



CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia


Original

Duodenopancreatectomía cefálica en pacientes octogenarios con tumores de páncreas



Iago Justo Alonso, Laura Alonso Murillo, Alberto Marcacuzco Quinto, Óscar Caso Maestro, Paula Rioja Conde, Clara Fernández Fernández y Carlos Jiménez Romero*

Unidad de Cirugía Hepato-Bilio-Pancreática y Trasplante de Órganos Abdominales, Hospital Universitario Doce de Octubre, Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Doce de Octubre (imas12) CIBERES, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 18 de mayo de 2022

Aceptado el 30 de octubre de 2022

On-line el 26 de agosto de 2023

Palabras clave:

Cáncer de cabeza de páncreas

Duodenopancreatectomía cefálica

Cáncer periampular

Pacientes octogenarios

Envejecimiento

RESUMEN

Introducción: Según estudios previos, la duodenopancreatectomía cefálica (DPC) por cáncer de páncreas (CP) se asocia a un incremento de la supervivencia mediana tanto en pacientes octogenarios como en pacientes de menor edad.

Métodos: Estudio retrospectivo y comparativo de la DPC realizada en 30 pacientes ≥ 80 años con CP y en 159 pacientes < 80 años.

Resultados: Los pacientes octogenarios presentaban una tasa significativamente mayor de morbilidad cardiovascular preoperatoria y un comportamiento tumoral más agresivo (mayor anemia, ictericia y CA 19-9 preoperatorios, invasión vascular y neural y menor frecuencia de resección R0 a pesar de utilizar la misma técnica quirúrgica). No hubo diferencias significativas en cuanto a complicaciones postoperatorias. La mortalidad postoperatoria fue similar en ambos grupos (3,3% en octogenarios versus 3,1% en < 80 años). Las causas de mortalidad durante el seguimiento fueron fundamentalmente por recidiva tumoral, complicaciones cardiovasculares y COVID-19 (2 octogenarios).

La supervivencia actuarial a 1, 3 y 5 años fue significativamente mayor en pacientes < 80 años que en octogenarios (el 85,9%, el 61,1% y el 39,2% versus el 72,7%, el 28,9% y el 9,6%, respectivamente; $p = 0,001$). En el estudio multivariable, la presencia de una fístula pancreática y la no utilización de tutor externo del Wirsung influyeron de forma estadísticamente significativa sobre la mortalidad a 90 días post-DPC.

Conclusiones: La morbimortalidad post-DPC es similar en octogenarios y < 80 años, aunque la supervivencia a largo plazo es menor por la agresividad tumoral y comorbilidad asociada a la edad avanzada.

© 2022 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carlos.jimenez@inforboe.es (C. Jiménez Romero).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2022.10.017>

0009-739X/© 2022 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cephalic duodenopancreatectomy in octogenarian patients with pancreatic tumors

ABSTRACT

Keywords:

Cephalic pancreatic cancer
Cephalic pancreaticoduodenectomy
Ampullary cancer
Octogenarian patients
Ageing

Introduction: Current literature supports the claim that performing a cephalic pancreaticoduodenectomy (CPD) as treatment for pancreatic cancer (PC) is associated with an increase in median survival, both in octogenarian (≥ 80 years) patients as well as younger patients.

Methods: This is a retrospective and comparative trial, comparing results for CPD performed on 30 patients ≥ 80 years with PC and 159 patients < 80 years.

Results: The patients in the octogenarian group showed a significantly higher rate of preoperative cardiovascular morbidity and a more aggressive tumoral behaviour, including more significant preoperative anemia, jaundice and levels of CA 19-9, higher vascular and neural invasion, and a lower rate of R0 resection despite using the same surgical technique. There were no significant differences in terms of postoperative complications. Postoperative mortality was similar in both groups (3.3% in octogenarians vs. 3.1% in patients < 80 years). Mortality during follow-up was mainly due to tumour recurrence, cardiovascular complications and COVID-19 in 2 elderly patients.

Actuarial survival at 1, 3 and 5 years was significantly larger for patients < 80 years old, as compared to octogenarians (85.9%, 61.1% and 39.2% versus 72.7%, 28.9% and 9.6%, respectively; $P = 0.001$). The presence of a pancreatic fistula and not using external Wirsung stenting were significantly associated with 90-day postoperative mortality after a CPD.

Conclusions: Morbidity and mortality post-CPD is similar in octogenarians and patients younger than 80, although long-term survival is shorter due to more aggressive tumours and comorbidities associated with older age.

© 2022 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La incidencia del cáncer de páncreas (CP) ha experimentado un progresivo aumento en las últimas décadas¹, atribuido a la obesidad, la diabetes, el sedentarismo y el consumo de tabaco y grasas²⁻⁴. Debido a la baja supervivencia del CP, la incidencia y mortalidad presentan similares tasas (4,8 y 4,4 /100.000 personas, respectivamente)⁴. La previsión actual es que el CP en Europa sobrepase en incidencia al cáncer de mama y constituya la 3.^a causa de muerte relacionada con el cáncer⁵. España, con una población de 2.285.352 (4,76%) personas octogenarias⁶, es el país europeo con la esperanza de vida más larga (82,3 años en el año 2020), lo cual es lógico que se corresponda también con una mayor incidencia de CP (8.697 casos en 2021)⁷ debido al incremento en la incidencia a medida que progresa la edad, incluso en mayores de 85 años⁸.

La pancreatectomía asociada a la quimioterapia constituye la terapia estándar para la potencial curación del CP⁹. Sin embargo, a pesar de la mejora de los resultados con estas terapias, la edad avanzada del paciente sigue siendo un motivo de exclusión del tratamiento quirúrgico¹⁰ debido a la percepción del mayor riesgo postoperatorio asociado al aumento de la edad¹¹. Así, solo el 51% de una serie americana de 10.505 pacientes con CP locorregional, de $77,1 \pm 7,1$ años de edad media, fueron tratados con alguna de estas modalidades: cirugía y quimioterapia (11,1%), cirugía (10,8%) o quimioterapia (29,1%)¹². Recientemente, según la base de datos del American College of Surgeons y de la American Cancer Society, solo el 44,5% de los pacientes > 80 años recibieron tratamiento oncológico (cirugía, quimioterapia o radioterapia),

habiéndose observado un beneficio global en la supervivencia de estos pacientes octogenarios tratados, a pesar de detectarse una mortalidad más alta que en los pacientes más jóvenes¹³.

