR] = 0,16; $p=0,001$).

El estudio reciente de Hammad, et al.⁸³ del 2023 evaluó las diferencias en la tasa de ILQ postoperatoria en función de la duración de los antibióticos profilácticos postoperatorios (corta: $\leq 24h$ o prolongada: $> 24h-7$ días) en 295 pacientes con

prótesis biliar metálica que recibieron terapia neoadyuvante. La ILQ global fue del 21,7% (26,3% en duración corta vs. 11,1% en duración prolongada ($p=0,003$)), sugiriendo que un curso prolongado de antibióticos perioperatorios se correlaciona con una reducción de la ILQ. La limitación de este estudio es la heterogeneidad de los tipos de antibióticos perioperatorios administrados.

Tras ver los resultados obtenidos, se podría plantear el mismo esquema con una duración del tratamiento antibiótico inferior.

6.3. Modificación de la flora biliar en pacientes con prótesis biliar

Bajo condiciones fisiológicas, la bilis se ha considerado estéril, aunque actualmente se conoce la presencia de una microbiota biliar que vive en eubiosis, al igual que sucede con la microbiota intestinal. Cuando se produce una obstrucción del conducto biliar, por crecimiento tumoral o procesos inflamatorios, la estasis biliar puede inducir a un sobrecrecimiento bacteriano^{84,85}.

En los casos de manipulación del conducto biliar, como sucede en la colocación de un drenaje biliar interno mediante CPRE, la colonización de la bilis puede aumentar notablemente. Se considera que el mecanismo de colonización es vía ascendente por microorganismos procedentes del tracto intestinal, como *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* y *Citrobacter spp.* Pero, además, hoy en día, se considera que la manipulación de la vía biliar puede conllevar una disbiosis de la microbiota biliar⁶⁰ modificando la flora e incluso alterando la resistencia a los antibióticos habituales⁹².

Según las series, la bacterobilia en pacientes con drenaje biliar llega hasta el 70-98%, tal y como observaron Herzog, et al.⁸⁶ con una tasa de bacterobilia cercana al 100%. Este hecho se constata en el metaanálisis de Mussle, et al.⁶⁶, en el que la incidencia de bacterobilia en el subgrupo de pacientes con drenaje biliar fue significativamente superior (86% vs 25%), a pesar de la alta heterogeneidad de los estudios incluidos.

En consonancia con lo descrito en la literatura, en nuestro estudio los pacientes portadores de prótesis mostraban claramente una bacterobilia superior en comparación a los pacientes sin prótesis (76,7% vs 16,7%, $p < 0.01$).

Además de tener una bacterobilia superior, los cultivos de los pacientes portadores de prótesis biliar suelen ser polimicrobianos y principalmente formados por bacterias gram negativas⁶⁶. En esta serie, el grupo P presentaba cultivos polimicrobianos en un 72,7% vs el 42,9% del grupo NP. Aunque en este caso la diferencia no resultó significativa, consideramos que, dada la tendencia, probablemente podría llegar a serlo con un mayor número de pacientes.

En este estudio observamos, al igual que en la literatura, que, en el total de pacientes analizados, los microorganismos más aislados fueron *Enterobacteriaceae* y *Enterococcus spp.* (24,4% y 21,3%). Aunque estas familias de microorganismos también fueron más frecuentes al mirar por separado ambos grupos, la diferencia fue significativamente mayor en el grupo P. Además, se aislaron *Candida spp.* y *Pseudomona spp.* que no se hallaron en el grupo NP.

Por lo tanto, observamos, en nuestro medio, que las familias de los microorganismos aislados son distintas en los cultivos de los pacientes en función de si son portadores de prótesis biliar o no.

Dado que la bacterobilia parece favorecer la ILQ tras la DPC y que se conoce la variabilidad de los microorganismos aislados entre instituciones⁸⁷, es básico que cada centro realice rutinariamente cultivos intraoperatorios para conocer su flora biliar habitual y la tasa de resistencias antibióticas.

6.3.1. El papel de las Enterobacterias

En la serie estudiada, destacó la presencia de *Enterobacteriaceae* como la familia de microorganismos más frecuentemente aislada en ambos grupos, siendo significativamente mayor en el grupo P respecto al NP (51,2% vs 10,7%, $p < 0,01$).

Entre las *Enterobacteriaceae*, *E. Coli* es el más frecuente en pacientes sin prótesis (7,1%), mientras que en el grupo P destacan *Klebsiella pneumoniae* (18,6%), *E. Coli*

(18,6%), *Enterobacter spp.* (14%) y *Citrobacter spp.* (7%) en el grupo P, aunque sólo *Klebsiella* y *Citrobacter* mostraron diferencias significativas. La presencia de estas bacterias se describe de manera similar en los diferentes estudios de la literatura⁶⁶.

Las *Enterobacteriaceae* también fueron los microorganismos más aislados en los cultivos postoperatorios de la serie global (15%): el 16,3% en el grupo P y el 14,3% en el grupo NP, ns. En los cultivos de los pacientes del grupo P que presentaron infección se aislaron *Klebsiella pneumoniae* (7,3%), *Enterobacter* (7%), *Klebsiella pneumoniae BLEE* (2,3%), *E.Coli* (2,3%) y *E.Coli BLEE* (2,3%).

Tal y como muestran los estudios bivariante y multivariante, el cultivo intraoperatorio positivo para *Enterobacteriaceae* sí que supone un factor de riesgo para causar una ILQ, probablemente por la capacidad que tienen estos microorganismos para desarrollar resistencias.

6.3.2. El papel del *Enterococcus spp.*

Los *Enterococcus spp.* fueron el segundo grupo de microorganismos más cultivados, destacando el 48,8% en el grupo P vs el 7,1% en el grupo NP, $p < 0,01$. Las dos especies, *E. faecium* y *E. faecalis*, fueron significativamente superiores en el grupo P (27,9% vs 4,9%, $p < 0,01$ y 20,9% vs 2,4%, $p < 0,01$).

Estos resultados son comparables con los estudios previos de Cortés, et al.⁸⁸ y Limongelli et al.⁸⁹. En el estudio de Cortés, el microorganismo más aislado en pacientes con cultivos positivos en una serie de 79 pacientes intervenidos de tumores periampulares fue *Enterococcus spp.* (51%) y en el estudio de Limongelli también resultó ser el microorganismo más aislado de un total de 220 pacientes intervenidos de cirugía pancreática, tanto en los cultivos intraoperatorios (40%) como en los cultivos postoperatorios de infecciones de heridas y abscesos intraabdominales (16 y 20% respectivamente).

En este estudio, disminuye notablemente la presencia de *Enterococcus spp.* en los cultivos postoperatorios de los pacientes del grupo P que presentaron ILQ (9,3%) siendo del 9,3% para *E. faecium* y del 0% para *E. faecalis*. De hecho, en el estudio

bivariante, el cultivo positivo para *Enterococcus* spp. no resultó ser un factor de riesgo para la ILQ.

De esta manera, consideramos que con piperacilina-tazobactam controlamos la ILQ causada por *Enterococcus* spp. en este grupo y se equipara a la del grupo NP.

Cabe destacar la importancia del aumento progresivo de las especies de *Enterococcus* en el microbioma de los pacientes durante los últimos años, causado por la obstrucción biliar, el uso ampliado de drenaje biliar y la selección antibiótica⁹⁰. Aunque algunos autores, como McBride⁹¹, et al. opinan que el *Enterococcus* spp. forma parte de la flora bacteriana humana y son habitualmente colonizantes y no causantes de sepsis, hay que tener en cuenta la importante actividad patógena que presenta *E. faecalis* y el aumento de resistencia antibiótica que puede mostrar el *Enterococcus* spp. por cambios en la flora biliar en pacientes que han usado antibióticos durante el periodo de drenaje biliar. Nomura, et al.⁹² muestra una incidencia de bacterobilia por *Enterococcus* spp. significativamente mayor (63% vs 16%) después del uso de antibióticos ($P < 0,0009$), con *E. faecalis*, *E. faecium* y *E. avium*, en orden decreciente. Por este motivo, no se recomienda el uso de antibióticos previos a la cirugía excepto en caso de colangitis aguda.

6.3.3. El papel de la *Candida* spp.

Respecto a los hongos, en esta serie destaca la presencia de *Candida* spp. en el 16,3% de los casos del grupo P, sin detectarse en el grupo NP, $p < 0,01$. Estos resultados son similares a los descritos por Scheufele, et al.¹⁸ aunque no queda clara la importancia de este hallazgo y si ello debiera influir en el manejo antibiótico perioperatorio.

Según los resultados obtenidos, el cultivo intraoperatorio positivo para *Candida* spp. no representa un factor de riesgo independiente para el desarrollo de ILQ.

