

# Factores asociados con la supervivencia al año de pacientes operados con cáncer ampular o de páncreas

## Factors associated with survival a one year of operated patients with cancer ampullary or pancreas

Alejandra Valencia-Vargas<sup>1</sup>, Sergio Iván Hoyos-Duque<sup>2</sup> y  
Elsa María Vásquez-Trespalcios<sup>1</sup>

1 Universidad CES. Medellín, Colombia. [avaleval586@gmail.com](mailto:avaleval586@gmail.com); [evasquez@ces.edu.co](mailto:evasquez@ces.edu.co)

2 Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia. [sergiohoyosd@yahoo.es](mailto:sergiohoyosd@yahoo.es)

Recibido 4 marzo 2014/Enviado para modificación 15 junio 2015/Aceptado 12 febrero 2016

### RESUMEN

**Objetivo** Establecer los factores asociados a la supervivencia a un año de los pacientes operados con tumores de páncreas y ampulares.

**Materiales y Métodos** Estudio descriptivo retrospectivo de una cohorte de pacientes con aplicación de análisis de supervivencia, basado en información secundaria. Se estimaron frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas; y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. La supervivencia global se estableció por medio del método Kaplan-Meier, en el análisis bivariado se utilizó la prueba Log-Rank y para establecer los factores asociados a la supervivencia, se efectuó un modelo de riesgos proporcionales de Cox.

**Resultados** La supervivencia a un año de los 70 pacientes operados fue del 62,5 %. Los factores asociados a la supervivencia ajustada fueron la sepsis, sangrado posoperatorio, antígeno carcinoembrionario, transfusión de glóbulos rojos, sangrado intraoperatorio, cirugías previas de abdomen y edad.

**Conclusiones** El conocimiento que se obtuvo de la supervivencia a un año de los pacientes operados con cáncer de páncreas y ampular, permitirá crear estrategias encaminadas a la intervención de los factores asociados, y generar información que pueda conllevar a mejorar el pronóstico de los pacientes.

**Palabras Clave:** Neoplasias pancreáticas, ampolla hepatopancreática, pancreatometomía, supervivencia (*fuentes: DeCS, BIREME*).

### ABSTRACT

**Objective** Determine the factors associated with survival a one year of patients operated with ampullary and pancreatic tumors.

**Materials and Methods** A retrospective descriptive study of a cohort of patients with application of survival analysis based on secondary data. Absolute and relative frequencies for qualitative variables were estimated; and measures of central tendency and dispersion for quantitative variables. Overall survival was estimate by the Kaplan-Meier method, in the bivariate analysis was used the Log-Rank test and to establish the factors associated with survival was made a model Proportional Hazards of Cox.

**Results** The survival a one year of 70 operated patients was 62,5 %. Factors associated with survival were adjusted sepsis, postoperative bleeding, carcinoembryonic antigen, red cell transfusion, intraoperative bleeding, previous abdominal surgeries and age.

**Conclusions** The knowledge obtained from the survival a one year of patients operated with pancreatic and ampullary cancer, will create intervention strategies associated factors, generate more information that may lead to improve prognosis and reduce mortality.

**Key Words:** Pancreatic neoplasms, ampulla of Vater, pancreatectomy, survival (source: MeSH, NLM).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer se encuentra definido como un problema de salud pública debido a la carga social y económica que este representa; además su incidencia ha venido aumentando de manera alarmante en todo el mundo, estimándose para el año 2020 un incremento del 50,0 % (15 millones) de los casos con respecto al año 2000 (10 millones) (1).

Específicamente el cáncer de páncreas es una de las patologías malignas del sistema digestivo que tiene peor pronóstico y debido a la incapacidad de detectar esta enfermedad en etapas tempranas, se convierte en una enfermedad altamente resistente a la quimioterapia y radioterapia. En la actualidad la resección quirúrgica sigue siendo el único tratamiento potencialmente curativo (2), y al momento de su diagnóstico; sólo entre un 10,0 % y 20,0 % de los pacientes son candidatos para cirugía (3). En los pacientes con tumores ampulares, el panorama es un poco más alentador y la resección quirúrgica es posible en más del 80,0 % de los casos, pero la tardía aparición de síntomas y el tratamiento también tardío, ensombrecen el pronóstico y más del 50,0 % de los pacientes mueren por recurrencia de la enfermedad (4).