El descenso de la mortalidad postoperatoria en pacientes mayores con CP se atribuye a la mejora en la selección de los pacientes y en la aplicación de las técnicas quirúrgicas y anestésicas y cuidados postoperatorios de los pacientes¹¹.

Desde el inicio de la década de los 90 del pasado siglo, en centros de gran volumen de cirugía pancreática, la duodeno-pancreatectomía cefálica (DPC) se convirtió en un procedimiento seguro en tumores de cabeza de páncreas y periampulares, incluso en pacientes > 80 años, confirmando con la obtención de tasas de mortalidad inferiores al 5%¹⁴⁻¹⁶. No obstante, la decisión de realizar una DPC en pacientes ≥ 80 años con tumor de cabeza de páncreas sigue siendo controvertida y difícil de aceptar para muchos cirujanos debido a la fragilidad asociada a la edad avanzada, al traumatismo quirúrgico, al mal pronóstico de la enfermedad¹⁷⁻¹⁹ y al impacto de la edad sobre los resultados de la cirugía²⁰.

El objetivo de este estudio retrospectivo es analizar los resultados obtenidos al realizar una DPC por tumores de cabeza de páncreas en un grupo de pacientes ≥ 80 años en comparación con otro grupo control de pacientes < 80 años.

Métodos

Según el Registro de Codificación de tumores del hospital, entre el 19 de enero del 2012 y el 30 de agosto del 2021, se diagnosticó un tumor de cabeza de páncreas en 472 pacientes,

contraindicándose la cirugía en 237 pacientes por tumor localmente avanzado o metastásico o por comorbilidad grave asociada. La intervención se indicó en 235 pacientes realizándose una DPC en 189 (40%), de las cuales 30 se efectuaron en pacientes octogenarios (≥ 80 años: grupo de estudio) y 159 en pacientes < 80 años (grupo control) (fig. 1). El estudio de cohortes es retrospectivo, habiéndose comparado ambos grupos de pacientes con un seguimiento mínimo de 6 meses.

Para realizar este estudio se registraron en ambos grupos las variables preoperatorias (edad, sexo, índice de masa corporal [IMC], clasificación ASA, antecedentes personales, quimioterapia neoadyuvante, clínica, pruebas de laboratorio, radiológicas e histológicas), variables intraoperatorias (tiempo de cirugía, transfusión sanguínea, hallazgos y técnicas quirúrgicas, histología e invasión tumoral, resección R0 y estadificación TNM) y datos evolutivos y de morbilidad postoperatoria (complicaciones médicas y quirúrgicas, reintervenciones, estancia y mortalidad intrahospitalaria), morbilidad a 90 días y a ≥ 6 meses de seguimiento, tasa de reingreso y quimioterapia adyuvante.

Un tumor de cabeza de páncreas se consideró resecable cuando no hubo invasión de la vena porta o vena mesentérica superior (VMS), el plano de disección claro entre el tumor y el tronco celiaco, arteria hepática y arteria mesentérica superior (AMS) y ausencia de diseminación tumoral extrapancreática. Por otro lado, el tumor se consideró potencialmente resecable en caso de estenosis, infiltración u obstrucción de la vena porta o VMS, aunque permitiendo la resección y la reconstrucción venosa, así como en casos en que el tumor estuviera

en contacto con un segmento corto de la arteria hepática o alrededor de la AMS en $< 180^\circ$. La presencia de diseminación macroscópica tumoral extrapancreática contraindicó la DPC. Se definió como resección curativa (R0) cuando los márgenes de resección estaban libres de tumor en el examen histológico.

La técnica de la DPC ha sido previamente descrita²¹, habiéndose realizado en todos los casos de esta serie una pancreático-yeyunostomía término-lateral.

Las fístulas pancreáticas se clasificaron según la actualización del ISGPF²², las fístulas biliares siguieron los criterios de Burkhart et al.²³, la hemorragia postoperatoria²⁴ y el retraso del vaciamiento gástrico según los criterios del ISGPS²⁵ y las complicaciones quirúrgicas según la clasificación de Clavien, considerándose graves las de grado $\geq III$ ²⁶. La mortalidad intrahospitalaria se definió como la ocurrida durante el ingreso.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron mediante números absolutos y frecuencias relativas en forma de porcentaje. La mayoría de las variables cuantitativas no han presentado una distribución normal, según el test de Kolmogorov-Smirnov, por lo que todas las variables cuantitativas se han expresado como mediana y los percentiles 0 y 100. La relación entre variables cuantitativas se analizó mediante la prueba de U de Mann-Whitney.

Se ha empleado la regresión logística binaria para el cálculo de la odds ratio de mortalidad a 90 días, empleándose la

