

Resultados del estudio RAW: revisión narrativa de complicaciones postoperatorias, características del paciente, resección venosa y tratamiento adyuvante

Findings from the RAW Study: a narrative review of postoperative complications, patient factors, venous resection, and adjuvant treatment

Iñaki Guasque-Gil, Daniel Aznar-Guerra, Nicole Elbjorn-Medina, Stuart J. Mialma-Omaña y Luis C. Chan-Núñez*

Servicio de Cirugía Hepatopancreatobiliar, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Resumen

Este trabajo sintetiza y analiza los hallazgos de los cuatro estudios derivados del proyecto *Recurrence After Whipple's (RAW)*, enfocados en complicaciones postoperatorias, factores del paciente, técnica quirúrgica y acceso a terapia adyuvante después de pancreatoduodenectomía. La revisión integró la evidencia publicada entre 2023 y 2025 dentro de un marco conceptual orientado a identificar los determinantes del éxito oncológico. Los estudios muestran que la fístula pancreática postoperatoria de grado C y la hemorragia pospancreatectomía representan las complicaciones de mayor impacto en morbilidad y mortalidad, mientras que el retraso en el vaciamiento gástrico tiene una relevancia clínica limitada. La diabetes mellitus no modificó la recurrencia, la supervivencia ni el beneficio de la adyuvancia, en contraste con predictores adversos como márgenes positivos, ganglios metastásicos, tumores mayores de 3 cm y niveles elevados de CA19-9. La resección venosa demostró ser segura y oncológicamente equivalente cuando es realizada en centros con experiencia. Asimismo, las complicaciones mayores reducen la probabilidad de recibir tratamiento adyuvante, comprometiendo la supervivencia. En conjunto, RAW redefine las prioridades clínicas en pancreatoduodenectomía, enfatizando la prevención de complicaciones críticas, la conservación de la ventana terapéutica para adyuvancia y la toma de decisiones guiada por la biología tumoral.

Palabras clave: Pancreatoduodenectomía. Complicaciones postoperatorias. Fístula pancreática. Terapia adyuvante. Procedimientos quirúrgicos venosos. Diabetes mellitus.

Abstract

This review synthesizes the findings of the four studies derived from the *Recurrence After Whipple's (RAW)* project, which examine postoperative complications, patient-related factors, surgical technique, and access to adjuvant therapy after pancreatoduodenectomy. Published evidence from 2023 to 2025 was integrated into a conceptual framework aimed at identifying the key determinants of oncologic success. The studies show that grade C postoperative pancreatic fistula and post-pancreatectomy hemorrhage are the complications with the greatest impact on morbidity and mortality, whereas delayed gastric emptying has limited clinical relevance. Diabetes mellitus did not influence recurrence, survival, or the benefit of adjuvant therapy, in contrast to independent prognostic predictors such as positive margins, metastatic lymph nodes, tumor size greater than 3 cm, and elevated CA19-9 levels. Venous resection was shown to be safe and oncologically equivalent when performed in experienced

*Correspondencia:

Luis C. Chan-Núñez

E-mail: inakiguasque5@gmail.com

0009-7411/© 2026 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 23-11-2025

Fecha de aceptación: 14-02-2026

DOI: 10.24875/CIRU.25000559

Cir Cir. 2026;94(4):457-461

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

centers. Major complications significantly decreased the likelihood of receiving adjuvant treatment, thereby worsening survival. Overall, the RAW project reframes clinical priorities in pancreatoduodenectomy, highlighting the prevention of critical complications, preservation of the therapeutic window for adjuvancy, and decision-making driven by tumor biology.

Keywords: *Pancreaticoduodenectomy. Postoperative complications. Pancreatic fistula. Adjuvant therapy. Venous surgical procedures. Diabetes mellitus.*

Introducción

El cáncer de páncreas se encuentra entre las principales causas de mortalidad por cáncer en todo el mundo, con un incremento sostenido en el número absoluto de casos reportados en las últimas décadas¹. La pancreatoduodenectomía (PD) continúa siendo el tratamiento potencialmente curativo para los tumores resecables de la cabeza pancreática, pero es una de las operaciones más complejas de la cirugía abdominal mayor, con tasas de morbilidad que alcanzan entre el 40% y el 60% incluso en centros con alta experiencia^{2,3}. Aunque la mortalidad postoperatoria ha disminuido significativamente y en instituciones especializadas suele situarse entre el 1% y el 5%, persiste una variabilidad considerable en los desenlaces entre hospitales, atribuible a diferencias en volumen quirúrgico, experiencia institucional y estandarización de los cuidados perioperatorios³. Además, gran parte de la evidencia disponible proviene de series monocéntricas o de cohortes de tamaño limitado, lo que dificulta identificar de manera robusta los factores clínicos y oncológicos que influyen en los resultados posteriores a la PD⁴.