A nivel mundial la prevalencia del cáncer de páncreas solo representa el 3,0 % de todos los tumores de órgano sólido (5), pero su mal pronóstico hace que éste sea la octava causa de muerte por cáncer en todo el mundo (6). Los tumores ampulares aunque son de una baja prevalencia, constituyen el 5,0 % de todos los tumores malignos del tracto gastrointestinal, ocupando el segundo lugar en frecuencia después del cáncer de páncreas (7)

En Colombia la incidencia estimada del cáncer de páncreas, incluido el ampular es de 4,5 casos nuevos por 100 000 habitantes (8) y se estiman unos 1 328 casos por año, lo que constituye aproximadamente el 2,1 % de las neoplasias malignas en el país (9).

Estudios han mostrado que la supervivencia del cáncer de páncreas a los 5 años puede oscilar entre el 10,0 % y 20,0 % y para el cáncer ampular entre el 50,0 % y 85,0 % (10-13). Estas probabilidades de supervivencia pueden ser mayores cuándo la enfermedad se encuentra en estadios iniciales (14), hay una buena diferenciación del tumor (15), ausencia de ganglios positivos (16), no hay compromiso linfovascular o neuronal, y el paciente recibe quimioterapia posoperatoria (17).

Las cifras que se conocen de supervivencia de los pacientes con cáncer de páncreas y ampular, son en su mayoría de Estados Unidos, y aunque se tiene ya un referente, en Colombia el tema ha sido poco estudiado, esto conlleva a que no se tenga un conocimiento de la epidemiología de estos pacientes y por ende que no se pueda tener evidencia sobre los factores que pueden mejorar o afectar la sobrevida; por lo tanto el propósito de este estudio fue establecer cuáles de los factores demográficos, clínicos, intraoperatorios, síntomas y antecedentes personales se encuentran asociados a la supervivencia de los pacientes operados con cáncer de páncreas o ampular en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín (HPTU) y así poder generar información que promueva estrategias encaminadas a reducir la mortalidad y a mejorar el tratamiento.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de una cohorte de pacientes, con aplicación de análisis de supervivencia, basado en información secundaria de los registros clínicos de los pacientes operados por cáncer de páncreas o ampular en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín entre el 1 de enero del 2005 y 31 de diciembre del 2011. El inicio del seguimiento fue a partir de la fecha de la cirugía, la escala de tiempo se definió en meses y el evento analizado fue el estado de muerte “Si-No” incluyendo además la fecha en que ocurrió el evento. En el análisis univariado se estimaron frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas; y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. Para el análisis de normalidad se utilizó la prueba Kolmogorov-Smirnov. La supervivencia global se estableció por medio del método Kaplan-Meier, donde se

analizó la función y el promedio de supervivencia con sus intervalos de confianza al 95 %. Se utilizó la prueba Log-Rank para establecer los factores asociados a la supervivencia en el análisis bivariado y un modelo de riesgos proporcionales de Cox en el análisis multivariado para determinar los factores asociados a la supervivencia ajustada. Se incluyeron en el modelo, las variables que en el análisis bivariado cumplieron con el criterio de Hosmer-Lemeshow ( $p < 0,25$ ) y sobre las cuales se tenía un conocimiento clínico de que podían asociarse a la supervivencia. Se consideró un valor de  $p$  significativo menor a 0,05 y los resultados se analizaron comparando los HR crudos y los HR ajustados. La información fue analizada en el software estadístico SPSS versión 19.0 (SPSS Inc; Chicago, Illinois, USA).

## RESULTADOS

Caracterización de la población con diagnóstico de tumor ampular o tumor maligno del páncreas

Entre los años 2005 y 2011 fueron operados en el HPTU de Medellín 70 pacientes con tumores malignos del páncreas o ampulares, de los cuales el 51,4 % eran del sexo femenino, el 50,0 % de los pacientes tenían 65 años o menos (RI: 14,0) y la edad más frecuente fue de 66 años lo cual indica que la mayoría de los pacientes operados eran adultos mayores. Por otro lado, el 50,0 % de los pacientes operados tuvo una estancia de 9,0 días o menos (RI: 9,5).