6.4. Correlación entre cultivo e ILQ

Como hemos comentado, en este estudio, una mayor bacterobilia no implica de forma significativa un mayor número de complicaciones infecciosas en pacientes portadores de prótesis biliar preoperatoria.

Herzog et al., con casi el 100% de bacterobilia en pacientes con prótesis, demuestra sólo un 2% de colangitis y 2 casos de infección de la herida quirúrgica, aunque en su estudio no define correctamente el concepto de ILQ y su clasificación. Karsten, et al.⁹³ informaron de cultivos de bilis positivos en el 94% de los pacientes con drenaje biliar y tampoco encontraron una correlación adversa entre la bilis infectada y la morbimortalidad postoperatoria, infecciosa o no infecciosa.

Estos estudios contrastan con otros que demuestran claramente la relación entre cultivos positivos e infección. Los estudios de Jagannath, et al.⁹⁴ y Cortés, et al.⁸⁸ informaron que el cultivo de bilis positivo en pacientes con drenaje biliar (47% y 80% respectivamente) se asoció significativamente con una mayor morbimortalidad global e infecciosa.

Aun así, en nuestro estudio, al evaluar la variable ILQ, en el estudio bivariante y multivariante observamos la relación entre el cultivo biliar intraoperatorio positivo para microorganismos de la familia *Enterobacteriaceae* y la mayor incidencia de ILQ (OR = 3,7, IC 95% [1,21-11,45], p = 0,02). Dada la actividad in vitro adecuada de los antibióticos utilizados, se supone que este hecho podría ser debido al desarrollo de resistencias, como es el caso de *BLEE*. El estudio reciente de Ellis, et al⁹⁵. de 2023 relaciona la presencia de ILQ y fístula pancreática con cultivos positivos para *Enterobacter spp.* y *Enterococcus spp.* que presentaban resistencia antibiótica a la cefoxitina.

Así mismo, podría cuestionarse la biodisponibilidad de estos fármacos y valorar si otros, como la fosfomicina podrían llegar mejor a la bilis y por lo tanto disminuir la presencia de estas bacterias en el momento de seccionar el conducto biliar durante la intervención y minimizar el riesgo de una infección posterior. En este sentido podría cuestionarse no sólo el tipo de antibiótico sino si el tratamiento antibiótico sería más

eficaz para esterilizar la bilis si se administrase antes del día de la intervención y no como profilaxis y después del acto quirúrgico.

El metaanálisis de 2023 de Filson, et al.⁹⁶ evaluó la asociación entre los cultivos intraoperatorios de bilis y las complicaciones postoperatorias en pacientes sometidos a DPC incluyendo 8 artículos que aglutinan 1.778 pacientes. Los organismos más comunes aislados en el cultivo intraoperatorio fueron *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.* y *E. Coli.*, implicados en la ILQ y el absceso intraabdominal. El cultivo de bilis intraoperatorio positivo se asoció significativamente con el desarrollo de una ILQ (OR = 2,33, IC 95% [1,47-3,69], p < 0,01).

En nuestro estudio, también existe coincidencia entre los microorganismos cultivados intraoperatoriamente y los causantes de una ILQ durante el postoperatorio (*Enterobacteriaceae* y *Enterococcus spp.*). Según la literatura, esta correlación llega hasta el 59%^{97,98}. En nuestra serie, y a pesar de ser pocos casos, alcanza el 80% en pacientes portadores de prótesis biliar. Este hecho apoya la necesidad de aplicar un tratamiento antibiótico dirigido en cada grupo con el conocimiento previo de la bacterobilia de cada centro para disminuir la ILQ durante el postoperatorio.

Se ha descrito la utilización del Gram biliar intraoperatorio⁹⁹ para dirigir la cobertura antibiótica en la DPC de forma inmediata en función de la flora detectada y obtener así un buen control de la ILQ. Este método parece una herramienta útil, aunque implica una alta variabilidad de combinaciones antibióticas a tener en cuenta para cada paciente sin poder estandarizar la profilaxis antibiótica en el momento de la inducción antibiótica.

Podemos observar como la colonización de la bilis es uno de los factores determinantes para la evolución postoperatoria⁸⁴, aunque el desarrollo de complicaciones postoperatorias infecciosas tras una DPC es un proceso multifactorial e influyen enormemente, a parte del tratamiento antibiótico y la bacterobilia, los cambios anatómicos realizados durante el acto quirúrgico y sus consecuencias.

La fístula pancreática es sin duda uno de los factores más importantes para el desarrollo de la ILQ⁶⁴ y la aparición durante el postoperatorio de una DPC depende de la técnica quirúrgica, de la consistencia del páncreas y del estado inmunológico y nutricional basal del paciente. En nuestro estudio la presencia de fístula pancreática

resultó ser, tanto en el estudio bivariante como multivariante, uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de una ILQ (OR 5,5, IC 95% [1,69-17,51], $p = 0,04$).

Consideramos que se necesitan ensayos clínicos aleatorizados bien diseñados que tengan en cuenta estos factores para evaluar el efecto de la colonización biliar sobre la morbilidad postoperatoria.

6.5. Infección postoperatoria y supervivencia en el cáncer de páncreas y tumores periampulares

6.5.1. Inicio de tratamiento adyuvante

La American Society of Clinical Oncology (ASCO) tras una revisión sistemática de un panel de expertos multidisciplinar⁴⁶ recomienda, que, en ausencia de contraindicaciones, se ofrezca 6 meses de quimioterapia adyuvante a todos los pacientes con cáncer de páncreas resecado que no recibieron terapia preoperatoria. De la misma forma aconseja quimiorradioterapia adyuvante sistémica durante 4 a 6 meses a aquellos pacientes resecados de entrada en los que el estudio anatomopatológico revela márgenes microscópicamente positivos (R1) y/o enfermedad metastásica ganglionar.

En base al protocolo del Hospital Universitari Mútua Terrassa se recomendó desde el comité de tumores hepatobiliopancreáticos iniciar tratamiento adyuvante al 97% de los pacientes del subgrupo 1. Una vez analizados los casos, se observó que el 76% de los pacientes iniciaron el tratamiento con QT y de ellos, el 30% recibieron QRT adyuvante. Cabe destacar que, entre las causas por las cuales los pacientes no empezaron el tratamiento adyuvante indicado, el 3,9% de los casos fue por una ILQ

órgano-espacio, llegando a ser éxitus por infección uno de los pacientes durante el postoperatorio.

La indicación y la realización de tratamiento adyuvante fue independiente de si los pacientes eran o no portadores de prótesis biliar. Se observa que el grupo de pacientes sin prótesis recibieron RT adyuvante con mayor frecuencia que el grupo con prótesis (46% vs 29%, $p=0,07$) dado que los pacientes con prótesis biliar preoperatoria que recibieron neoadyuvancia la recibieron antes de la intervención y no a posteriori.

Según el comité de tumores del hospital, uno de los estándares de calidad en el tratamiento de los pacientes intervenidos de DPC por causa maligna tributarios de tratamiento adyuvante es iniciar la QT adyuvante dentro de los 3 primeros meses posteriores a la fecha de la intervención. Según los resultados de este estudio, de los pacientes que recibieron tratamiento adyuvante, el 95% lo hicieron dentro de este periodo de tiempo y tampoco observamos diferencias significativas entre los dos grupos (96% vs 93%, $p = 0,47$).

El 72% de los pacientes que iniciaron el tratamiento dentro del plazo adecuado tras la cirugía llegaron a completar la QT adyuvante, 77% de los que no llevaban prótesis vs el 63% de los que la llevaban, $p=0,16$.

Los resultados de este estudio determinan que ser portador de prótesis biliar no se considera un factor que retrase el inicio del tratamiento dentro del periodo recomendado ni que influya en completar la QT adyuvante.

6.5.2. Supervivencia del adenocarcinoma ductal de páncreas y tumores periampulares

Los pacientes de nuestra serie intervenidos de adenocarcinoma ductal de páncreas y tumores periampulares presentaron una supervivencia global del 80% a los 12 meses,

56% a los 2 años y del 25% a los 5 años, teniendo en cuenta que el 76% de los pacientes recibieron QT adyuvante con intención de mejorar la supervivencia.

El ensayo ESPAC-1¹⁰⁰, en el que se comparó los beneficios relativos de la quimioterapia adyuvante mostró una tasa de supervivencia a 2 años (40% vs 30%) y a 5 años (21% vs 8%) significativamente mayores entre los pacientes asignados a QT adyuvante en comparación con los que no la recibieron, a pesar de que el 33% por ciento no completaron la QT y el 17% no la iniciaron. De la misma manera, el ensayo multinacional europeo CONKO-001⁴⁷ con 368 pacientes analizados, demostró un beneficio del tratamiento adyuvante con gemcitabina en la supervivencia global a 5 años respecto a cirugía sola (21% vs 10%).