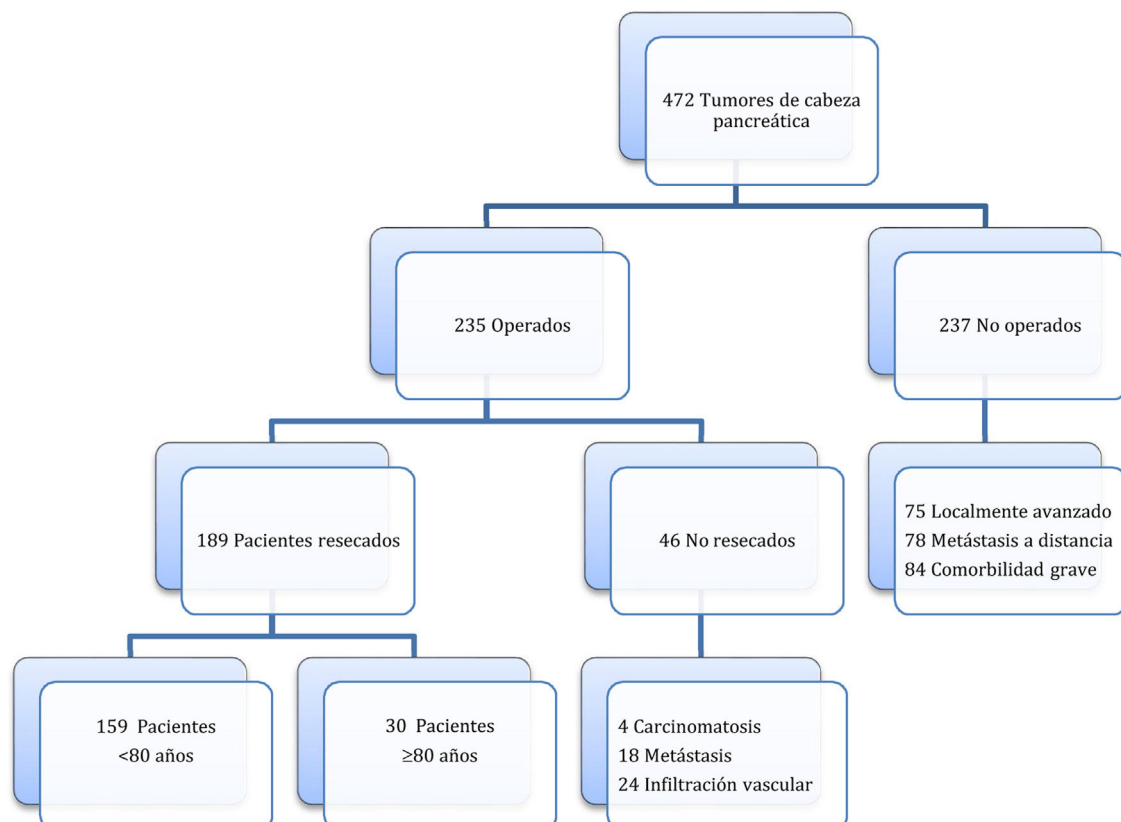


Figura 1 – Diagrama de flujo.

Tabla 1 – Variables preoperatorias de los grupos de pacientes

	Pacientes < 80 años (n = 159)	Pacientes > 80 años (n = 30)	p
Edad (años)	65 (18-79)	83 (80-89)	< 0,0001
Sexo (H/M)	91/68 (57,2% / 42,8%)	15/15 (50%/50%)	0,351
IMC	25 (14-41)	50 (19-33)	0,862
ASA			
I	11 (6,9%)	2 (5%)	0,352
II	71 (44,7%)	8 (25%)	
III	71 (44,7%)	18 (65%)	
IV	6 (3,8%)	2 (5%)	
Antecedentes personales			
Cardiovascular	81 (51%)	22 (73,3%)	0,047
HTA	56 (35,2%)	21 (70%)	0,001
Diabetes mellitus	40 (25,1%)	17 (56,7%)	0,066
Fumador	39 (24,5%)	4 (13,3%)	0,726
Pulmonar	33 (20,8%)	6 (20%)	0,959
Bebedor	24 (15,1%)	5 (16,7%)	0,884
Tumoral	17 (10,7%)	6 (20%)	0,451
Tumor sincrónico	6 (3,8%)	0 (0%)	0,484
Quimioterapia neoadyuvante	15 (9,5%)	2 (6,7%)	0,439
Clínica			
Ictericia	91 (57,2%)	28(93,3%)	0,003
Dolor	71 (44,7%)	14 (46,7%)	0,580
Pérdida de peso	70 (44%)	21(70%)	0,016
Colangitis previa	25 (15,7%)	8 (26,7%)	0,225
Pancreatitis previa	23 (14,5%)	2 (6,7%)	0,054
Colecistectomía previa	17 (10,7%)	5 (16,7%)	0,710
Obstrucción duodenal	10 (6,3%)	3 (10%)	0,627
Hemorragia digestiva alta	8 (5%)	2 (6,7%)	0,735
Laboratorio			
Hb (g/dl)	13,1 (9,1-18)	12 (11,2-14)	0,033
VCM	92 (75-107)	92 (83-100)	0,935
Plaquetas × 10 ³	228 (59-487)	244 (80-390)	0,460
INR	1 (0,7-1,5)	1 (0,9-1,2)	0,443
Creatinina sérica (mg/dl)	0,8 (0,4-2,5)	1 (0,7-1,3)	0,327
Glucemia (mg/dl)	116 (56-304)	103 (67-267)	0,412
Na (mEq/l)	140 (132-145)	138 (127-144)	0,431
Albúmina (g/dl)	3,9 (2,5-5,5)	3,2 (2,6-4,1)	0,171
GOT (UI/l)	69 (14-1140)	189 (28-571)	0,812
GPT (UI/l)	239 (8-2246)	839 (32-1877)	0,096
GGT (UI/l)	85 (10-1682)	192 (14-791)	0,812
Fosfatasa alcalina	273 (31-1752)	454 (104-2262)	0,091
Bilirrubina total (mg/dl)	3 (0,2-28,9)	9,1 (1,6-26)	0,072
CA 19-9 (U/ml)	27,9 (<0,1-13950)	135 (<0,1-1110)	0,030
CEA (ng/ml)	2,4 (<0,1-831)	3,7 (<0,1-12)	0,091
Pruebas diagnósticas/hallazgos			
TAC	154 (96,9%)	30 (100%)	0,514
RM	104 (65,4%)	21 (70%)	0,805
Eco-endoscopia	92 (57,9%)	15 (50%)	0,633
CPRE	69 (43,7%)	18 (60%)	0,127
CTPH	14 (8,8%)	9 (30%)	0,013
Calibre de la vía biliar (cm)	1,2 (0-3)	1,4 (0,5-2,4)	0,032
Calibre del conducto Wirsung			0,085
Normal (< 3 mm)	92 (58,9%)	6 (20%)	
Dilatado (> 3 mm)	65 (41,1%)	24 (80%)	
Prótesis biliar			0,005
Metálica	20 (12,6%)	5 (16,7%)	
Plástica	36 (22,6%)	6 (20%)	
Interna-externa	4 (2,5%)	8 (26,7%)	
Biopsia	91 (57,6%)	15 (50%)	0,340
Citología	27 (17%)	8 (26,7%)	0,363

regresión de Cox para el cálculo de factores que impactan en la supervivencia.

El análisis de la supervivencia se realizó mediante el estimador de Kaplan-Meier, comparando la supervivencia de los grupos mediante la prueba de Mantel-Cox. El valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados

Variables preoperatorias. En la comparación entre los pacientes de ambos grupos tratados mediante DPC, los pacientes octogenarios presentaban una tasa de comorbilidad cardiovascular e HTA significativamente más altas, siendo también mayor la tasa de diabetes mellitus, pero sin diferencia significativa entre los grupos. La presencia de ictericia y pérdida de peso se presentó con una frecuencia significativamente mayor en los pacientes octogenarios. La vía biliar y el conducto de Wirsung mostraron calibres mayores entre los pacientes octogenarios, aunque solo el calibre de la vía biliar alcanzó significación estadística. Una prótesis biliar preoperatoria se colocó con una frecuencia significativamente mayor en octogenarios. Con respecto a los datos de laboratorio, el valor de la hemoglobina fue significativamente menor y el marcador CA 19-9, significativamente mayor en los pacientes octogenarios. En la comparación del resto de las variables preoperatorias no hubo diferencias significativas (tabla 1).