El 47,1 % de los pacientes operados tenían diagnóstico de tumor maligno de la cabeza del páncreas, el 45,7 % tumor maligno de la ampolla del váter (tumor ampular) y el 7,1 % tumor maligno del cuerpo del páncreas. Solo la mitad de los pacientes pudo acceder al tratamiento de quimioterapia posoperatoria, al 90,0 % de los casos se les practicó duodenopancreatectomía (DPC) y al 10,0 % pancreatectomía subtotal. De los 70 pacientes operados 25 tuvieron que ser trasfundidos de glóbulos rojos, y fueron reoperados entre los primeros treinta días posoperatorios debido a alguna complicación el 18,6 %. El 50,0 % de los casos sangraron en la cirugía 400 mililitros o menos (RI: 250), la ictericia fue el síntoma de mayor frecuencia (74,3 %), seguido de la pérdida de peso (72,9 %); y de los antecedentes personales la hipertensión arterial fue el más frecuente (40 %), seguido del tabaquismo (35,7 %), y las cirugías previas de abdomen (28,6 %). De todas las complicaciones, la infección a distancia y la infección profunda fueron las que se presentaron con mayor frecuencia (27,1 %) y (18,6 %) respectivamente (Tabla 1).

**Tabla 1.** Distribución absoluta y porcentual de los pacientes operados con cáncer ampular o de páncreas según sus complicaciones; HPTU, 2005-2011

Complicación	Frecuencia	Porcentaje
Infección a distancia	19	27,1
Infección profunda	13	18,6
Sepsis	13	18,6
Reingreso por infección	10	14,3
Filtración del páncreas	9	12,9
Retención gástrica	9	12,9
Filtración intestinal	6	8,6
Filtración biliar	4	5,7
Trombosis vascular	4	5,7
Sangrado posoperatorio	3	4,3

Se reportó en los resultados patológicos que el 50,0 % de los pacientes tenían un tamaño tumoral de 25 milímetros o menos (RI: 20), el 65,7 % tenían compromiso neuronal y más de la mitad de los pacientes tenían una mala diferenciación del tumor (55,7 %) y ganglios positivos (54,3 %). El 50 % de los casos presentaron un marcador tumoral CA 19-9 de 117 UI/ml o menos (RI: 409,6) y un antígeno carcinoembrionario (ACE) de 1,7 µg/L o más (RI: 2,4).

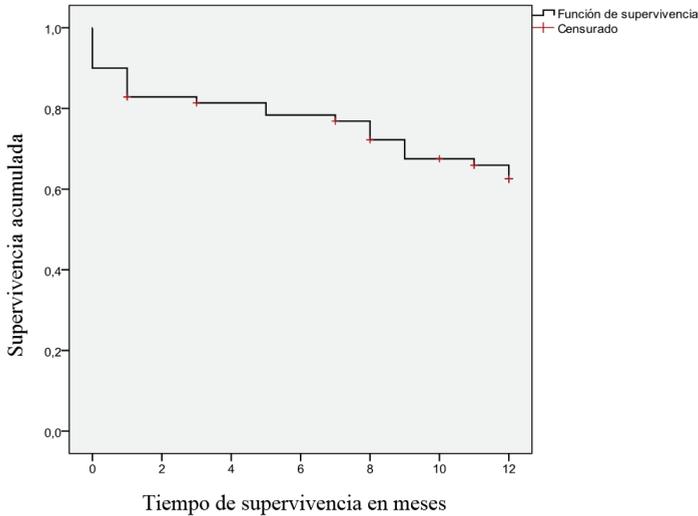
Sobrevida global a un año de los pacientes operados con tumores ampulares o tumores malignos del páncreas.

De los 70 pacientes operados el 82,9 % sobrevivieron al mes de operados, el 76,9 % a los siete meses de operados, el 65,9 % a los 11 meses, y la posibilidad de estar vivo al primer año fue del 62,5 %. Por otro lado, el promedio de supervivencia a un año de estos pacientes fue de 9,3 meses IC95 % [8,2; 10,3] (Figura 1).