El estudio *Recurrence After Whipple's* (RAW) es una iniciativa multicéntrica internacional desarrollada para superar las limitaciones de la evidencia tradicional sobre la PD, históricamente basada en series unicéntricas y tamaños muestrales reducidos. Su diseño colaborativo, con estandarización de definiciones y recolección sistemática de datos perioperatorios y oncológicos, permite analizar con mayor precisión los factores que influyen en la morbilidad, la recurrencia y la supervivencia tras la cirugía⁵.

A partir de esta cohorte se han publicado cuatro análisis independientes que exploran dimensiones clave del manejo de la PD: el impacto diferencial de las complicaciones postoperatorias, la influencia de características del paciente como la diabetes *mellitus* (DM) en la recurrencia y la supervivencia, los resultados asociados a la resección venosa y el efecto de las complicaciones mayores en el acceso oportuno a la terapia adyuvante⁶⁻⁹.

Aunque el estudio RAW ha generado múltiples publicaciones que abordan aspectos específicos de la PD, estos análisis han sido reportados de forma independiente y permanecen dispersos en la literatura. La ausencia de una síntesis que integre los hallazgos limita su interpretación global y dificulta su aplicación en la práctica clínica. Por ello, se requiere una revisión narrativa que reúna y analice los resultados publicados del estudio RAW con el fin de ofrecer una visión unificada y actualizada de los factores que influyen en los desenlaces posteriores a la PD.

Métodos

Se realizó una revisión narrativa de la literatura basada en los estudios derivados de la base de datos multicéntrica RAW. La búsqueda se llevó a cabo en PubMed, identificando todas las publicaciones originales relacionadas con el estudio RAW desde su registro inicial hasta el año 2025. Se incluyeron artículos que cumplieran los siguientes criterios: estar basados en la cohorte RAW y haber sido publicados en revistas con revisión por pares. Se excluyeron los artículos no derivados directamente de la base RAW.

En total, se analizaron cuatro estudios publicados correspondientes a las principales líneas de investigación generadas a partir del RAW: complicaciones postoperatorias, características del paciente, resección venosa y tratamiento adyuvante.

La síntesis se efectuó mediante una integración narrativa de los hallazgos, debido a la heterogeneidad metodológica de los estudios incluidos y a la ausencia de métricas comparables que permitieran un metaanálisis formal.

Resultados

Los hallazgos del estudio RAW han sido publicados en cuatro análisis independientes que abordan distintas dimensiones de la PD (Tabla 1). A continuación, se presentan los resultados principales de cada uno de estos trabajos de manera individual. Posteriormente, se integrarán sus implicaciones para ofrecer una visión global y unificada.

Tabla 1. Publicaciones derivadas del estudio RAW

Estudio	Tema principal	Conclusiones
Russell et al. ⁶	Complicaciones postoperatorias tras la PD	La fístula pancreática postoperatoria de grado C y la hemorragia pospancreatectomía fueron las complicaciones de mayor impacto clínico. El retraso en el vaciamiento gástrico no se asoció con mortalidad ni con complicaciones graves
Rajagopalan et al. ⁷	Impacto de la DM en la recurrencia y la supervivencia	La DM preexistente no afectó la recurrencia, la supervivencia global, la supervivencia libre de enfermedad ni la probabilidad de recibir adyuvancia
Bellotti et al. ⁸	Seguridad y resultados oncológicos de la resección venosa	La resección venosa no aumentó la morbilidad ni la mortalidad, y fue equivalente a la PD sin resección venosa
Russell et al. ⁹	Complicaciones serias y su impacto en el acceso a terapia adyuvante	Las complicaciones mayores (Clavien-Dindo ≥ IIIa) redujeron significativamente el acceso a quimioterapia adyuvante

DM: diabetes mellitus; PD: pancreatoduodenectomía.