Estos resultados concuerdan con las tasas de supervivencia a los 2 y 5 años obtenidos en nuestros resultados. Puede que nuestras tasas sean un poco superiores por estar incluidos los pacientes con adenocarcinoma ampular que presentan un pronóstico mejor y porque todavía no tenemos actualizado el seguimiento a 5 años de los últimos pacientes intervenidos del estudio.

Aunque no hubo diferencias significativas entre los dos grupos, NP y P, se muestra una tendencia a presentar peor supervivencia entre los pacientes portadores de prótesis biliar preoperatoria. Este resultado es coherente, ya que en este grupo se encuentran los tumores borderline o localmente avanzados que no pueden intervenir de entrada y precisan del tratamiento neoadyuvante para poder ser posteriormente rescatados quirúrgicamente.

6.6. Limitaciones del estudio

Este estudio fue diseñado en el 2014 con recogida de datos prospectiva, aunque el análisis se realizó de manera retrospectiva. Estos resultados deberían ser confrontados con estudios prospectivos aleatorizados. Sin embargo, puede ser motivo

de debate si se debiera haber realizado el estudio dividiendo los grupos NP y P en dos brazos para cada tratamiento antibiótico perioperatorio aplicado y poderlos así comparar. Al inicio del estudio, no consideramos que fuera clínicamente ético tener un grupo control de pacientes portadores de prótesis biliar preoperatoria, administrando un esquema antibiótico que sospechábamos insuficiente.

El esquema de tratamiento perioperatorio escogido con piperacilina-tazobactam en el grupo P puede ser discutible. En su elección nos basamos en los resultados descritos por Donald, et al.¹⁷ con mayor actividad para *Enterobacteriaceae* y *Enterococcus spp.* y en el riesgo de estos pacientes frente a la infección. A favor de esta pauta antibiótica están la mayor concordancia entre el cultivo biliar intraoperatorio y el cultivo de la ILQ, la menor necesidad de cambio de la pauta antibiótica y finalmente el no hallar diferencias en la tasa de ILQ en el grupo P respecto al grupo NP a pesar de que el grupo con prótesis biliar tiene una carga de microorganismos patógenos mayor.

El estudio está realizado por un único centro hospitalario de nivel terciario y por lo tanto ha requerido años para obtener suficiente número de pacientes. Esta decisión fue tomada voluntariamente para evitar sesgos relacionados con las distintas pautas de profilaxis antibiótica establecidas en diferentes hospitales, dado que no hay consenso al respecto.

En cuanto al seguimiento de los pacientes del subgrupo 1, no se puede completar en todos el seguimiento a largo plazo, debido a que fueron incluidos en el estudio los pacientes intervenidos hasta diciembre de 2021. Se exponen los resultados de seguimiento hasta junio de 2023, con un mínimo de 18 meses. En un futuro se podrá aportar los datos de supervivencia reales a 5 años.

6.7. Fortalezas del estudio

Entre las fortalezas del estudio destaca la facilidad de estandarización del esquema de tratamiento antibiótico según los grupos, así como la utilidad de administrar un antibiótico de amplio espectro como la piperacilina-tazobactam sólo a los pacientes

portadores de prótesis, evitando desarrollar resistencias antibióticas en el grupo sin prótesis de forma innecesaria.

Además, debemos considerar el beneficio que supone la homogeneidad del equipo quirúrgico, formado por cuatro cirujanos y un equipo de anesthesiólogos y de enfermeras especializadas. Este hecho ayuda a la estandarización de la técnica quirúrgica, principalmente en la parte reconstructiva de la DPC, minimizando las posibles complicaciones. La experiencia del equipo quirúrgico es importante también en el manejo de los pacientes durante el postoperatorio para diagnosticar y tratar precozmente las complicaciones.

Consideramos que el número de pacientes analizados es suficientemente relevante para poder sacar conclusiones, tratándose de un único centro.

6.8. Generabilidad

Consideramos que los resultados obtenidos serían generalizables a otros grupos de cirujanos pancreáticos que lleven a cabo esta intervención, usando el protocolo de tratamiento antibiótico perioperatorio descrito.

7. CONCLUSIONES

Tras la realización de este trabajo se concluye que:

1. La microbiota biliar es diferente en aquellos pacientes portadores de prótesis biliar previa a la DPC respecto a los pacientes sin prótesis. En los pacientes con prótesis biliar existe de forma significativa una mayor presencia de *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus* y *Candida spp.* sin resistencias a la profilaxis antibiótica recibida con piperacilina-tazobactam.
2. Tras aplicar el tratamiento antibiótico perioperatorio con alta actividad in vitro frente a los microorganismos aislados en la vía biliar en cada grupo, se consigue, disminuir la tasa de ILQ en el grupo P y equipararla a la del grupo NP a pesar del aumento de la flora biliar detectada.
3. La ILQ postoperatoria de los pacientes sometidos a DPC por adenocarcinoma de páncreas y tumores periampulares no impide que los pacientes inicien la quimioterapia adyuvante postoperatoria en el tiempo óptimo.

Se plantea así, la necesidad de cambio de la profilaxis quirúrgica convencional a un tratamiento antibiótico perioperatorio, con cobertura adecuada a cada grupo de pacientes, teniendo en cuenta la bacterobilia esperada.

8. LÍNEAS DE FUTURO

Tras concluir este estudio, se desprenden las siguientes líneas de investigación:

1. Estudio comparativo con y sin profilaxis antifúngica en pacientes tributarios de DPC portadores de prótesis biliar y valoración de la ILQ postoperatoria por hongos.
2. Estudio de secuenciación de RNA 16 para conocer la microbiota biliar en los pacientes con y sin prótesis que son sometidos a DPC.
3. Estudio comparativo y randomizado de la duración del tratamiento perioperatorio de 48 horas en pacientes tributarios de DPC.
4. Estudio comparativo y randomizado de la efectividad del tratamiento preoperatorio con fosfomicina sobre la bacterobilia e ILQ en pacientes tributarios de DPC.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

-
- ¹ European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals – ECDC PPS validation protocol version 3.1.2. Stockholm: ECDC; 2019. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/point-prevalence-survey-healthcare-associated-infections-and-antimicrobial-use-4> (consulta mayo 2023)
- ² Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992 ;13(10):606-8.
- ³ Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999 ;20(4):250-78; quiz 279-80.
- ⁴ European Centre for Disease Prevention and Control. Healthcare-associated infections: surgical site infections. En: ECDC. Annual epidemiological report for 2018-2020. Stockholm: ECDC; 2023. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/healthcare-associated-infections-surgical-site-annual-2018-2020> (consulta octubre 2022)
- ⁵ National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, Data Summary from January 1992-June 2001, issued August 2001. *Am J Infect Control.* 2001 ;29(6):404-21.
- ⁶ Badia JM, Abad A, Barrufet Barqué P. Programa de prevenció de les infeccions quirúrgiques a Catalunya: PREVINQ-CAT. *Annals Medicina.* 2018;101 (2):60-3. Disponible en: <https://ddd.uab.cat/record/220623> (consulta enero 2023)
- ⁷ Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Programa de Vigilancia de las infecciones nosocomiales en los hospitales de Cataluña (VINCAT). Manual 2012. 2012: 1-55. Disponible en: http://vincat.gencat.cat/web/.content/minisite/vincat/documents/manuals/arxiu/manual_2_012_castellano.pdf (consulta enero 2023)
- ⁸ Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM, WHO Guidelines Development Group. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis.* 2016 ;16(12):e276-e87.
- ⁹ Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 2013 ;70(3):195-283.
- ¹⁰ Whipple AO. An evaluation of radical surgery for carcinoma of the pancreas and ampullary region. *Ann Intern Med.* 1949 ;31(4):624-7.
- ¹¹ Büchler MW, Wagner M, Schmied BM, Uhl W, Friess H, Z'graggen K. Changes in morbidity after pancreatic resection: toward the end of completion pancreatectomy. *Arch Surg.* 2003 ;138(12):1310-4; discussion 1315.
- ¹² Pedrazzoli S, DiCarlo V, Dionigi R, Mosca F, Pederzoli P, Pasquali C, et al. Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreatoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas: a multicenter, prospective, randomized study. Lymphadenectomy Study Group. *Ann Surg.* 1998 ;228(4):508-17.
- ¹³ Figueras J, Codina-Barreras A, López-Ben S, Maroto A, Torres-Bahí S, González HD, et al. Duodenopancreatectomía cefálica en tumores periampulares. Disección de la arteria

mesentérica superior como abordaje inicial. Descripción de la técnica y evaluación de nuestra experiencia inicial. *Cir Esp.* 2008 ;83(4):186-93.