Factores demográficos, clínicos, intraoperatorios, síntomas y antecedentes personales, que se encuentran asociados a la supervivencia a un año

En el análisis bivariado los factores que se encontraron asociados a la supervivencia a un año de los pacientes fueron la reoperación ( $p=0,000$ ), quimioterapia posoperatoria ( $p=0,021$ ), filtración biliar ( $p=0,001$ ) e intestinal ( $p=0,018$ ), sangrado posoperatorio ( $p=0,000$ ), infección profunda ( $p=0,000$ ), sepsis ( $p=0,000$ ), trombosis vascular ( $p=0,021$ ), transfusión de glóbulos rojos ( $p=0,004$ ) y sangrado intraoperatorio mayor a 400 mililitros ( $p=0,005$ ). De igual manera en la construcción de la regresión de Cox, se incluyeron las variables diagnóstico, pérdida de peso, filtración del páncreas, infección a distancia, diferenciación, tamaño tumoral, compromiso neuronal y cirugías previas de abdomen, las cuales cumplieron con el criterio de Hosmer Lemeshow, además de las variables edad, ACE y CA19-9 que por conocimiento clínico se cree, pueden asociarse a la supervivencia.

**Figura 1.** Función de supervivencia a un año de los pacientes operados con cáncer de páncreas o ampular entre el 2005 y 2011; HPTU.



En el análisis multivariado los factores que se encontraron asociados a la supervivencia ajustada a un año de los pacientes operados con cáncer ampular o del páncreas fueron las cirugías previas ( $p=0,022$ ), el sangrado posoperatorio ( $p=0,049$ ), la sepsis ( $p=0,008$ ), el sangrado intraoperatorio mayor a 400 mililitros ( $p=0,004$ ), la transfusión de glóbulos rojos ( $p=0,027$ ), el antígeno carcinoembrionario ( $p=0,018$ ) y la edad ( $p=0,029$ ). Los pacientes con cirugías previas de abdomen murieron 0,7 veces más rápido que los pacientes sin cirugías previas, al ajustar por otras variables los pacientes con cirugías previas murieron 8,2 veces más rápido; es decir que el verdadero riesgo se estaba subestimando. La presencia de sangrado posoperatorio incrementó la velocidad de muerte en 10,7 veces con respecto a la no presencia de sangrado; al ajustar por otras variables la velocidad de muerte en los pacientes con sangrado posoperatorio fue de 12,9 veces. Los pacientes con sepsis murieron 5,6 veces más rápido con respecto a los pacientes sin sepsis y el HR ajustado en los pacientes con sepsis fue de 13,0 veces con respecto a los pacientes sin sepsis; es decir que se estaba subestimando el verdadero riesgo de morir en un 97,0 %. La razón de peligro de muerte en los pacientes que sangraron en la cirugía más de 400 mililitros fue de 2,9 veces con respecto a los pacientes que sangraron 400 mililitros o menos; pero haber sangrado en la cirugía más de 400 mililitros incrementó la velocidad de muerte con un HR ajustado de 8,3 veces. La muerte fue 1,9 veces más rápido en los pacientes con transfusión de glóbulos rojos y al ajustar,

estos pacientes murieron 3,6 veces más rápido. La edad y el CA 19-9 fueron factores que se encontraron asociados con la supervivencia a un año en el análisis multivariado pero no en el análisis bivariado, por lo que la razón de peligro de muerte en pacientes de 56 años y más fue de 1,5 veces con respecto a los pacientes menores de 56 años; mientras que la razón de peligro de muerte ajustada fue 11,3 veces. Los pacientes con un ACE de 11  $\mu\text{g/L}$  y más murieron 0,7 veces más rápido con respecto a los pacientes con un ACE menor de 11  $\mu\text{g/L}$ , al ajustar por las demás variables los pacientes con un ACE de 11  $\mu\text{g/L}$  y más murieron 17,0 veces más rápido (Tabla 2).

**Tabla 2.** Variables analizadas en el modelo de regresión que fueron significativas

Variable		HR Crudo	Valor p	IC 95%		HR Ajustado	Valor p	IC 95%	
				Inferior	Superior			Inferior	Superior
Cirugías previas	Si	1,7	0,206	0,8	3,7	9,2	0,022	1,4	61,7
	No	1,0							
Sangrado POP	Si	10,7	0,001	2,8	40,6	12,9	0,049	1,0	165,8
	No	1,0							
Sepsis	Si	6,6	0,000	2,9	14,9	13,0	0,008	1,9	86,8
	No	1,0							
Sangrado intraoperatorio	>=400 ml	1,0	0,008	1,3	6,4	8,3	0,004	1,9	35,0
	<400 ml	2,9							
Trasfusión	Si	2,9	0,007	1,4	6,7	4,6	0,027	1,2	18,1
	No	1,0							
ACE	0 a 10	1,0	0,375	0,5	5,8	18,0	0,018	1,7	196,5
	11 y más	1,7							
Edad	0 a 55	1,0	0,444	0,6	3,9	11,3	0,029	1,3	100,1
	56 y más	1,5							