Complicaciones postoperatorias tras la PD⁶

Las complicaciones con mayor impacto clínico fueron la fístula pancreática postoperatoria de grado C y la hemorragia pospancreatectomía, ambas asociadas a un aumento significativo de la morbilidad grave y de la mortalidad. En contraste, el retraso en el vaciamiento gástrico, pese a su frecuencia, no se relacionó con mayor mortalidad ni con complicaciones graves. Los factores independientes asociados a complicaciones mayores fueron la edad avanzada, el índice de masa corporal alto, la clasificación de la American Society of Anesthesiologist, la hipoalbuminemia y los tiempos quirúrgicos prolongados.

Mensaje central: no todas las complicaciones pesan igual; la fístula pancreática postoperatoria de grado C y la hemorragia pospancreatectomía son las que realmente determinan el pronóstico.

Características del paciente y su impacto en la recurrencia y la supervivencia⁷

La DM preexistente no tuvo impacto significativo en la recurrencia, la supervivencia global, la probabilidad de recibir terapia adyuvante ni el beneficio derivado de esta. En contraste, los predictores independientes de peor pronóstico fueron las variables relacionadas con la biología tumoral: ganglios positivos, márgenes R1, CA19-9 elevado y tumores mayores de 3 cm.

Mensaje central: el pronóstico está definido por la biología tumoral; la DM no modifica el comportamiento oncológico de la enfermedad.

Impacto de la técnica quirúrgica: resección venosa⁸

La comparación entre PD con y sin resección venosa mostró que esta no aumentó la morbilidad ni la mortalidad, y mantuvo unas tasas similares de complicaciones mayores. Tampoco se observaron diferencias en supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad y patrones de recurrencia.

Mensaje central: la resección venosa es segura y oncológicamente equivalente; su éxito depende principalmente de la experiencia institucional.

Complicaciones serias y acceso a terapia adyuvante⁹

Las complicaciones mayores (Clavien-Dindo ≥ IIIa) redujeron de manera significativa la probabilidad de recibir quimioterapia adyuvante. La ausencia de adyuvancia se asoció con peor supervivencia global, indicando que el impacto clínico negativo proviene de la pérdida de la ventana oncológica más que de la complicación en sí.

Mensaje central: la complicación grave no afecta la supervivencia por sí misma; lo hace al impedir el acceso oportuno a la adyuvancia.

Discusión

Los resultados publicados del estudio RAW aportan una visión contemporánea que respalda conceptos previamente establecidos, pero al mismo tiempo cuestiona y redefine otros aspectos de la PD.

En primer lugar, confirma lo descrito en revisiones previas que identificaban a la fístula pancreática