¹⁴ Neoptolemos JP, Dunn JA, Stocken DD, Almond J, Link K, Beger H; European Study Group for Pancreatic Cancer. Adjuvant chemoradiotherapy and chemotherapy in resectable pancreatic cancer: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2001 ;358(9293):1576-85.

¹⁵ Ferrone CR, Marchegiani G, Hong TS, Ryan DP, Deshpande V, McDonnell EI. Radiological and surgical implications of neoadjuvant treatment with FOLFIRINOX for locally advanced and borderline resectable pancreatic cancer. *Ann Surg.* 2015 ;261(1):12-7.

¹⁶ Kneuert PJ, Pitt HA, Bilimoria KY, Smiley JP, Cohen ME, Ko CY, et al. Risk of morbidity and mortality following hepato-pancreato-biliary surgery. *J Gastrointest Surg.* 2012 ;16(9):1727-35. doi: 10.1007/s11605-012-1938-y.

¹⁷ Donald GW, Sunjaya D, Lu X, Chen F, Clerkin B, Eibl G, et al. Perioperative antibiotics for surgical site infection in pancreaticoduodenectomy: does the SCIP-approved regimen provide adequate coverage? *Surgery.* 2013 ;154(2):190-6.

¹⁸ Del Toro López MD, Arias Díaz J, Balibrea JM, Benito N, Canut Blasco A, Esteve E; Executive summary of the Consensus Document of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and of the Spanish Association of Surgeons (AEC) in antibiotic prophylaxis in surgery. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2021 ;39(1):29-40.

¹⁹ van der Gaag NA, Kloek JJ, de Castro SM, Busch OR, van Gulik TM, Gouma DJ. Preoperative biliary drainage in patients with obstructive jaundice: history and current status. *J Gastrointest Surg.* 2009 ;13(4):814-20.

²⁰ Scheufele F, Aichinger L, Jäger C, Demir IE, Schorn S, Sargut M, et al. Effect of preoperative biliary drainage on bacterial flora in bile of patients with perihilar cancer. *Br J Surg.* 2017 ;104(2):e182-e188.

²¹ Moole H, Bechtold M, Puli SR. Efficacy of preoperative biliary drainage in malignant obstructive jaundice: a meta-analysis and systematic review. *World J Surg Oncol.* 2016 ;14(1):182.

²² Eshuis WJ, van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, Bruno MJ, Kuipers EJ, et al. Therapeutic delay and survival after surgery for cancer of the pancreatic head with or without preoperative biliary drainage. *Ann Surg.* 2010 ;252(5):840-9.

²³ Mumtaz K, Hamid S, Jafri W. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography with or without stenting in patients with pancreaticobiliary malignancy, prior to surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 ;2007(3):CD006001.

²⁴ van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, Bruno MJ, van der Harst E, Kubben FJ, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med.* 2010 ;362(2):129-37.

²⁵ Scheufele F, Schorn S, Demir IE, Sargut M, Tieftrunk E, Calavrezos L, et al. Preoperative biliary stenting versus operation first in jaundiced patients due to malignant lesions in the pancreatic head: A meta-analysis of current literature. *Surgery.* 2017;161(4):939-50.

²⁶ Singal AK, Ross WA, Guturu P, Varadhachary GR, Javle M, Jaganmohan SR, et al. Self-expanding metal stents for biliary drainage in patients with resectable pancreatic cancer: single-center experience with 79 cases. *Dig Dis Sci.* 2011 ;56(12):3678-84.

-
- ²⁷ Cáinzos M, Potel J, Puente JL. Prospective randomized controlled study of prophylaxis with cefamandole in high risk patients undergoing operations upon the biliary tract. *Surg Gynecol Obstet.* 1985 ;160(1):27-32.
- ²⁸ Degrandi O, Buscail E, Martellotto S, Gronnier C, Collet D, Adam JP. Perioperative antibiotherapy should replace prophylactic antibiotics in patients undergoing pancreaticoduodenectomy preceded by preoperative biliary drainage. *J Surg Oncol.* 2019 ;120(4):639-45.
- ²⁹ Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023 ;73(1):17-48.
- ³⁰ Tol JA, Gouma DJ, Bassi C, Dervenis C, Montorsi M, Adham M, et al. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: a consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2014; 156(3):591.
- ³¹ Farnell MB, Pearson RK, Sarr MG, DiMagno EP, Burgart LJ, Dahl TR, et al. A prospective randomized trial comparing standard pancreaticoduodenectomy with pancreaticoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma. *Surgery.* 2005; 138(4):618.
- ³² Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin.* 2017 ;67(2):93-99.
- ³³ Tomlinson JS, Jain S, Bentrem DJ, Sekeris EG, Maggard MA, Hines OJ, et al. Accuracy of staging node-negative pancreas cancer: a potential quality measure. *Arch Surg.* 2007 ;142(8):767-723; discussion 773-4.
- ³⁴ Kiriya M, Ebata T, Aoba T, Kaneoka Y, Arai T, Shimizu Y, et al. Surgical Oncology Group. Prognostic impact of lymph node metastasis in distal cholangiocarcinoma. *Br J Surg.* 2015 ;102(4):399-406.
- ³⁵ Hong SM, Pawlik TM, Cho H, Aggarwal B, Goggins M, Hruban RH, et al. Depth of tumor invasion better predicts prognosis than the current American Joint Committee on Cancer T classification for distal bile duct carcinoma. *Surgery.* 2009 ;146(2):250-7.
- ³⁶ Chun YS, Pawlik TM, Vauthey JN. 8th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Pancreas and Hepatobiliary Cancers. *Ann Surg Oncol.* 2018 ;25(4):845-7.
- ³⁷ Mayo SC, Gilson MM, Herman JM, Cameron JL, Nathan H, Edil BH, et al. Management of patients with pancreatic adenocarcinoma: national trends in patient selection, operative management, and use of adjuvant therapy. *J Am Coll Surg.* 2012 ;214(1):33-45.
- ³⁸ Balaban EP, Mangu PB, Khorana AA, Shah MA, Mukherjee S, Crane CH, et al. Locally advanced, unresectable pancreatic cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2016 ;34(22):2654-68.
- ³⁹ Tempero MA, Arnoletti JP, Behrman SW, Ben-Josef E, Benson AB 3rd, Casper ES, et al; National Comprehensive Cancer Networks. Pancreatic Adenocarcinoma, version 2.2012: featured updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw.* 2012 ;10(6):703-13.

-
- ⁴⁰ Varadhachary GR, Tamm EP, Abbruzzese JL, Xiong HQ, Crane CH, Wang H, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: definitions, management, and role of preoperative therapy. *Ann Surg Oncol*. 2006 ;13(8):1035-46.
- ⁴¹ Isaji S, Mizuno S, Windsor JA, Bassi C, Fernández-Del Castillo C, Hackert T, et al. International consensus on definition and criteria of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma 2017. *Pancreatology*. 2018 ;18(1):2-11.
- ⁴² Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982 ;5(6):649-55.
- ⁴³ Murphy JE, Wo JY, Ryan DP, Jiang W, Yeap BY, Drapek LC, et al. Total neoadjuvant therapy with FOLFIRINOX followed by individualized chemoradiotherapy for borderline resectable pancreatic adenocarcinoma: a phase 2 clinical trial. *JAMA Oncol*. 2018 ;4(7):963-9. Erratum in: *JAMA Oncol*. 2018 ;4(10):1439.
- ⁴⁴ Cloyd JM, Wang H, Overman M, et al. Influence of Preoperative Therapy on Short- and Long-Term Outcomes of Patients with Adenocarcinoma of the Ampulla of Vater. *Ann Surg Oncol* 2017; 24:2031.
- ⁴⁵ Nelson JW, Ghafoori AP, Willett CG, Tyler DS, Pappas TN, Clary BM, et al. Concurrent chemoradiotherapy in resected extrahepatic cholangiocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009 ;73(1):148-53.
- ⁴⁶ Khorana AA, Mangu PB, Berlin J, Engebretson A, Hong TS, Maitra A, et al. Potentially curable pancreatic cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2016 ;34(21):2541-56.
- ⁴⁷ Oettle H, Neuhaus P, Hochhaus A, Hartmann JT, Gellert K, Ridwelski K, et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomes among patients with resected pancreatic cancer: the CONKO-001 randomized trial. *JAMA*. 2013; 310(14):1473-81.
- ⁴⁸ Neoptolemos JP, Stocken DD, Bassi C, Ghaneh P, Cunningham D, Goldstein D, et al.; European Study Group for Pancreatic Cancer. Adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid vs gemcitabine following pancreatic cancer resection: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010 ;304(10):1073-81.
- ⁴⁹ Albores-Saavedra J, Schwartz AM, Batich K, Henson DE. Cancers of the ampulla of vater: demographics, morphology, and survival based on 5,625 cases from the SEER program. *J Surg Oncol*. 2009 ;100(7):598-605.
- ⁵⁰ Ahn DH, Bekaii-Saab T. Ampullary cancer: an overview. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2014:112-5.
- ⁵¹ Primrose JN, Fox RP, Palmer DH, Malik HZ, Prasad R, Mirza D, et al.; BILCAP study group. Capecitabine compared with observation in resected biliary tract cancer (BILCAP): a randomized, controlled, multicentre, phase 3 study. *Lancet Oncol*. 2019 ;20(5):663-73.
- ⁵² Neoptolemos JP, Moore MJ, Cox TF, Valle JW, Palmer DH, McDonald AC, et al.; European Study Group for Pancreatic Cancer. Effect of adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid or gemcitabine vs observation on survival in patients with resected periampullary adenocarcinoma: the ESPAC-3 periampullary cancer randomized trial. *JAMA*. 2012 ;308(2):147-56.