## DISCUSIÓN

Este estudio permitió evidenciar hallazgos para la toma de decisiones no solo a nivel institucional, sino que además podrán marcar la ruta para aquellas organizaciones que prestan servicios con un alto nivel de complejidad. De éste estudio vale la pena destacar el conocimiento que se obtuvo de la supervivencia a un año de los pacientes con cáncer ampular y cáncer de páncreas operados en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín. Varios estudios publicados han mostrado que la supervivencia al año posterior a la resección quirúrgica en pacientes con tumores periampulares es del 72,0 % (18,19) aproximadamente. Estos estudios incluyeron en su análisis los tumores de páncreas, ampolla de váter, vía distal y duodeno por lo que posiblemente esto justifica que la supervivencia reportada sea mayor comparada con la supervivencia del presente estudio (62,5 %) pues en el mismo, solo se incluyeron pacientes con tumores malignos del páncreas y ampolla de Váter.

Un estudio analizó la supervivencia a un año según diagnóstico para los tumores de páncreas con un resultado del 30,0 % (20); mientras que para el cáncer ampular se reportó una supervivencia al año del 88,0 %. En el presente estudio la supervivencia en los tumores ampulares fue menor a la reportada (74,8 %); pero en los tumores del páncreas la supervivencia al año fue superior, 50,8 % cabeza del páncreas y 60,0 % cola del páncreas. Esta información puede indicar que el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín cada vez más ha ido mejorando el manejo interdisciplinario de estos pacientes por lo que ha logrado mejores resultados clínicos, lo que impacta positivamente tanto la mortalidad como la morbilidad. Los buenos resultados que se han obtenido en los últimos años también han demostrado que la pancreatectomía subtotal y la duodenopancreatectomía (DPC) son las cirugías indicadas para tratar los cánceres ampulares y de páncreas; y más aún en pacientes adultos mayores (21,22).

Varios estudios han mostrado, que el riesgo de desarrollar cáncer pancreático o cáncer ampular aumenta dramáticamente con la edad, es por esto que en este estudio la mayoría de los pacientes fueron adultos mayores lo cual va en consonancia con la epidemiología de Colombia donde cada vez más ha ido aumentando la población adulta mayor. De igual forma se ha reportado en la literatura, que la supervivencia es menor en los pacientes de 70 años y más (57,3 meses) en comparación con los pacientes más jóvenes, donde la supervivencia fue de 78,7 meses, siendo una diferencia estadísticamente significativa (23). En el presente estudio la edad fue un factor que se encontró asociado a la supervivencia de los pacientes con cáncer de páncreas y ampular, aunque en el análisis bivariado no se encontró dicha asociación, corroborando así que la edad no es factor de riesgo si se analiza por sí sola, pero cuando se combina con un conjunto de variables como complicaciones, biología del tumor, síntomas, etc. puede generar un efecto significativo en la supervivencia.

La filtración del páncreas continúa siendo una de las complicaciones más temida por los cirujanos luego de una DPC, dado que es un factor condicionante de sepsis, absceso intraabdominal y otras complicaciones, incluida la muerte (24), aunque siendo la filtración del páncreas la complicación con la que mayor asociación se ha encontrado en diversos estudios (25), en éste no hubo asociación posiblemente por el tamaño de la muestra, por lo que sería interesante para futuros análisis observar la asociación entre mortalidad precoz y filtración del páncreas, ya que ésta complicación genera muerte posoperatoria a los 30 días.

De todas las complicaciones analizadas en este estudio solo se encontró como factor asociado a la supervivencia a un año la sepsis y el sangrado posoperatorio. Aunque el sangrado posoperatorio se presentó solamente en el 4,3 % de los casos, generalmente estos pacientes necesitan de una reintervención quirúrgica lo que puede generar mayor riesgo de morbilidad, prolongación de la estancia en la unidad de cuidados intensivos, por ende a la ventilación mecánica y mayor consumo de hemo-derivados (26). La sepsis que se presentó en el 18,6 % de los pacientes puede generar similares consecuencias a las del sangrado posoperatorio, ya que los costos hospitalarios aumentan debido a la prolongación la estancia y al tratamiento requerido que con frecuencia es la utilización de antibióticos de amplio espectro o de una nueva intervención quirúrgica. Varios estudios mencionan que la mortalidad es significativamente alta en pacientes que necesitan una reintervención, por lo que la elevada incidencia de complicaciones condiciona una elevada tasa de reintervenciones la cual oscila según la literatura alrededor del 10,0 %, pero en este estudio dicha tasa fue más alta sin ser significativa en el análisis multivariado (27).