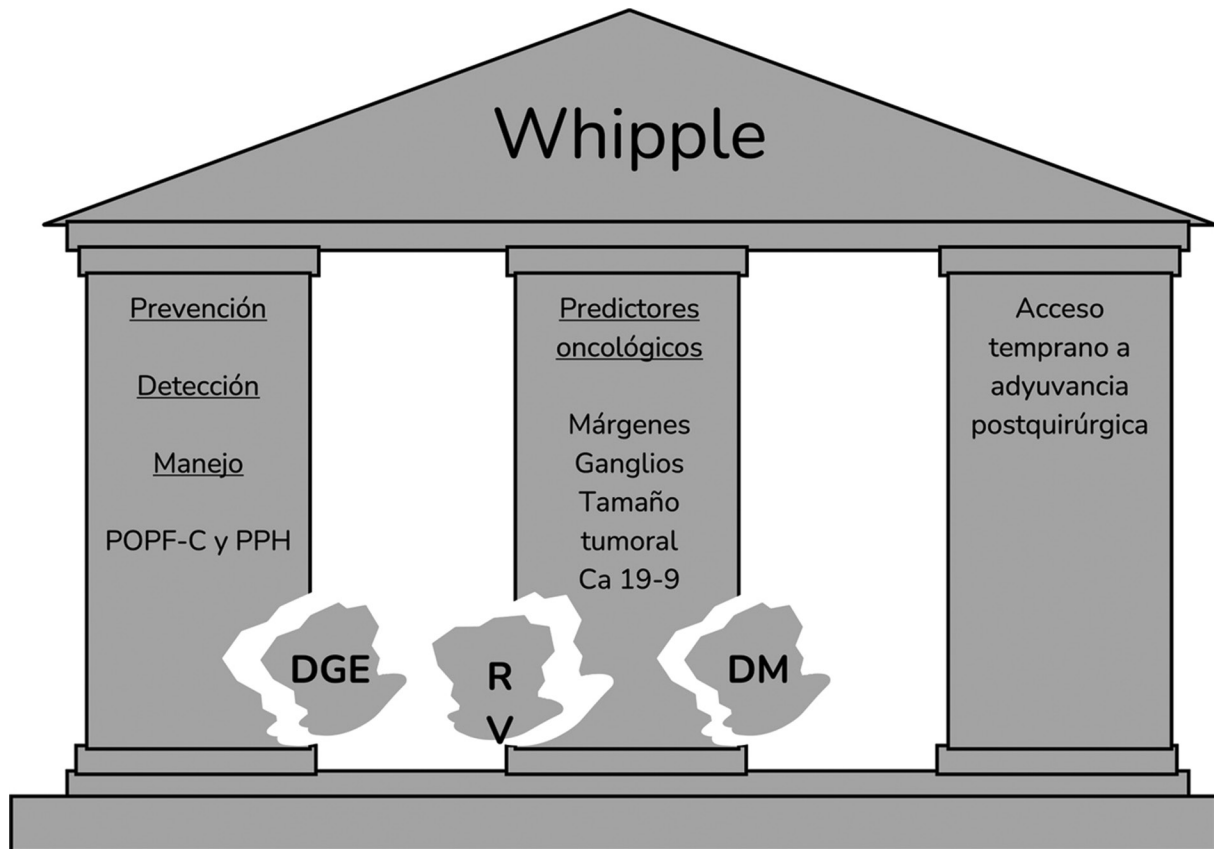


Figura 1. Modelo conceptual Partenón del Whipple derivado del proyecto RAW, que ilustra los pilares determinantes del éxito oncológico tras la pancreatoduodenectomía y los factores que han demostrado tener menor impacto pronóstico. DGE: retraso en el vaciamiento gástrico; DM: diabetes mellitus; POPF-C: fístula pancreática postoperatoria de grado C; PPH: hemorragia pospancreatectomía; RV: resección venosa.

postoperatoria de grado C y a la hemorragia pospancreatectomía como las complicaciones con mayor impacto en mortalidad, reintervención y deterioro clínico^{3,6}. No obstante, contradice el peso atribuido históricamente al retraso en el vaciamiento gástrico; aunque la literatura lo señalaba como una complicación relevante por su frecuencia y asociación con estancias prolongadas³, se demostró que no incrementa la mortalidad⁶.

Además, en relación con los hallazgos sobre acceso a adyuvancia, el impacto fisiológico limitado del retraso en el vaciamiento gástrico implica que no compromete de manera significativa la ventana oncológica para iniciar la quimioterapia adyuvante, a diferencia de la fístula pancreática postoperatoria de grado C y la hemorragia pospancreatectomía, que sí condicionan retrasos sustanciales o incluso pérdida definitiva de la adyuvancia⁹. En este contexto, se sugiere que el verdadero impacto clínico de una complicación debe medirse no solo por su frecuencia o mortalidad inmediata, sino por su capacidad de impedir un tratamiento oncológico oportuno.

Por otro lado, aunque los estudios epidemiológicos habían planteado que la DM podría asociarse con peores desenlaces oncológicos por su relación con inflamación crónica y disfunción metabólica¹, se ha observado que la DM no afecta la recurrencia, la supervivencia global, la supervivencia libre de enfermedad ni el beneficio de la terapia adyuvante⁷. Este hallazgo contradice interpretaciones previas y desplaza el foco hacia los verdaderos predictores pronósticos independientes: variables de biología tumoral, particularmente márgenes R1, ganglios positivos, tumores mayores de 3 cm y CA19-9 elevado^{1,3,7}.

Finalmente, en cuanto a la técnica quirúrgica y el temor histórico de que la resección venosa incrementa la mortalidad o comprometa los resultados oncológicos, mediante análisis con *propensity score* se demostró que no aumenta la morbilidad ni la mortalidad y que ofrece resultados oncológicos equivalentes a los de la PD sin resección venosa, siempre que se realice en centros con experiencia⁸.