-
- ⁵³ Campbell F, Smith RA, Whelan P, Sutton R, Raraty M, Neoptolemos JP, et al. Classification of R1 resections for pancreatic cancer: the prognostic relevance of tumour involvement within 1 mm of a resection margin. *Histopathology*. 2009;55(3):277-83.
- ⁵⁴ McDonald AM, Dulaney CR, López-Araujo J, Posey JA, Keene KS, Christein JD, et al. Patterns of failure for lymph node-positive resected pancreatic adenocarcinoma after adjuvant radiotherapy or gemcitabine-based chemotherapy alone. *J Gastrointest Cancer*. 2015 ;46(2):149-55.
- ⁵⁵ Wu CT, Davis PA, Luketic VA, Gershwin ME. A review of the physiological and immunological functions of biliary epithelial cells: targets for primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis and drug-induced ductopenias. *Clin Dev Immunol*. 2004 Sep-Dec;11(3-4):205-13. doi: 10.1080/17402520400004177. PMID: 15559365; PMCID: PMC2486328.
- ⁵⁶ Yokoyama T, Komori A, Nakamura M, Takii Y, Kamihira T, Shimoda S, et al. Human intrahepatic biliary epithelial cells function in innate immunity by producing IL-6 and IL-8 via the TLR4-NF-kappaB and -MAPK signaling pathways. *Liver Int*. 2006 ;26(4):467-76.
- ⁵⁷ Bartolini I, Nannini G, Risaliti M, Matarazzo F, Moraldi L, Ringressi MN, et al. Impact of microbiota-immunity axis in pancreatic cancer management. *World J Gastroenterol*. 2022 ;28(32):4527-39.
- ⁵⁸ Thomson AW, Knolle PA. Antigen-presenting cell function in the tolerogenic liver environment. *Nat Rev Immunol*. 2010 ;10(11):753-66.
- ⁵⁹ Hardy J, Francis KP, DeBoer M, Chu P, Gibbs K, Contag CH. Extracellular replication of *Listeria monocytogenes* in the murine gall bladder. *Science*. 2004 ;303(5659):851-3.
- ⁶⁰ Verdier J, Luedde T, Sellge G. Biliary mucosal barrier and microbiome. *Viszeralmedizin*. 2015 ;31(3):156-61.
- ⁶¹ Goel N, Nadler A, Reddy S, Hoffman JP, Pitt HA. Biliary microbiome in pancreatic cancer: alterations with neoadjuvant therapy. *HPB (Oxford)*. 2019 ;21(12):1753-60.
- ⁶² Tortajada P, Sauvanet A, Truant S, Regenet N, Souche R, Benoist S, et al, French-Achbt Working Group. Does Fungal biliary contamination after preoperative biliary drainage increase postoperative complications after pancreaticoduodenectomy?. *Cancers (Basel)*. 2020 ;12(10):2814.
- ⁶³ Coppola A, La Vaccara V, Farolfi T, Fiore M, Cascone C, Ramella S, et al. Different biliary microbial flora influence type of complications after pancreaticoduodenectomy: a single center retrospective analysis. *J Clin Med*. 2021 ;10(10):2180.
- ⁶⁴ Coppola A, La Vaccara V, Farolfi T, Fiore M, Cascone C, Ramella S, et al. Different biliary microbial flora influence type of complications after pancreaticoduodenectomy: a single center retrospective analysis. *J Clin Med*. 2021 ;10(10):2180.
- ⁶⁵ Sato A, Masui T, Nakano K, Sankoda N, Anazawa T, Takaori K, et al. Abdominal contamination with *Candida albicans* after pancreaticoduodenectomy is related to hemorrhage associated with pancreatic fistulas. *Pancreatology*. 2017 ;17(3):484-9.

-
- ⁶⁶ Müsle B, Hempel S, Kahlert C, Distler M, Weitz J, Welsch T. Prognostic impact of bacterobilia on morbidity and postoperative management after pancreatoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg.* 2018 ;42(9):2951-62.
- ⁶⁷ von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ.* 2007 ;335(7624):806-8.
- ⁶⁸ Giardino A, Spolverato G, Regi P, Frigerio I, Scopelliti F, Girelli R, et al. C-reactive protein and procalcitonin as predictors of postoperative inflammatory complications after pancreatic surgery. *J Gastrointest Surg.* 2016 ;20(8):1482-92.
- ⁶⁹ Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004 ;240(2):205-13.
- ⁷⁰ Slankamenac K, Graf R, Barkun J, Puhan MA, Clavien PA. The comprehensive complication index: a novel continuous scale to measure surgical morbidity. *Ann Surg.* 2013;258(1):1- 7.
- ⁷¹ Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al.; International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery.* 2017 ;161(3):584-91.
- ⁷² Koch M, Garden OJ, Padbury R, Rahbari NN, Adam R, Capussotti L, et al. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery.* 2011 ;149(5):680-8.
- ⁷³ Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2007 ;142(5):761-8.
- ⁷⁴ Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery.* 2007 ;142(1):20-5.
- ⁷⁵ National Healthcare Safety Network, Center for Disease Control and Prevention. Surgical site infection (SSI) event. 2017. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscssicurrent.pdf> (consulta enero 2023)
- ⁷⁶ Douglas B. Evans. Whipple procedure images and illustrations. Froedtert and the Medical College of Wisconsin. Disponible en: <https://www.froedtert.com/sites/default/files/upload/docs/services/liver-pancreas-bile/whipple-illustrations.pdf> (consulta enero 2023)
- ⁷⁷ D'Angelica MI, Ellis RJ, Liu JB, Brajcich BC, Gönen M, Thompson VM, et al. Piperacillin-tazobactam compared with cefoxitin as antimicrobial prophylaxis for pancreatoduodenectomy: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2023 ;329(18):1579- 88.
- ⁷⁸ Badia JM, Del Toro MD, Navarro Gracia JF, Balibrea JM, Herruzo R, González Sánchez C, et al; Surgical Location Infection Prevention Program Working Group of the Observatory of Infection in Surgery. Surgical Infection Reduction Program of the Observatory of Surgical

Infection (PRIQ-O): Delphi prioritization and consensus document on recommendations for the prevention of surgical site infection. *Cir Esp (Engl Ed)*. 2023 ;101(4):238-51.

⁷⁹ De Pastena M, Paiella S, Marchegiani G, Malleo G, Ciprani D, Gasparini C, et al. Postoperative infections represent a major determinant of outcome after pancreaticoduodenectomy: Results from a high-volume center. *Surgery*. 2017 ;162(4):792-801.

⁸⁰ Vollmer CM Jr, Sanchez N, Gondek S, McAuliffe J, Kent TS, Christein JD, et al; Pancreatic Surgery Mortality Study Group. A root-cause analysis of mortality following major pancreatectomy. *J Gastrointest Surg*. 2012 ;16(1):89-102; discussion 102-3.

⁸¹ Sourrouille I, Gaujoux S, Lacave G, Bert F, Dokmak S, Belghiti J, et al. Five days of postoperative antimicrobial therapy decreases infectious complications following pancreaticoduodenectomy in patients at risk for bile contamination. *HPB (Oxford)*. 2013 ;15(6):473-80.

⁸² Degrandi O, Buscail E, Martellotto S, Gronnier C, Collet D, Adam JP, et al. Perioperative antibiotherapy should replace prophylactic antibiotics in patients undergoing pancreaticoduodenectomy preceded by preoperative biliary drainage. *J Surg Oncol*. 2019 ;120(4):639-45.