Variables intraoperatorias e histológicas. Respecto a las variables intraoperatorias e histológicas, el tiempo empleado en la DPC fue significativamente más prolongado en los pacientes < 80 años ($p = 0,014$), mientras que la invasión microvascular ($p = 0,011$) y neural ($p = 0,009$) se hallaron significativamente más frecuentes entre los pacientes octogenarios, no observando diferencias significativas al comparar el resto de las variables entre los grupos (tabla 2).

Evolución, morbimortalidad postoperatoria y seguimiento. En este apartado tampoco se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la comparación de las variables entre los grupos. La estancia hospitalaria fue mayor en los pacientes octogenarios (mediana de 20 días frente a 16 días en < 80 años; $p = 0,195$). La mortalidad intrahospitalaria fue similar en ambos grupos (3,1% en < 80 años versus 3,3% en octogenarios; $p = 0,195$).

La quimioterapia adyuvante se utilizó con mayor frecuencia en pacientes < 80 años que en octogenarios, aunque la diferencia no fue significativa (52,2% versus 30%; $p = 0,095$). La incidencia de diabetes post-DPC fue más alta en octogenarios que en < 80 años, aunque sin diferencia significativa (30% versus 15,2%; $p = 0,547$), mientras que la insuficiencia exocrina fue similar en ambos grupos. La morbilidad a 90 días fue parecida en ambos grupos (69,7% en < 80 años y 73,3% en octogenarios), así como la tasa de reingreso (33,3% en < 80 años y 23,3% en octogenarios; $p = 0,599$), mientras que la mortalidad fue mayor en octogenarios que en < 80 años, pero sin diferencia significativa (6,7% versus 3,9%; $p = 0,719$). La supervivencia mediana de los pacientes octogenarios fue de 29 meses frente a 46 meses de los pacientes < 80 años ($p = 0,002$). La mortalidad durante el seguimiento fue parecida en ambos

Tabla 2 – Variables intraoperatorias e histológicas

	< 80 años (n = 159)	> 80 años (n = 30)	
Tiempo de cirugía (h)	7 (4-12)	6 (4-8)	0,014
Pacientes transfundidos	24 (15,2%)	3 (15%)	0,879
Unidades sangre transfundidas	0 (0-7)	0 (0-3)	0,758
Consistencia páncreas			0,087
Duro	71 (44,6%)	21 (70%)	
Blando	35 (22%)	6 (20%)	
Normal	53 (33,3%)	3 (10%)	
Calibre del Wirsung (mm)	4 (2-14)	4 (2-10)	0,745
Técnica quirúrgica			
Preservación pilórica	78 (49,1%)	14 (70%)	0,062
Resección venosa	18 (11,3%)	1 (5%)	0,342
Reconstrucción post-DPC			0,375
Asa única	138 (86,8%)	24 (80%)	
Doble derivación	21 (13,2%)	6 (20%)	
Tutorización del Wirsung			0,802
Externo	71 (52,2%)	15 (50%)	
Interno	41 (30,1%)	10 (33,3%)	
No tutor	24 (17,6%)	5 (16,7%)	
Drenajes			0,682
Penrose	104 (65,4%)	18 (60%)	
Jackson-Pratt	54 (34%)	12 (40%)	
Histología			0,085
Adenocarcinoma	109 (68,6%)	29 (96,7%)	
Tumor neuroendocrino	18 (11,3%)	0 (0%)	
Colangiocarcinoma	21 (13,2%)	1 (3,3%)	
Otros	11 (6,9%)	0 (0%)	
Grado de diferenciación			0,054
Bien diferenciado	25 (15,7%)	10 (33%)	
Moderadamente diferenciado	57 (35,8%)	15 (50%)	
Pobrememente diferenciado	37 (23,3%)	5 (16,7%)	
No valorable	40 (25,2%)	0 (0%)	
Invasión tumoral			0,468
In situ	3 (2,1%)	2 (6,7%)	
< 2 cm	26 (18,3%)	4 (13,3%)	
> 2 cm (limitado al páncreas)	41 (28,9%)	13 (43,3%)	
> 2 cm (no limitado al páncreas)	58 (40,8%)	8 (26,7%)	
Afectación de la TC o AMS	6 (4,2%)	3 (10%)	
Invasión ganglionar del tumor			
N.º de pacientes con ganglios (+)	89 (57,4%)	18 (60%)	0,809
N.º de ganglios aislados	14 (8-78)	15 (9-41)	0,130
N.º ganglios (+)	1 (0-14)	2 (0-6)	0,985
Invasión vascular y neural			
Invasión macrovascular (histológica)	26 (16,4%)	8 (26,7%)	0,334
Invasión microvascular	74 (46,5%)	18 (60%)	0,011
Invasión neural	85 (53,4%)	22 (73,3%)	0,009
Resección R0	124 (78%)	20 (66,7%)	0,283
Estadificación TNM			0,307
IA	17 (11,7%)	2 (6,7%)	
IB	13 (9%)	6 (20%)	
IIA	18 (12,4%)	4 (13,3%)	
IIB	63 (43,4%)	14 (46,7%)	
III	12 (8,3%)	4 (13,3%)	
IV	7 (4,8%)	0 (0%)	

grupos (49,1% en < 80 años y 50% en octogenarios; $p = 0,589$), fundamentalmente debida a la recidiva tumoral, destacando el COVID-19 en 2 pacientes octogenarios (tabla 3).