Los cuatro análisis del estudio RAW permiten reinterpretar de manera integrada los determinantes del éxito oncológico después de una PD. A partir de estos hallazgos, es posible conceptualizar un Partenón, en el que el vértice superior representa el resultado oncológico final (supervivencia y control de la enfermedad) y las columnas corresponden a los elementos que realmente lo sostienen: la reducción de las complicaciones críticas, el acceso oportuno a adyuvancia y las variables de biología tumoral (Fig. 1).

Limitaciones

Aunque los cuatro análisis del estudio RAW aportan información valiosa, existen limitaciones inherentes. La naturaleza multicéntrica conlleva heterogeneidad en la técnica quirúrgica, la selección de los pacientes y los protocolos perioperatorios. Además, los estudios derivados de RAW, aunque robustos, no constituyen un metaanálisis ni permiten establecer causalidad definitiva.

Direcciones futuras

- Determinar estrategias estandarizadas de «rescate después de una complicación» y su impacto en la ventana oncológica.
- Validar modelos predictivos combinando biología tumoral, complicaciones críticas y tiempos de adyuvancia.

Estas cuestiones podrían orientar las próximas fases del estudio RAW o investigaciones multicéntricas futuras.

Conclusiones

Los análisis derivados del estudio RAW permiten reinterpretar de manera integrada los determinantes del éxito oncológico tras la PD, al demostrar que las complicaciones críticas, la fístula pancreática postoperatoria de grado C y la hemorragia pospancreatectomía, y el acceso oportuno a la terapia adyuvante, son los principales factores que condicionan la supervivencia y el control tumoral. Por otro lado, aspectos tradicionalmente sobrerrepresentados, como el retraso en el vaciamiento gástrico, la DM y la resección venosa, muestran un impacto pronóstico limitado. Los hallazgos refuerzan la necesidad de estrategias dirigidas a prevenir y tratar tempranamente las complicaciones mayores, preservar la ventana oncológica para la

adyuvancia y centrar la toma de decisiones en la biología tumoral. Se requieren estudios adicionales que estandaricen algoritmos de rescate y validen modelos pronósticos combinados que optimicen aún más los resultados de la PD en centros especializados.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Hu J, Zhang Z. Pancreatic cancer epidemiology and burden. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2021;9(1):1-10.
2. Giuliano K, Ejaz A, He J. Technical aspects of pancreaticoduodenectomy and their outcomes. *Chin Clin Oncol*. 2017;6(6):64. doi: 10.21037/cco.2017.09.01.
3. Zhang H, Lu J, Shen Y. Benchmarking pancreaticoduodenectomy postoperative outcomes: a systematic review. *Ann Surg*. 2022;275(3):e540-e552.
4. Gazivoda VP, Lee MK, Khan S. Current evidence in pancreaticoduodenectomy: impact of hospital volume, technique and perioperative management. *World J Gastrointest Surg*. 2024;16(6):1843-1860.
5. National Cancer Institute. Recurrence After Whipple's (RAW) Study. *ClinicalTrials.gov* identifier: NCT04596865.
6. Russell TB, Labib PL, Denson J, Streeter A, Ausania F, Pando E, et al. Postoperative complications after pancreaticoduodenectomy for malignancy: results from the Recurrence After Whipple's (RAW) study. *BJS Open*. 2023;7(6):zrad106. doi: 10.1093/bjsopen/zrad106.
7. Rajagopalan A, Aroori S, Russell TB, Labib PL, Ausania F, Pando E, et al. Five-year recurrence/survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: does pre-existing diabetes matter? Results from the Recurrence After Whipple's (RAW) study. *HPB (Oxford)*. 2024;26(8):981-989. doi: 10.1016/j.hpb.2024.04.010.
8. Bellotti R, Aroori S, Cardini B, Ponholzer F, Russell TB, Labib PL, et al. Venous resection during pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a multicentre propensity score matching analysis of the Recurrence After Whipple's (RAW) study. *Cancers (Basel)*. 2025;17(7):1223. doi: 10.3390/cancers17071223.
9. Russell TB, Labib PL, Ausania F, Pando E, Roberts KJ, Kausar A, et al. Serious complications of pancreaticoduodenectomy correlate with lower rates of adjuvant chemotherapy: results from the Recurrence After Whipple's (RAW) study. *Eur J Surg Oncol*. 2023;49(9):106919. doi: 10.1016/j.ejso.2023.04.018.