Factores relacionados con el acto quirúrgico tales como el sangrado intraoperatorio, la trasfusión de glóbulos rojos y el tiempo quirúrgico también han sido evaluados por múltiples autores. La trasfusión durante las cirugías es un factor al que cada vez más se le ha ido dando importancia ya que se ha demostrado que la realización de transfusiones sanguíneas se acompaña de una situación de inmunosupresión posoperatoria que puede explicar el incremento de las infecciones incluso cuando se trasfunde una mínima cantidad de sangre (28). Un estudio mostró que el sangrado intraoperatorio y las transfusiones fueron factores que aumentaron la mortalidad de forma significativa en los pacientes sometidos a DPC y acorde a lo reportado, este estudio encontró que los pacientes con transfusiones y que sangraron más de 400 mililitros (ml) tuvieron un menor tiempo de supervivencia (29). El tiempo quirúrgico también ha sido evaluado como un factor importante para reducir complicaciones o evitar la mortalidad sin encontrarse como un factor asociado (29), lo que también se pudo confirmar en este estudio.

Factores clínicos como los ganglios positivos, el tamaño tumoral, la diferenciación del tumor, el compromiso linfovascular y neuronal han sido descritos en la literatura como condicionantes de la supervivencia de los pacientes operados por tumores periampulares (15,18,19). Grandes series de casos calculan que la supervivencia media puede alcanzar los 4,5 años

cuando los ganglios linfáticos regionales son negativos, mientras que ante metástasis ganglionares la supervivencia media está en torno a los 12 y 15 meses en pacientes con tumores resecaados (15).

Otros estudios por el contrario no han encontrado asociación a la supervivencia de los pacientes con cáncer de páncreas o ampollar y la presencia de ganglios positivos (30). La literatura también sugiere que un tamaño tumoral menor a 2 cm contribuye a un pronóstico de forma positiva y si el paciente presenta este mismo tamaño tumoral, con ganglios negativos y aplicación de quimioterapia posoperatoria, puede aumentar la supervivencia hasta en un 42,0 %; aunque otros estudios definen que el tamaño tumoral no es un predictor significativo de la supervivencia de los pacientes con tumores ampulares o del páncreas (31). De igual manera, el compromiso linfovascular y neuronal son parámetros anatomopatológicos que se utilizan como descriptores adicionales en la estadificación del cáncer de páncreas y ampolla de vater, lo que indica mayor agresividad tumoral (32). Un estudio mostró que cuando la invasión linfovascular y neuronal estaban presentes, la supervivencia al año era del 60,0 % posterior a una DPC; mientras que los pacientes sin invasión linfovascular y neuronal presentaron una supervivencia al año del 85,0 % (31). Parece ser que la biología del tumor es quien lleva el peso más fuerte en la supervivencia de los pacientes operados con tumores de páncreas y ampulares; sin embargo en este estudio posiblemente por el pequeño tamaño de la muestra, no se pudo observar dichas diferencias.

El CA 19-9 y el ACE también han sido reportados en la literatura como factores pronóstico de la supervivencia, anunciando que los niveles elevados del CA 19-9 y el ACE se asocian a una menor supervivencia (33) enteral nutrition, or antecolic duodenojejunostomy. En el presente trabajo, el antígeno carcinoembrionario (ACE) fue un factor asociado a la supervivencia a un año de los pacientes con tumores malignos del páncreas y ampulares, aunque llama la atención que en el análisis bivariado no haya dado una asociación significativa, por lo que este hecho hace pensar que el ACE por sí solo no genera un efecto en la supervivencia de los pacientes pero cuando se analiza en conjunto con otras variables clínicas sus niveles elevados pueden generar un riesgo de morir más rápido.

No se ha encontrado asociación a la supervivencia de los pacientes operados por tumores de páncreas o ampolla de vater con comorbilidades como la diabetes e hipertensión (29), como tampoco con los antecedentes

de cirugías tales como la colecistectomía o la gastrectomía (15), lo cual llama la atención ya que en este trabajo se observó que el antecedente de cirugías previas de abdomen era un factor asociado a la supervivencia de estos pacientes.