Supervivencia. La supervivencia actuarial a 1, 3 y 5 años fue significativamente mayor en pacientes < 80 años que en

Tabla 3 – Evolución y morbimortalidad postoperatoria

	< 80 años (n = 159)	>80 años (n = 30)	p
Proteína C reactiva (mg/dl) (día 3.º)	12,7 (0,1-43,4)	17 (0,6-57)	0,399
Amilasa (U/l) por drenaje (día 3.º)	21 (10-83.199)	60 (11-13.525)	0,455
Complicaciones médicas	36 (22,6%)	10 (33,3%)	0,266
Complicaciones quirúrgicas			
Infección de la herida	22 (13,7%)	7 (23,3%)	0,174
Fístula pancreática			0,631
Grado A	27 (17%)	6 (20%)	
Grado B	26 (16,4%)	5 (16,7%)	
Grado C	12 (7,5%)	0 (0%)	
Retraso del vaciamiento gástrico			0,720
Grado A	28 (17,6%)	6 (20%)	
Grado B	34 (21,4%)	7 (23,3%)	
Grado C	8 (5%)	3 (10%)	
Hemorragia postoperatoria			0,636
Grado A	4 (2,5%)	2 (6,7%)	
Grado B	9 (5,7%)	1 (3,3%)	
Grado C	10 (6,3%)	0 (0%)	
Reintervenciones (causas)	26 (16,3%)	3 (10%)	0,761
Hemoperitoneo	11 (39,3%)	2 (40%)	
Fístula pancreática	10 (35,7%)	1 (20%)	
Evisceración	2 (7,1%)	0 (0%)	
Otras	3 (10,7%)	0 (0%)	
Morbilidad (Clavien-Dindo)			0,671
Sin complicaciones	39 (24,5%)	5 (16,7%)	
I	18 (11,3%)	3 (10%)	
II	63 (39,6%)	13 (43,3%)	
IIIa	10 (6,3%)	2 (6,7%)	
IIIb	14 (8,8%)	6 (20%)	
IV	9 (5,7%)	0 (0%)	
V	6 (3,9%)	1 (3,3%)	
Estancia hospitalaria (días)	16 (5-60)	20 (8-58)	0,195
Mortalidad intrahospitalaria (causas)	5 (3,1%)	1 (3,3%)	0,688
Shock séptico	1 (0,6%)	1(3,3%)	
Shock hemorrágico	3 (1,9%)	–	
ACVA	1 (0,6%)	–	
Seguimiento (> 6 meses)			
Mediana de seguimiento (meses)	30	21	0,546
Quimioterapia adyuvante	82 (52,2%)	9 (30%)	0,095
Insuficiencia endocrina de novo	24 (15,2%)	9 (30%)	0,547
Insuficiencia exocrina de novo	58 (36,9%)	9 (30%)	0,711
Trombosis venosa	12 (7,9%)	0 (0%)	0,257
Tromboembolia pulmonar	6 (3,9%)	0 (0%)	0,619
Accidente cerebrovascular	5 (3,3%)	2 (6,7%)	0,549
Morbilidad (90 días)	106 (69,7%)	22 (73,3%)	0,294
Reingreso	53 (33%)	7 (23,3%)	0,599
Mortalidad (90 días)	6 (3,9%)	2 (6,7%)	0,719
Supervivencia mediana (meses)	46 (37-55)	29 (15-43)	0,002
Tiempo libre de enfermedad (meses)	8 (0-85)	7,5 (0-28)	0,961
Causas de mortalidad (seguimiento)	78 (49,1%)	15 (50%)	0,589
Recidiva tumoral	65	13	
Cardiovascular	3	–	
Tumor de novo	2	–	
Causa desconocida	8	–	
COVID-19	–	–	

octogenarios (el 85,9, el 61,1 y el 39,2% versus el 72,7, el 28,9 y el 9,6%, respectivamente; $p = 0,001$) (fig. 2).

Estudio multivariable. La presencia de una fístula pancreática y la no utilización de tutor externo del Wirsung influyeron de forma estadísticamente significativa sobre la mortalidad a 90 días post-DPC (tabla 4).

Discusión

Los pacientes de edad avanzada tratados mediante procedimientos quirúrgicos presentan un alto riesgo de complicaciones postoperatorias, estancias hospitalarias largas y

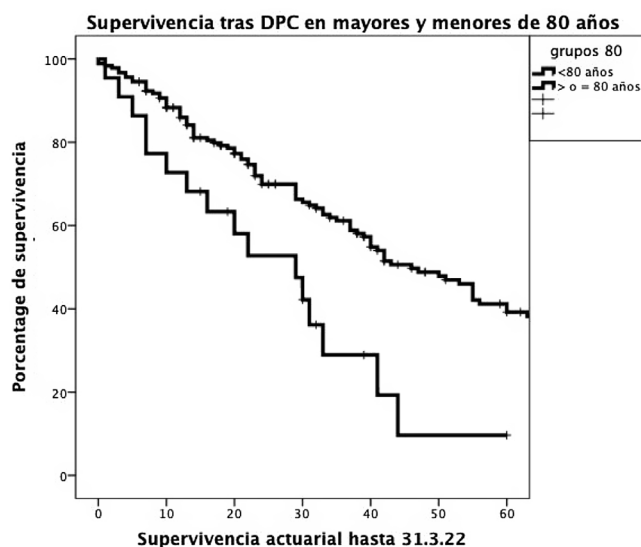


Figura 2 – Supervivencia actuarial de los pacientes post-DPC. La supervivencia actuarial a 1, 3 y 5 años fue significativamente mayor en pacientes < 80 años que en octogenarios (el 85,9, el 61,1 y el 39,2% versus el 72,7, el 28,9 y el 9,6%, respectivamente; p = 0,001).

Tabla 4 – Análisis multivariable sobre la mortalidad a 90 días

Variable	OR	p	IC del 95%	OR	p	IC del 95%
CA 19-9 >100 U/ml	0,421	0,450	0,023-7,797			
Fístula pancreática	20,500	0,016	1,776-236,63	14,291	0,016	1,647-124,021
Edad > 80 años	1,264	0,859	0,095-16,813			
Diabetes mellitus	2,113	0,384	0,393-11,363			
Hipertensión arterial	0,265	0,157	0,042-1,668			
Adenocarcinoma	0,903	0,622	0,603-1,353			
No tutor externo	9,830	0,021	1,402-68,937	6,684	0,028	1,226-36,434
Invasión microvascular	2,575	0,175	0,656-10,110			
Consistencia páncreas	1,104	0,864	0,355-3,463			
Hb < 10 g/dl	1,211	0,561	0,561-1,871			

mortalidad alta^{27,28}. Aunque la pancreatomecía pueda realizarse de forma segura en octogenarios, la indicación de cirugía o quimioterapia debe discutirse cuidadosamente en sesión multidisciplinar con información al paciente y a la familia del potencial beneficio de dichas terapias y de las eventuales complicaciones, y la recuperación funcional y calidad de vida^{19,29,30}. Asimismo, la DPC en pacientes mayores debe realizarse en centros de gran volumen para minimizar el riesgo de complicaciones postoperatorias³¹. Lógicamente, los pacientes octogenarios presentan más comorbilidad preoperatoria que se refleja por una mayor frecuencia de grados III y IV de la clasificación ASA³²⁻³⁴, aunque sin diferencia significativa en el presente estudio. Algunos autores contraindican la resección del CP en pacientes ASA IV $\geq$ 80 años especialmente con comorbilidad cardiovascular y pulmonar³³, mientras que otros son reacios al tratamiento quirúrgico de estos pacientes basándose en la corta supervivencia esperable asociada a la edad y a la cirugía³⁵. Al igual que en trabajos previos^{20,36}, hemos observado una comorbilidad cardiovascular y una HTA significativamente mayores en pacientes octogenarios, con tendencia a la significación estadística en la incidencia de