⁸³ Hammad AY, Khachfe HH, AlMasri S, DeSilva A, Liu H, Nassour I, et al. Impact of extended antibiotic use after pancreaticoduodenectomy for patients with preoperative metallic biliary stenting treated with neoadjuvant chemotherapy. *J Gastrointest Surg*. 2023 ;27(4):716-23.

⁸⁴ Isla AM, Griniatsos J, Riaz A, Karvounis E, Williamson RC. Pancreaticoduodenectomy for periampullary malignancies: the effect of bile colonization on the postoperative outcome. *Langenbecks Arch Surg*. 2007 ;392(1):67-73.

⁸⁵ Gregg JA, De Girolami P, Carr-Locke DL. Effects of sphincteroplasty and endoscopic sphincterotomy on the bacteriologic characteristics of the common bile duct. *Am J Surg*. 1985 ;149(5):668-71.

⁸⁶ Herzog T, Belyaev O, Muller CA, Mittelkotter U, Seelig MH, Weyhe D, et al. Bacteribilia after preoperative bile duct stenting: a prospective study. *J Clin Gastroenterol*. 2009 ;43(5):457-62.

⁸⁷ Fong ZV, McMillan MT, Marchegiani G, Sahara K, Malleo G, De Pastena M, et al. Discordance between perioperative antibiotic prophylaxis and wound infection cultures in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *JAMA Surg*. 2016 ;151(5):432-9.

⁸⁸ Cortes A, Sauvanet A, Bert F, Janny S, Sockeel P, Kianmanesh R, et al. Effect of bile contamination on immediate outcomes after pancreaticoduodenectomy for tumor. *J Am Coll Surg*. 2006 ;202(1):93-9.

⁸⁹ Limongelli P, Pai M, Bansi D, Thiallinagam A, Tait P, Jackson J, et al. Correlation between preoperative biliary drainage, bile duct contamination, and postoperative outcomes for pancreatic surgery. *Surgery*. 2007 ;142(3):313-8.

⁹⁰ Kwon W, Jang JY, Kim EC, Park JW, Han IW, Kang MJ, et al. Changing trend in bile microbiology and antibiotic susceptibilities: over 12 years of experience. *Infection*. 2013 ;41(1):93-102.

-
- ⁹¹ McBride SJ, Upton A, Roberts SA. Clinical characteristics and outcomes of patients with vancomycin-susceptible *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* bacteraemia--a five-year retrospective review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010 ;29(1):107-14.
- ⁹² Nomura T, Shirai Y, Hatakeyama K. Enterococcal bactibilia in patients with malignant biliary obstruction. *Dig Dis Sci*. 2000 ;45(11):2183-6.
- ⁹³ Karsten TM, Allema JH, Reinders M, van Gulik TM, de Wit LT, Verbeek PC, DJ, et al. Preoperative biliary drainage, colonisation of bile and postoperative complications in patients with tumours of the pancreatic head: a retrospective analysis of 241 consecutive patients. *Eur J Surg*. 1996 ;162(11):881-8.
- ⁹⁴ Jagannath P, Dhir V, Shrikhande S, Shah RC, Mullerpatan P, Mohandas KM. Effect of preoperative biliary stenting on immediate outcome after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg*. 2005 ;92(3):356-61.
- ⁹⁵ Ellis RJ, Brajcich BC, Bertens KA, Chan CHF, Castillo CF, Karanicolas PJ, et al. Association Between Biliary Pathogens, Surgical Site Infection, and Pancreatic Fistula: Results of a Randomized Trial of Perioperative Antibiotic Prophylaxis in Patients Undergoing Pancreatoduodenectomy. *Ann Surg*. 2023 ;278(3):310-319.
- ⁹⁶ Filson A, Gaskins JT, Martin RCG. A meta-analysis and systematic review of intraoperative bile cultures association with postoperative complications in pancreaticoduodenectomy. *Surgery*. 2023 ;173(5):1231-9.
- ⁹⁷ Fathi AH, Jackson T, Barati M, Eghbalieh B, Siegel KA, Siegel CT. Extended perioperative antibiotic coverage in conjunction with intraoperative bile cultures decreases infectious complications after pancreaticoduodenectomy. *HPB Surg*. 2016; 2016:3031749.
- ⁹⁸ Herzog T, Belyaev O, Akkuzu R, Hölling J, Uhl W, Chromik AM. The impact of bile duct cultures on surgical site infections in pancreatic surgery. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015 ;16(4):443-9.
- ⁹⁹ Hinojosa Arco LC, Roldán de la Rúa JF, Carranque Chaves GÁ, Mora Navas L, de Luna Díaz R, Suárez Muñoz MÁ. Intraoperative gram staining of bile for the prevention of infectious complications in pancreaticoduodenectomy. *Cir Esp (Engl Ed)*. 2021: S0009- 739X(21)00181-0.
- ¹⁰⁰ Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, Bassi C, Dunn JA, Hickey H, et al. European Study Group for Pancreatic Cancer. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N Engl J Med*. 2004 ;350(12):1200-10. Erratum in: *N Engl J Med*. 2004 ;351(7):726.

10. ANEXOS

10.1. TNM 8th Edition

Exocrine pancreatic cancer TNM staging AJCC UICC 8th edition

Primary tumor (T)			
T category	T criteria		
TX	Primary tumor cannot be assessed		
T0	No evidence of primary tumor		
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> . This includes high-grade pancreatic intraepithelial neoplasia (PanIn-3), intraductal papillary mucinous neoplasm with high-grade dysplasia, intraductal tubulopapillary neoplasm with high-grade dysplasia, and mucinous cystic neoplasm with high-grade dysplasia.		
T1	Tumor ≤2 cm in greatest dimension		
T1a	Tumor ≤0.5 cm in greatest dimension		
T1b	Tumor >0.5 and <1 cm in greatest dimension		
T1c	Tumor 1 to 2 cm in greatest dimension		
T2	Tumor >2 and ≤4 cm in greatest dimension		
T3	Tumor >4 cm in greatest dimension		
T4	Tumor involves the celiac axis, superior mesenteric artery, and/or common hepatic artery, regardless of size		
Regional lymph nodes (N)			
N category	N criteria		
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed		
N0	No regional lymph node metastasis		
N1	Metastasis in one to three regional lymph nodes		
N2	Metastasis in four or more regional lymph nodes		
Distant metastasis (M)			
M category	M criteria		
M0	No distant metastasis		
M1	Distant metastasis		
Prognostic stage groups			
When T is...	And N is...	And M is...	Then the stage group is...
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	IA
T1	N1	M0	IIB
T1	N2	M0	III
T2	N0	M0	IB
T2	N1	M0	IIB
T2	N2	M0	III
T3	N0	M0	IIA
T3	N1	M0	IIB
T3	N2	M0	III
T4	Any N	M0	III
Any T	Any N	M1	IV

TNM: tumor, node, metastasis; AJCC: American Joint Committee on Cancer; UICC: Union for International Cancer Control.

Used with permission of the American College of Surgeons, Chicago, Illinois. The original source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing. UpToDate 2023.

10.2. Clasificación ASA

American Society of Anesthesiologists Physical Status (ASA PS) Classification System

ASA PS classification	Definition	Examples, including, but not limited to:
ASA I	A normal healthy patient	Healthy, nonsmoking, no or minimal alcohol use.
ASA II	A patient with mild systemic disease	Mild diseases only without substantive functional limitations. Current smoker, social alcohol drinker, pregnancy, obesity ($30 < \text{BMI} < 40$), well-controlled DM/HTN, mild lung disease.
ASA III	A patient with severe systemic disease	Substantive functional limitations; one or more moderate to severe diseases. Poorly controlled DM or HTN, COPD, morbid obesity ($\text{BMI} \geq 40$), active hepatitis, alcohol dependence or abuse, implanted pacemaker, moderate reduction of ejection fraction, ESKD undergoing regularly scheduled dialysis, premature infant PCA < 60 weeks, history (> 3 months) of MI, CVA, TIA, or CAD/stents.
ASA IV	A patient with severe systemic disease that is a constant threat to life	Recent (< 3 months) MI, CVA, TIA, or CAD/stents, ongoing cardiac ischemia or severe valve dysfunction, severe reduction of ejection fraction, sepsis, DIC, ARDS, or ESKD not undergoing regularly scheduled dialysis.
ASA V	A moribund patient who is not expected to survive without the operation	Ruptured abdominal/thoracic aneurysm, massive trauma, intracranial bleed with mass effect, ischemic bowel in the face of significant cardiac pathology or multiple organ/system dysfunction.
ASA VI	A declared brain-dead patient whose organs are being removed for donor purposes	

The addition of "E" to the numerical status (eg, IE, IIE, etc) denotes Emergency surgery (an emergency is defined as existing when delay in treatment of the patient would lead to a significant increase in the threat to life or body part).