Por otro lado, vale la pena anotar como limitaciones de este estudio, que no se pudo controlar las variables de quimioterapia posoperatoria y hábito de fumar, ya que en los registros de la historia clínica no siempre ésta información estaba diligenciada, de igual manera fue difícil medir si el paciente logró o no asistir a todos sus ciclos de quimioterapia y en el caso de los pacientes con hábito de fumar fue difícil identificar el número de cigarrillos consumidos.

Otra de las limitaciones fue el escaso número de variables socio-demográficas lo cual deja supeditado el análisis solo a lo clínico; además por el reducido tamaño de la muestra, se pudo haber disminuido el poder estadístico de los resultados y por lo tanto afectar las asociaciones existentes.

Finalmente, sería importante para futuros análisis ampliar el alcance de esta investigación a todos los tumores periampulares, no solo páncreas y ampolla de vater; sino también a vías biliares y duodeno, dado que la literatura ha reportado diferencias significativas en la supervivencia según el tipo de tumor, y aunque éstos pacientes tienen un manejo quirúrgico similar los resultados podrán aportar información útil para cada tipo de tumor \*

**Agradecimientos:** Al Hospital Pablo Tobón Uribe por permitir desarrollar esta investigación y a la Universidad CES por todo el conocimiento epidemiológico brindado.

**Conflicto de interés:** Ninguno.

## REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. La incidencia mundial del cáncer podría aumentar en un 50% y llegar a 15 millones de nuevos casos en el año 2020 [Internet]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr27/es/index.html>. Consultado en noviembre de 2012.
2. Krishnan S, Rana V, Janjan NA, Abbruzzese JL, Gould MS, Das P, et al. Prognostic factors in patients with unresectable locally advanced pancreatic adenocarcinoma treated with chemoradiation. *Cancer*. 2006; 107(11): 2589-96.
3. Sabbagh LC. Cáncer de páncreas y lesiones quísticas pancreáticas. Nuevos avances en diagnóstico y tratamiento. *Rev Col Gastroenterol*. 2006; 21(3):147-8.