diabetes mellitus. La presencia de ictericia y la pérdida de peso también fueron significativamente más frecuentes en octogenarios. Entre los datos de laboratorio también se destaca el valor de la hemoglobina significativamente menor y el del CA 19-9 significativamente mayor entre los pacientes octogenarios, hallazgos que reflejan una peor situación clínica en este grupo de mayor edad. No se encontraron diferencias en la frecuencia de las pruebas diagnósticas realizadas en ambos grupos, a excepción de mayor frecuencia significativa de CTPH y colocación de prótesis o drenajes biliares en octogenarios por mayor incidencia de ictericia y dilatación de vía biliar. Otros autores refieren además una mayor tendencia al drenaje biliar preoperatorio en pacientes > 70 años basándose en el impacto de la ictericia mantenida sobre la nutrición y la función renal³⁷.

Como previamente se ha publicado³⁸, el calibre del conducto de Wirsung era mayor (> 3 mm en 80% de pacientes) y la consistencia del páncreas más dura (70%) en los pacientes octogenarios de nuestra serie, hechos que suelen favorecer la realización de la anastomosis pancreático-yeyunal y una incidencia menor de fístulas pancreáticas de grados B + C

(23,9% en < 80 años versus 16,7% en $\geq$ 80). La técnica quirúrgica (resección vascular, reconstrucción post-DPC y tutorización del Wirsung), excepto la mayor frecuencia de preservación pilórica y la significativa menor duración de la cirugía en octogenarios, ha sido similar en ambos grupos de edad. El adenocarcinoma prevaleció entre los pacientes octogenarios y solo la invasión microvascular y neural fueron significativamente más frecuentes en este grupo de edad, siendo el grado de diferenciación tumoral, invasión pancreática y ganglionar, y estadificación TNM similares en ambos grupos. El número de ganglios aislados en nuestra serie ha sido semejante en ambos grupos de edad, diferente de otra serie donde se refiere un mayor número de ganglios aislados en las linfadenectomías en pacientes > 70 años³⁷. El comportamiento del CP suele ser más agresivo en los pacientes mayores³⁹, lo cual parece confirmarse en nuestro estudio por la mayor anemia, ictericia y CA 19-9 preoperatorios, invasión vascular y neural referida, y la menor frecuencia de resección R0 entre los octogenarios. Nuestra tasa de resección porto-mesentérica fue similar entre los grupos, habiéndose publicado que los pacientes > 70 años tratados mediante DPC y resección porto-mesentérica presentaron una tasa mayor, aunque no significativa, de complicaciones postoperatorias que los pacientes más jóvenes³⁹.

En recientes experiencias con más de 50 casos de DPC en pacientes > 80 años la mortalidad postoperatoria osciló entre el 1,9 y el 6,2%, y la morbilidad entre el 45,2 y el 52,7%^{19,20,27,29,32,37,40,41}. Nuestra mortalidad intrahospitalaria (3,1% en < 80 años versus 3,3% en octogenarios) es similar a la de publicaciones previas, mientras que la estancia hospitalaria ha sido superior entre los octogenarios, lógicamente por su mayor morbilidad y peores condiciones de salud^{20,37}. Respecto a las complicaciones médicas y quirúrgicas del presente estudio, no se han hallado diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. No obstante, la morbimortalidad es muy discordante entre las diferentes series y metaanálisis que comparan pacientes octogenarios con más jóvenes. Así, en un metaanálisis reciente se muestra un aumento global de las complicaciones en los pacientes octogenarios que, de forma específica, solo afecta a una mayor incidencia del vaciamiento gástrico retardado en octogenarios, pero manteniéndose similares las tasas de fístula biliar, pancreática o hemorragia postoperatoria en pacientes octogenarios y más jóvenes, añadiendo que la mortalidad de los pacientes octogenarios es doble que la de los más jóvenes³⁴. En otro metaanálisis previo de 9 series de DPC solo en 2 series la morbimortalidad y la estancia hospitalaria postoperatoria fueron significativamente mayores en octogenarios que en más jóvenes, concluyendo que los pacientes octogenarios presentan una morbimortalidad significativamente mayor y complicaciones cardíacas y estancia hospitalaria más prolongada que los más jóvenes¹⁸. Por otro lado, en otros estudios no se aprecian diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la mortalidad postoperatoria en mayores y menores de 80 años^{8,11,19,29,36,37}. Las causas más frecuentes de mortalidad suelen relacionarse con la comorbilidad subyacente o complicaciones quirúrgicas no específicas, infarto agudo de miocardio, enfermedad vascular periférica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neumonía, colocación percutánea de prótesis coronaria, uso de corticoides y ascitis^{18,20,34,36,42}.

Los pacientes > 70 años con CP se benefician más de la cirugía que de los tratamientos paliativos y, al igual que en nuestra experiencia, la causa más frecuente de mortalidad es la recidiva tumoral y no la edad avanzada del paciente³⁷. De forma circunstancial, debido a la pandemia, 2 pacientes octogenarios de nuestra serie, sin signos de recidiva tumoral, fallecieron por COVID-19. Se ha publicado que la DPC puede ser beneficiosa para una paciente octogenaria, ya que su esperanza media de vida se estima en 9,1 años⁸. Según un metaanálisis reciente, la supervivencia mediana post-DPC oscila entre 10-33 meses en pacientes octogenarios versus 12-40 meses en pacientes < 80 años³⁴, correspondiendo nuestra mediana a 29 meses en octogenarios versus 46 en < 80 años.

La supervivencia actuarial a 1, 3 y 5 años de los pacientes octogenarios fue significativamente inferior a la de < 80 años. Otros autores han referido similares supervivencias en mayores y menores de 80 años^{33,36}. Asimismo, en el análisis multivariable de nuestra serie sobre la mortalidad a 90 días, la no utilización de tutor pancreático externo y la fístula pancreática se mostraron como factores de riesgo de mortalidad a 90 días, pero no la edad $\geq$ 80 años. En otro análisis multivariable de una serie multicéntrica se han identificado 3 factores de riesgo de supervivencia como la invasión tumoral venosa, arterial y ganglionar, mientras que el tratamiento quimioterápico ha sido un factor protector³⁶.