BMI: body mass index; DM: diabetes mellitus; HTN: hypertension; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; ESKD: end-stage kidney disease; PCA: post conceptual age; MI: myocardial infarction; CVA: cerebrovascular accident; TIA: transient ischemic attack; CAD: coronary artery disease; DIC: disseminated intravascular coagulation; ARDS: acute respiratory distress syndrome.

ASA Physical Status Classification System (Copyright © 2014) is reprinted with permission of the American Society of Anesthesiologists, 1061 American Lane, Schaumburg, Illinois 60173-4973. UpToDate 2023.

10.3. Clasificación de Clavien-Dindo

Dindo-Clavien classification of surgical complications

Grade	Definition
Grade I	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacologic treatment or surgical, endoscopic, and radiological interventions. <ul style="list-style-type: none">▪ Allowed therapeutic regimens are drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics, electrolytes, and physiotherapy.▪ This grade also includes wound infections opened at the bedside.
Grade II	Requiring pharmacologic treatment with drugs other than such allowed for grade I complications. <ul style="list-style-type: none">▪ Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included.
Grade IIIa	Requiring surgical, endoscopic, or radiological intervention not under general anesthesia.
Grade IIIb	Requiring surgical, endoscopic, or radiological intervention under general anesthesia.
Grade IVa	Life-threatening complication (including CNS complications)* requiring IC/ICU management, single organ dysfunction (including dialysis).
Grade IVb	Life-threatening complication (including CNS complications)* requiring IC/ICU management, multiorgan dysfunction.
Grade V	Death.

CNS: central nervous system; IC: intermediate care; ICU: intensive care unit.

* Brain hemorrhage, ischemic stroke, subarachnoid bleeding, but excluding transient ischemic attacks.

Adapted from: Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg 2004; 240:205. Copyright © 2004 American Surgical Association and European Surgical Association. Reproduced with permission from Wolters Kluwer Health. Unauthorized reproduction of this material is prohibited. UpToDate 2023

10.4. Consentimiento Informado para cirugía pancreática.



Servicio de Cirugía General
Documento de Consentimiento Informado
Resección pancreática
por cirugía abierta

0680 3544



1264677
PROVA PROVA PROVA
25/07/2023 08:45:01

I. INFORMACIÓN

1. DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

El/La cirujano/a me ha explicado que, mediante una incisión en el abdomen, se me va a extirpar una parte o todo el páncreas. Según la localización de la enfermedad, en ocasiones puede ser necesario ampliar la extirpación a otros órganos (vesícula biliar, vía biliar, duodeno, estómago, bazo u otros órganos vecinos). Posteriormente, mediante suturas se reconstruirá el tubo digestivo.

Cabe la posibilidad de que durante la cirugía haya que realizar modificaciones del procedimiento por los hallazgos intraoperatorios, para proporcionarme el tratamiento más adecuado.

El procedimiento requiere anestesia, de cuyos riesgos será informado/a por el/la anestesiólogo/a; es posible que, durante o después de la intervención, sea necesaria la utilización de sangre y/o hemoderivados.

Se podrá utilizar parte de los tejidos obtenidos con carácter científico, en ningún caso comercial, salvo que yo manifieste lo contrario.

La realización de mi procedimiento puede ser filmado con fines científicos o didácticos, salvo que yo manifieste lo contrario.

2. BENEFICIO DEL PROCEDIMIENTO

El/La cirujano/a me ha informado que, mediante este procedimiento, se pretende extirpar el páncreas enfermo y prevenir las complicaciones (sangrado, perforación, obstrucción, fistula, ictericia,...) que precisarían cirugía urgente _____

3. RIESGOS GENERALES Y ESPECÍFICOS DEL PROCEDIMIENTO

Comprendo que, a pesar de la adecuada elección de la técnica y de su correcta realización, pueden presentarse efectos indeseables, tanto los comunes derivados de toda intervención y que pueden afectar a todos los órganos y sistemas como otros específicos del procedimiento, que pueden ser:

Riesgos poco graves y frecuentes: infección o sangrado de la herida quirúrgica, flebitis, trastornos temporales o definitivos de las digestiones. Diabetes, que requerirá insulina o antidiabéticos orales. Dolor prolongado en la zona de la operación.

Riesgos poco frecuentes y graves: dehiscencia de la laparotomía (apertura de la herida). Sangrado o infección intraabdominal. Obstrucción intestinal. Fistula con salida de jugo pancreático, bilis o contenido intestinal. Inflamación del páncreas (pancreatitis). Colangitis (infección de los conductos biliares). Ictericia. Reproducción de la enfermedad.

En la mayoría de los casos estas complicaciones se resuelven con tratamiento médico (medicamentos, sueros, etc.), y a veces se precisa la realización de otras pruebas (CPRE y/o drenaje), pero pueden llegar a requerir una reintervención, generalmente de urgencia, y puede producirse la muerte.

Otros riesgos o complicaciones que podrían aparecer, dada su situación clínica y sus circunstancias personales:

En su estado clínico, los beneficios derivados de la realización de este procedimiento superan los posibles riesgos.

Por dicho motivo, se le indica la conveniencia de que le sea practicada la prueba o intervención.

Los informes y/o resultados que se obtengan en mi proceso de atención pueden ser conservadas y utilizadas en tareas de docencia preservando el anonimato, y en tareas de investigación autorizadas por el Comité Ético de Investigación Clínica (MARQUE SU SELECCIÓN CON EL SIGNO X): Sí No

4. ¿HAY OTRAS ALTERNATIVAS?

La alternativa es la colocación de prótesis por vía endoscópica o radiológica, pero en este caso se considera que la mejor alternativa terapéutica es la cirugía. _____

5. CONSECUENCIAS DE LA CIRUGÍA

Si se extirpa todo el páncreas, quedará un déficit endocrino y exocrino que requerirá un tratamiento sustitutivo (insulina y enzimas pancreáticas). Si la extirpación del páncreas es parcial, no todos los casos requerirán tratamiento sustitutivo _____



Documento de Consentimiento Informado Resección pancreática por cirugía abierta

6. CONSENTIMIENTO PARA LA CAPTACIÓN DE IMÁGENES CON FINALIDADES DOCENTES Y CIENTÍFICAS

Para poder realizar y utilizar fotografías y/o filmaciones del procedimiento con fines de investigación médica o docente dentro del ámbito sanitario, siempre preservando la intimidad y sin revelar su identidad, es preciso el consentimiento expreso del paciente. **Por este motivo, solicitamos su autorización para la captación de imágenes con estos fines no asistenciales.** La aceptación o denegación de la autorización para captar y tratar las imágenes con estos fines no condicionará en ningún caso la asistencia médica prestada. Su anonimato será respetado en el momento de la captación de las imágenes y, en todo caso, de forma previa a su difusión se enmascararán los rasgos por los que eventualmente pudiera ser reconocido/a.

¿Da su consentimiento para su captación con los fines docentes y de investigación? Sí No

En caso de no estar de acuerdo con el tratamiento realizado o considerar vulnerados sus derechos, puede presentar una reclamación en cualquier momento ante la Autoridad Catalana de Protección de Datos.

II. DECLARACIONES Y FIRMAS (Antes de firmar el documento, no dude en pedir cualquier aclaración adicional que desee)

Con la firma de este consentimiento, el/la paciente declara que ha comprendido las explicaciones que le han sido facilitadas, tanto por escrito como verbalmente, ha tenido la oportunidad de preguntar y ha recibido respuesta a las cuestiones que se le han planteado, y comprende los riesgos y alternativas existentes. Asimismo, ha sido informado/a que puede revocar el presente consentimiento en cualquier momento comunicándolo por escrito al equipo médico que le atiende.

Firma del/de la paciente:

Nombre: _____ Fecha: ____/____/____

Firma del/ de la médico/médica:

Nombre: _____ Fecha: ____/____/____
Núm. Colegiado: _____

Firma del/de la representante legal:

(Nombre completo, DNI y relación con el/la paciente): _____

Firma de los/las testigos, en su caso:

((Nombre completo y DNI): _____

Fecha: ____/____/____

Fecha: ____/____/____

(El siguiente hay que completarlo si el / la paciente necesita traducción por parte de un intérprete profesional o de un intérprete "ad hoc" para entender el procedimiento)

Las explicaciones del procedimiento y las respuestas a las dudas del paciente han sido traducidas con la máxima fidelidad posible por _____ y este / esta da fe firmando en este formulario de consentimiento informado.