4. Machaín GM, Ortíz J, Gómez V, Lee A, Rodríguez A, Marín F, et al. Adenocarcinoma in situ de la ampolla de Váter. Presentación de caso clínico poco frecuente. Manejo diagnóstico y terapéutico. *An Fac Cienc Méd.* 2009; 42(2):61-6.
5. Yeo CJ, Abrams RA, Grochow LB, Sohn TA, Ord SE, Hruban RH, et al. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: postoperative adjuvant chemoradiation improves survival. A prospective, single-institution experience. *Ann Surg.* 1997; 225(5):621-36.
6. Huxley R, Ansary-Moghaddam A, Berrington de González A, Barzi F, Woodward M. Type-II diabetes and pancreatic cancer: a meta-analysis of 36 studies. *British Journal of Cancer.* 2005; 92(11):2076-83.
7. Beger HG, Treitschke F, Gansauge F, Harada N, Hiki N, Mattfeldt T. Tumor of the ampulla of Vater: experience with local or radical resection in 171 consecutively treated patients. *Arch Surg.* 1999; 134(5):526-32.
8. Hoyos S, Duarte A, Franco G, Chávez J, Gómez S, Sánchez J. Evaluación y seguimiento de los pacientes sometidos a operación de Whipple o duodenopancreatectomía cefálica en un hospital de IV nivel de Medellín. *Rev Colomb Cir.* 2012; 27:114-20.
9. Instituto Nacional de Cancerología. Cáncer en cifras [Internet]. Disponible en [http://www.cancer.gov.co/cancer\\_en\\_cifras](http://www.cancer.gov.co/cancer_en_cifras). Consultado en octubre de 2012.
10. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. Treatment of carcinoma of the ampulla of vater. *Ann Surg* 1935; 102(4):763-79.
11. Bu X-M, Xu J, Dai X-W, Ma K, Yang F-Q, Hu J, et al. Is delayed gastric emptying so terrible after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy? Prevention and management. *World J Gastroenterol.* 2006; 12(39):6382-5.
12. Kimura W, Futakawa N, Zhao B. Neoplastic diseases of the papilla of Vater. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2004; 11(4):223-31.
13. Pérez E, Rodea H, Pérez R, Abdo JM. Tratamiento quirúrgico del cáncer de páncreas. *Rev Med Hosp Gen Mex.* 2006; 69(3):155-9.
14. Trede M, Saeger HD, Schwall G, Rumstadt B. Resection of pancreatic cancer surgical achievements. *Langenbecks Arch Surg.* 1998; 383(2):121-8.
15. Botsis T, Anagnostou VK, Hartvigsen G, Hripcsak G, Weng C. Modeling prognostic factors in resectable pancreatic adenocarcinomas *Cancer Inform.* 2010; 7:281-91.
16. Yang R. Survival Effects of Adjuvant Chemoradiotherapy After Resection for Pancreatic Carcinoma Chemoradiotherapy, Pancreatic Resection, and Survival. *Archives of Surgery.* 2010; 145(1):49.
17. Chong I, Cunningham D. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 18e, New York, McGraw-Hill; 2012.
18. Chen JWC, Bhandari M, Astill DS, Wilson TG, Kow L, Brooke-Smith M, et al. Predicting patient survival after pancreaticoduodenectomy for malignancy: histopathological criteria based on perineural infiltration and lymphovascular invasion. *HPB.* 2009; 12(2):101-8.
19. Norero E, Viñuela E, Báez S, Martínez C, Reyes J, Kusanovic R, et al. Results of pancreaticoduodenectomy in the treatment of periampullary tumors. *Rev Med Chil.* 2011; 139(8):1015-24.
20. Duffy A, Capanu M, Allen P, Kurtz R, Olson SH, Ludwig E, et al. Pancreatic adenocarcinoma in a young patient population 12 year experience at Memorial Sloan Kettering Cancer Center. *J Surg Oncol.* 2009; 100(1):8-12.
21. Makary MA, Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, Chang D, Cunningham SC, et al. Pancreaticoduodenectomy in the very elderly. *J Gastrointest Surg.* 2006; 10(3):347-56.
22. Figueras J, Valls C, Fabregat J, Serrano T, Jaurrieta E. Equipamiento, experiencia mínima y estándares en la cirugía hepatobiliopancreática (HBP). *Cirugía Española.* 2002; 71(4):201-16.
23. Oliveira-Cunha M, Malde DJ, Aldouri A, Morris-Stiff G, Menon KV, Smith AM. Results of pancreatic surgery in the elderly: is age a barrier? *HPB.* 2013; 15(1):24-30.

24. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery*. 2005; 138(1):8-13.
25. Vollmer CM Jr, Sanchez N, Gondek S, McAuliffe J, Kent TS, Christein JD, et al. A root-cause analysis of mortality following major pancreatectomy. *J Gastrointest Surg*. 2012; 16(1):89-103.
26. Aretxabala X, Rossi R, Stambuck J. Complicaciones de la pancreatoduodenectomía, diagnóstico y manejo. *Rev Chil Cir*. 2012; 64(4):395-401.
27. Domínguez E, González FJ, Ulla JL, Fernández AL, Portela JL, Piñón MA. Morbimortalidad de la resección pancreática. *Cirugía Española*. 2012; 91(8):651-658.
28. Álvarez LF. Complicaciones infecciosas en el postoperatorio de cirugía abdominal. 1ra Edición, Madrid, Ergon; 2000.
29. Targarona J, Pando E, Vavoulis A, Sequeiros J, Garatea R, Rotta C, et al. Evaluación de los Factores Condicionantes de Morbi-Mortalidad en la Duodenopancreatectomía por Neoplasias Periapulares. *Rev Gastroenterol. Perú* 2008; 28(1):226-34.
30. Herter F, Cooperman A, Ahlborn T, Antinori C. Surgical Experience with Pancreatic and Periapillary Cancer. *Ann Surg*. 1982; 195(3):274-81.
31. Hatzaras I, George N, Muscarella P, Melvin WS, Ellison EC, Bloomston M. Predictors of Survival in Periapillary Cancers Following Pancreaticoduodenectomy. *Annals of Surgical Oncology*. 2010; 17(4):991-7.
32. Ridder GJ, Klempnauer J. Back pain in patients with ductal pancreatic cancer. Its impact on resectability and prognosis after resection. *Scand J Gastroenterol*. 1995; 30(12):1216-20.
33. Traverso LW, Hashimoto Y. Delayed gastric emptying: the state of the highest level of evidence. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2008; 15(3):262-9.