Nuestra tasa de reingresos ha sido algo menor en los pacientes octogenarios (23,3%) que en los de menor edad (33,3%), aunque sin diferencia significativa, distinta en una serie reciente donde la tasa de reingresos, a los 90 días de la cirugía, ha sido significativamente superior en pacientes octogenarios frente a más jóvenes (42,9% versus 22,3%)²⁸.

Hasta ahora, la quimioterapia adyuvante o neoadyuvante se han utilizado con menor frecuencia en pacientes octogenarios^{37,43}, incrementándose recientemente su uso por contribuir al descenso de la mortalidad y al aumento de la resecabilidad y supervivencia^{10,12,16,19,43-45}. El fallo para completar la quimioterapia adyuvante en octogenarios, habitualmente por complicaciones postoperatorias, se ha correlacionado con un descenso en la supervivencia post-DPC^{19,37}. Entre otros factores, la peor supervivencia entre nuestro grupo de pacientes octogenarios puede estar en parte relacionada con el mayor grado significativo de invasión microvascular y neural, y la menor frecuencia, aunque sin significación estadística, de resección R0 y tratamiento quimioterápico en octogenarios. Como también hemos demostrado en nuestro análisis multivariable, la edad cronológica avanzada (octogenarios) *per se* no debe ser motivo de contraindicación de la DPC, siendo más importante la evaluación de la edad biológica que se correlaciona mejor con los resultados^{27,28,33,45}. Como estrategias de futuro para mejorar los resultados de la DPC por tumores de páncreas en pacientes octogenarios se debe realizar una selección cuidadosa de los que puedan soportar la pancreatomectomía, teniendo en consideración la resecabilidad del tumor, la evaluación de la fragilidad preoperatoria, las comorbilidades, la experiencia del cirujano, el soporte nutricional, la rehabilitación multimodal y el tratamiento quimioterápico adyuvante o neoadyuvante^{10,12,29,33,34,45-47}. Las limitaciones de este estudio son por su carácter retrospectivo y por la muestra de solo 30 pacientes octogenarios.

Como conclusión, destacamos que la morbilidad post-DPC en pacientes octogenarios es similar a la de pacientes más jóvenes, aunque la supervivencia a largo plazo es menor estando relacionada con la agresividad del tumor y comorbilidad asociada a la edad avanzada. No obstante, la DPC no debe contraindicarse en pacientes octogenarios solo en función de la edad, sino aceptarse después de una completa evaluación multidisciplinar, teniéndose en cuenta que la quimioterapia asociada a la cirugía puede ofrecer una mejora significativa de la supervivencia.

Autoría

- Iago Justo Alonso: redacción del artículo, revisión crítica y aprobación de la revisión final; diseño del estudio.
- Laura Alonso Murillo: adquisición y recogida de datos; análisis e interpretación de resultados.
- Alberto Marcacuzco Quinto: diseño del estudio y adquisición y recogida de datos.
- Oscar Caso Maestro: adquisición y recogida de datos; análisis e interpretación de resultados.
- Paula Rioja Conde: adquisición y recogida de datos.
- Clara Fernández: adquisición y recogida de datos.
- Carlos Jiménez-Romero: diseño del estudio; redacción del artículo; revisión crítica y aprobación de la revisión final.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019;69:7–34.
2. Larsson SC, Permert J, Hakansson N, Naslund I, Bergkvist L, Wolk A. Overall obesity, abdominal adiposity, diabetes and cigarette smoking in relation to the risk of pancreatic cancer in 2 Swedish population-based cohorts. *Br J Cancer.* 2005;93:1310–5.
3. Lynch SM, Vrieling A, Lubin JH, Kraft P, Mendelsohn JB, Hartge P, et al. Cigarette smoking and pancreatic cancer cohort consortium. *Am J Epidemiol.* 2009;170:403–13.
4. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer.* 2019;144:1941–53.
5. Ferlay J, Partensky C, Bray F. More deaths from pancreatic cancer than breast cancer in the EU by 2017. *Acta Oncol Stockh Swed.* 2016;55:1158–60.
6. Pirámide de población empadronada en España (1 de Ene del 2021). Madrid: INE. Fuente: Estadística del Padrón Continuo.
7. Las cifras del cáncer en España (2022). Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) [consultado 23 Feb 2022]. Disponible en: www.seom.org
8. Renz BW, Khalil PN, Mikhailov M, Graf S, Schiergens TS, Niess H, et al. Pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma of the pancreatic head is justified in elderly patients: A retrospective Cohort Study. *Int J Surg.* 2016;28:118–25.
9. Neoptolemos JP, Palmer DH, Ghanesh P, Psarelli EE, Valle JW, Halloran CM, et al. Comparison of adjuvant gemcitabine and capecitabine with gemcitabine monotherapy in patients with resected pancreatic cancer (ESPAC-4): a multicentre, open-label, randomized, phase 3 trial. *Lancet.* 2017;389:1011–24.
10. King JC, Zenati M, Steve J, Winters SB, Bartlett DL, Zureikat AH, et al. Deviations from expected treatment of pancreatic cancer in octogenarians: Analysis of patients and surgeon factors. *Ann Surg Oncol.* 2016;23:4149–55.
11. Tan E, Song J, Lam S, D'Souza, Crawford M, Sandroussi C. Postoperative outcomes in elderly patients undergoing pancreatic resection for pancreatic adenocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2019;72:59–68.
12. Parmar AD, Vargas GM, Tamirisa NP, Sheffield KM, Riall TS. Trajectory of care and use of multimodality therapy in older patients with pancreatic adenocarcinoma. *Surgery.* 2014;156:280–9.
13. Li R, Vazquez J, Novak J, Sedrak M, Warner S, Glasser S, et al. Patterns of care and treatment outcomes in patients aged 80 or older with non-metastatic pancreatic cancer. *J Geriatr Oncol.* 2020;11:652–9.
14. Fernandez del Castillo C, Ratner DW, Warshaw AL. Standards for pancreatic resection in the 1990s. *Arch Surg.* 1995;130:295–300.
15. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA, Talamini MA, et al. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: Pathology, complications and outcomes. *Ann Surg.* 1997;226:248–57.
16. Cameron JL, He J. Two thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *J Am Coll Surg.* 2015;220:530–6.
17. Belyaev O, Herzog T, Kaya G, Chromik AM, Meurer K, Uhl W, et al. Pancreatic surgery in the very old: face to face with a challenge of the near future. *World J Surg.* 2013;37:1013–20.
18. Casadei R, Ricci C, Lazzarini E, Taffurelli G, d'Ambra M, Mastroroberto M, et al. Pancreas resection in patients 80 years or older. A meta-analysis and systematic review. *Pancreas.* 2014;43:1208–18.
19. Sho M, Murakami Y, Kawai M, Motoi F, Satoi S, Matsumoto I, et al. Prognosis after surgical treatment for pancreatic cancer in patients aged 80 years or older: A multicenter study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2016;23:188–97.
20. Lee DY, Schwartz JA, Wexelman B, Kirchoff D, Yang KC, Attiye F. Outcomes of pancreaticoduodenectomy for pancreatic malignancy in octogenarians: An American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program analysis. *Am J Surg.* 2014;207:540–8.
21. Jiménez Romero C, Alonso Murillo L, Rioja Conde P, Marcacuzco Quinto A, Caso Maestro O, Nutu A, et al. Duodenopancreatectomía cefálica y tutorización externa del conducto de Wirsung. Resultados de una serie de 80 casos consecutivos. *Cir Esp.* 2021;99:440–9.
22. Bassi C, Marchegiani G, Devernis C, Sarr M, Hilal MA, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after. *Surgery.* 2017;161:584–91.
23. Burkhart RA, Relles D, Pineda DM, Gabale S, Sauter PK, Rosato EL, et al. Defining treatment and outcomes of hepaticojejunostomy failure following pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2013;17:451–60.
24. Wente MN, Veit JA, Bassi C. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH) —An International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery.* 2007;142:20–5.
25. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki J. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: A suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2007;142:761–8.

26. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications. Five year experience. *Ann Surg.* 2009;250:187-96.
27. Makary MA, Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, Chang D, Cunningham SC, et al. Pancreatoduodenectomy in the very elderly. *J Gastrointest Surg.* 2006;10:347-56.
28. Levi ST, Gough BL, Darcy CE, Petrelli NJ. Pancreatic resections: 30 and 90-day in octogenarians. *Surg Oncol.* 2021;37:101319.
29. Satoi S, Yamamoto T, Uchida K, Fujii T, Kin T, Hirano S, et al. Optimal treatment for octogenarians with resectable and borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma. *Pancreas.* 2020;4:837-44.
30. Baltatzis M, Rodriquez MG, Siriwardena AK, Cariño NDL. Contemporary management of pancreas cancer in older people. *Eur J Surg Oncol.* 2021;47:560-8.
31. Lu L, Zhang X, Tang G, Shang Y, Liu P, Wei Y. Pancreatoduodenectomy is justified in a subset of elderly patients with pancreatic ductal adenocarcinoma: A population-based retrospective cohort study of 4,283 patients. *Int J Surg.* 2018;53:262-8.
32. De la Fuente SG, Bennett KM, Pappas TN, Scarborough. Pre- and intraoperative variables affecting early outcomes in elderly patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *HPB.* 2011;13:887-92.
33. Beltrame V, Gruppo M, Pastorelli D, Pedrazzoli S, Merigliano S, Sperti C. Outcome of pancreaticoduodenectomy in octogenarians: Single institution's experience and review of the literature. *J Visc Surg.* 2015;152:279-84.
34. Kim SY, Weinberg L, Christophi C, Nikfarjam M. The outcomes of pancreaticoduodenectomy in patients aged 80 or older: A systematic review and meta-analysis. *HPB.* 2017;19:475-82.
35. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS. National failure to operate on early stage pancreatic cancer. *Ann Surg.* 2007;246:173-80.
36. Hatzaras I, Schmidt C, Klemanski D, Muscarella P, Melvin WS, Ellison C, et al. Pancreatic resection in the octogenarian: A safe option for pancreatic malignancy. *J Am Coll Surg.* 2011;212:373-7.
37. Turrini O, Paye F, Bachellier P, Sauvanet A, Sa Cunha A, le Treut YP, et al. Pancreatectomy for adenocarcinoma in elderly patients: Postoperative outcomes and long term results. A study of the French Surgical Association. *Eur J Surg Oncol.* 2013;39:171-8.
38. Ansoorge C, Strommer L, Andrén-Sandberg A, Lundell L, Herrington MK, Segersvard R. Structured intraoperative assessment of pancreatic gland characteristics predicting complications after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 2012;99:1076-82.
39. Sun JW, Zhang PP, Ren H, Hao JH. Pancreatoduodenectomy and pancreaticoduodenectomy combined with superior mesenteric-portal vein resection for elderly cancer patients. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2014;13:428-34.
40. Khan S, Sclabas G, Lombardo KR, Sarr MG, Nagorney D, Kendrick ML, et al. Pancreatoduodenectomy in the very elderly; it is safe and justified? *J Gastrointest Surg.* 2010;14:1826-31.
41. Lee MK, Dinorcía J, Reavey PL, Holden MM, Genkinger JM, Lee JA, et al. Pancreatoduodenectomy can be performed safely in patients aged 80 years and older. *J Gastrointest Surg.* 2010;14:1838-46.
42. Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher KA. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg.* 2006;244:10-5.
43. Sehgal R, Alsharedi M, Larck C, Edwards P, Gress T. Pancreatic cancer survival in elderly patients treated with chemotherapy. *Pancreas.* 2014;43:306-10.
44. Tzeng CW, Katz MHG, Fleming JB, Lee JE, Pisters PWT, Holmes HM, et al. Morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy in patients with borderline resectable type C clinical classification. *J Gastrointest Surg.* 2014;18:146-56.
45. Pineño-Flores C, Ambrona-Zafra D, Rodríguez-Pino JC, Soldevila-Verdeguer C, Palma-Zamora E, Molina-Romero FX, et al. Duodenopancreatectomía por adenocarcinoma ductal de páncreas en ancianos. ¿Podemos asumirla con seguridad? *Cir Esp.* 2022;100:125-32.
46. Gianotti L, Besselink MG, Sandini M, Hackert T, Conlon K, Gerritsen A, et al. Nutritional support and therapy in pancreatic surgery: A position paper of the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2018;164:1035-48.
47. Mima K, Hayashi H, Nakagawa S, Matsumoto T, Kinoshita S, Matsumura K, et al. Frailty is associated with poor prognosis after resection for pancreatic cancer. *Int J Clin Oncol.* 2021;26:1938-46.