Firma del traductor/ra: _____ Fecha: ____/____/____

Protección de datos personales: Responsables del tratamiento: FUNDACIÓ ASSISTENCIAL DE MÚTUA DE TERRASSA, FPC (G66886144), APTIMA CENTRE CLÍNIC, SLU (B65972390) y CENTRE DE TECNOLOGIA DIAGNÒSTICA, SAU (A58912734). Finalidad: Prestación de asistencia médico-sanitaria y social. Derechos: Para el ejercicio de sus derechos de acceso, rectificación o supresión, portabilidad y limitación, puede dirigirse personalmente al Servicio de Atención al Usuario de la entidad, [acompañando copia de su DNI](#). Para más información sobre el tratamiento de sus datos personales, puede consultar nuestra política de protección de datos en la página web de la entidad <https://www.mutuaterassa.com/>

I. INFORMACIÓN

1. DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

El/La cirujano/a me ha explicado que, mediante laparoscopia, se me va a extirpar una parte o todo el páncreas. Según la localización de la enfermedad, en ocasiones puede ser necesario ampliar la extirpación a otros órganos (vesícula biliar, vía biliar, duodeno, estómago, bazo u otros órganos vecinos). Posteriormente, mediante suturas se reconstruirá el tubo digestivo.

La laparoscopia consiste en el abordaje del abdomen mediante la introducción de trocares a través de pequeñas incisiones, creando un espacio tras la introducción de gas y operando con instrumental especial. La técnica quirúrgica no difiere de la habitual. En casos en que técnicamente o por hallazgos intraoperatorios no sea posible concluir la cirugía por esta vía se procederá a la conversión a cirugía abierta (laparotomía).

Cabe la posibilidad de que durante la cirugía haya que realizar modificaciones del procedimiento por los hallazgos intraoperatorios, para proporcionarme el tratamiento más adecuado.

El procedimiento requiere anestesia, de cuyos riesgos será informado/a por el/la anestesiólogo/a; es posible que, durante o después de la intervención, sea necesaria la utilización de sangre y/o hemoderivados.

Se podrá utilizar parte de los tejidos obtenidos con carácter científico, en ningún caso comercial, salvo que yo manifieste lo contrario.

La realización de mi procedimiento puede ser filmado con fines científicos o didácticos, salvo que yo manifieste lo contrario.

2. BENEFICIO DEL PROCEDIMIENTO

El/La cirujano/a me ha informado que mediante este procedimiento se pretende extirpar el páncreas enfermo y prevenir las complicaciones (sangrado, perforación, obstrucción, fístula, ictericia, ...) que precisarían cirugía urgente.

Al operar por laparoscopia se pretende evitar una incisión mayor. Al realizarse incisiones más pequeñas se disminuye el riesgo de hernias postoperatorias. El dolor postoperatorio generalmente es más leve, la recuperación del tránsito intestinal suele ser más rápida, y el período de convalecencia postoperatorio suele ser más corto y comfortable _____

3. RIESGOS GENERALES Y ESPECÍFICOS DEL PROCEDIMIENTO

Comprendo que, a pesar de la adecuada elección de la técnica y de su correcta realización, pueden presentarse efectos indeseables, tanto los comunes derivados de toda intervención y que pueden afectar a todos los órganos y sistemas como otros específicos del procedimiento, que pueden ser:

Riesgos poco graves y frecuentes: infección o sangrado de la herida quirúrgica, flebitis, trastornos temporales o definitivos de las digestiones. Diabetes, que requerirá insulina o antidiabéticos orales. Dolor prolongado en la zona de la operación. Por la cirugía laparoscópica puede aparecer extensión del gas al tejido subcutáneo u otras zonas y dolores referidos, habitualmente al hombro.

Riesgos poco frecuentes y graves: sangrado o infección intraabdominal. Obstrucción intestinal. Fístula con salida de jugo pancreático, bilis o contenido intestinal. Inflamación del páncreas (pancreatitis). Colangitis (infección de los conductos biliares). Ictericia. Reproducción de la enfermedad. Por la cirugía laparoscópica puede haber lesiones vasculares, lesiones de órganos vecinos, embolia gaseosa y neumotórax.

En la mayoría de los casos estas complicaciones se resuelven con tratamiento médico (medicamentos, sueros, etc.), y a veces se precisa la realización de otras pruebas (CPRE y/o drenaje), pero pueden llegar a requerir una reintervención, generalmente de urgencia, y puede producirse la muerte.

Otros riesgos o complicaciones que podrían aparecer, dada su situación clínica y sus circunstancias personales:

En su estado clínico, los beneficios derivados de la realización de este procedimiento superan los posibles riesgos.

Por dicho motivo, se le indica la conveniencia de que le sea practicada la prueba o intervención.



Documento de Consentimiento Informado Resección pancreática por cirugía laparoscópica

Los informes y/o resultados que se obtengan en mi proceso de atención pueden ser conservadas y utilizadas en tareas de docencia preservando el anonimato, y en tareas de investigación autorizadas por el Comité Ético de Investigación Clínica (MARQUE SU SELECCIÓN CON EL SIGNO X): Sí No

4. ¿HAY OTRAS ALTERNATIVAS?

La alternativa es la colocación de prótesis por vía endoscópica o radiológica, pero en este caso se considera que la mejor alternativa terapéutica es la cirugía, aunque la intervención puede realizarse por cirugía abierta _____

5. CONSECUENCIAS DE LA CIRUGÍA

Si se extirpa todo el páncreas, quedará un déficit endocrino y exocrino que requerirá un tratamiento sustitutivo (insulina y enzimas pancreáticas). Si la extirpación del páncreas es parcial, no todos los casos requerirán tratamiento sustitutivo _____

6. CONSENTIMIENTO PARA LA CAPTACIÓN DE IMÁGENES CON FINALIDADES DOCENTES Y CIENTÍFICAS

Para poder realizar y utilizar fotografías y/o filmaciones del procedimiento con fines de investigación médica o docente dentro del ámbito sanitario, siempre preservando la intimidad y sin revelar su identidad, es preciso el consentimiento expreso del paciente. **Por este motivo, solicitamos su autorización para la captación de imágenes con estos fines no asistenciales.** La aceptación o denegación de la autorización para captar y tratar las imágenes con estos fines no condicionará en ningún caso la asistencia médica prestada. Su anonimato será respetado en el momento de la captación de las imágenes y, en todo caso, de forma previa a su difusión se enmascararán los rasgos por los que eventualmente pudiera ser reconocido/a.

¿Da su consentimiento para su captación con los fines docentes y de investigación? Sí No

En caso de no estar de acuerdo con el tratamiento realizado o considerar vulnerados sus derechos, puede presentar una reclamación en cualquier momento ante la Autoridad Catalana de Protección de Datos.

II. DECLARACIONES Y FIRMAS (Antes de firmar el documento, no dude en pedir cualquier aclaración adicional que desee)

Con la firma de este consentimiento, el/la paciente declara que ha comprendido las explicaciones que le han sido facilitadas, tanto por escrito como verbalmente, ha tenido la oportunidad de preguntar y ha recibido respuesta a las cuestiones que se le han planteado, y comprende los riesgos y alternativas existentes. Asimismo, ha sido informado/a que puede revocar el presente consentimiento en cualquier momento comunicándolo por escrito al equipo médico que le atiende.

Firma del/de la paciente:

Firma del/ de la médico/médica:

Nombre: _____ Fecha: ____/____/____

Nombre: _____ Fecha: ____/____/____

Núm. Colegiado: _____

Firma del/de la representante legal:

Firma de los/las testigos, en su caso:

(Nombre completo, DNI y relación con el/la paciente): _____

((Nombre completo y DNI): _____

Fecha: ____/____/____

Fecha: ____/____/____

(El siguiente hay que completarlo si el / la paciente necesita traducción por parte de un intérprete profesional o de un intérprete "ad hoc" para entender el procedimiento)

Las explicaciones del procedimiento y las respuestas a las dudas del paciente han sido traducidas con la máxima fidelidad posible por _____ y este / esta da fe firmando en este formulario de consentimiento informado.

Firma del traductor/ra: _____ Fecha: ____/____/____

Protección de datos personales: Responsables del tratamiento: FUNDACIÓ ASSISTENCIAL DE MÚTUA DE TERRASSA, FPC (G66886144), APTIMA CENTRE CLÍNIC, SLU (B65972390) y CENTRE DE TECNOLOGIA DIAGNÒSTICA, SAU (A58912734). Finalidad: Prestación de asistencia médico-sanitaria y social. Derechos: Para el ejercicio de sus derechos de acceso, rectificación o supresión, portabilidad y limitación, puede dirigirse personalmente al Servicio de Atención al Usuario de la entidad, acompañando copia de su DNI. Para más información sobre el tratamiento de sus datos personales, puede consultar nuestra política de protección de datos en la página web de la entidad <https://www.mutaterrassa.com/>

