



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL**  
**CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**  
**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G.”**

**TÍTULO**

**“FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLO DE FISTULA PANCREATICA  
EN PACIENTES POSOPERADOS DE PANCREATODUODENECTOMIA EN EL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI”**

**TESIS QUE PRESENTA:**  
**DR. FRANCISCO JAVIER RAMIREZ BRITO**

**PARA OBTENER EL GRADO DE:**  
**ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL**

**ASESOR: DR TEODORO ROMERO HERNANDEZ**

**CIUDAD DE MEXICO, FEBRERO DE 2017**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ  
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI BERNARDO SEPULVEDA

---

DR. ROBERTO BLANCO BENAVIDES  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN CIRUGIA GENERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI BERNARDO SEPULVEDA

---

DR. TEODORO ROMERO HERNANDEZ  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROCIRUGIA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI BERNARDO SEPULVEDA

---

## AGRADECIMIENTOS

A dios por darme salud y la oportunidad de cumplir una meta.

A mis padres los cuales han sido un apoyo que ha ayudado a mi formación, por ser mi motivación, por su ejemplo, comprensión, apoyo incondicional y por su amor.

A mis hermanos por su apoyo incondicional y amor.

A mi futura esposa Lydia Salazar Rubio por acompañarme durante toda la formación, por su apoyo incondicional y por ser el motor para continuar en la lucha de un sueño.

A mis maestros por toda la enseñanza tanto en las aulas como en los quirófanos, así como en todos los aspectos de la vida.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	6
MARCO TEORICO.....	8
JUSTIFICACION .....	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	16
OBJETIVOS DEL ESTUDIO .....	16
METODOLOGIA.....	17
DEFINICIÓN DE VARIABLES .....	19
ANÁLISIS ESTADISTICO .....	21
CONSIDERACIONES ETICAS .....	22
PLAN DE ADMINISTRACION.....	22
RESULTADOS.....	23
DISCUSION.....	27
CONCLUSIONES.....	29
BIBLIOGRAFÍA .....	30
ANEXOS .....	32

## RESUMEN

**Antecedentes:** La pancreatoduodenectomía ha sido establecida como la operación quirúrgica estándar para enfermedades benignas y malignas de la cabeza del páncreas, región periampular, proceso uncinado y duodeno. La cual ha sido asociada con una alta mortalidad y morbilidad desde su introducción para este tipo de padecimientos, con los modernos abordajes quirúrgicos la mortalidad ha reducido drásticamente desde la centralización de estos procedimientos, sin embargo la morbilidad continua permaneciendo con rangos altos, siendo las complicaciones del procedimiento el vaciamiento gástrico retardado, el sangrado postoperatorio y la fistula pancreática las complicaciones más comunes, esta última la que más impacto económico tiene y está asociada a múltiples factores de riesgo como la edad, el género, comorbilidades asociadas, la textura del páncreas, el diámetro de conducto pancreático, el tipo histológico de tumor, sangrado transoperatorio y otros factores, la técnica quirúrgica de las que se han descrito en el desarrollo de cirugía de páncreas son múltiples los diversos procedimientos y tipos de anastomosis que se pueden realizar esto debido a la experiencia del cirujano y predilección por alguna técnica. El objetivo del estudio es identificar los factores de riesgo asociados a el desarrollo de fistula pancreática en pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía en el hospital de especialidades CMN SXXI, así como determinar la morbi-mortalidad, debido a que no hay un manejo estandarizado establecido en este tipo de complicaciones, por la falta de unificación de criterios para la clasificación de la fistula pancreática.

**Objetivo:** Identificar cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de fistula pancreática en pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía en patología benigna o maligna en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el período comprendido de enero de 2014 a diciembre de 2016.

**Material y métodos:** Es un estudio tipo observacional, retrospectivo, descriptivo y transversal. Como universo de trabajo se ha incluido a la población quirúrgica de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del CMN Siglo XXI sometidos a tratamiento quirúrgico electivo para tumores bilopancreáticos de enero de 2014 a diciembre de 2016.

**Resultados:** En total se realizaron 36 procedimientos entre el 01 de enero del 2014 al 31 de diciembre de 2016, con una mortalidad en el posquirúrgico inmediato de 3 casos, es decir, el 8.3%. De los 36 casos se excluyeron a 2 casos por no cumplir los criterios de inclusión. Se realizó la comparación de la distribución de variables en el grupo de los pacientes que cumplieron criterios para fistula pancreática con los pacientes que no desarrollaron fistula pancreática (Tabla 1). No encontramos diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la distribución del sexo y edad. Lo mismo ocurrió cuando se compararon la presencia de comorbilidades como la Diabetes Mellitus tipo 2 y la Hipertensión arterial sistémica. En cuanto a los parámetros preoperatorios medidos, no hubo diferencia significativa en cuanto al porcentaje de pacientes con hiperbilirrubinemia arriba de 2 mg/dl entre los grupos de estudio, sin embargo, encontramos que cuando se compararon los valores de albumina en el preoperatorio, el valor fue significativamente menor en los pacientes que desarrollaron fistula pancreática que en los que no desarrollaron fistula ( $3.1 \pm 0.5$  mg/dl vs  $3.6 \pm 0.6$  mg/dl,  $p=0.04$ ). De las variables medidas en el transquirúrgico no se demostró diferencia en cuanto al diámetro del conducto pancreático ( $3.3 \pm 2.6$  mm vs  $4.6 \pm 2.5$  mm,  $p$  NS), sangrado transoperatorio ( $866.6 \pm 512$  ml vs  $818.7 \pm 841$ ,  $p$  NS) y uso del tutor ( $44.4\%$  vs  $50\%$ ,  $p$  NS). Sin embargo, encontramos que el hallazgo de un páncreas de consistencia blanda si fue mayor en los pacientes que desarrollaron la fistula pancreática en comparación con los que no la desarrollaron ( $66.6\%$  vs  $20.8\%$ ,  $p=0.01$ ).

**Conclusiones:** El procedimiento de Whipple es el estándar de oro de manejo quirúrgico para tumores peripáncreas y de páncreas, la mortalidad en esta muestra se observó disminuida, sin embargo la morbilidad se mantuvo dentro de los rangos de estudios internacionales, en esta revisión queda limitada por el número de pacientes por tratarse de un estudio retrospectivo, así como por la poca homogeneidad de la información descrita los expedientes, el desarrollo de un estudio prospectivo podría mejorar la obtención de datos y exactitud respecto a otras series.

**ALUMNO:**

Apellido paterno: Ramírez

Apellido materno: Brito

Nombre: Francisco Javier

Teléfono: 55.15.07.32.10

Email: fbrito\_01@hotmail.com

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina, Ciudad Universitaria

Especialidad: Cirugía General

**TUTOR:**

Apellido paterno: Romero

Apellido materno: Hernandez

Nombre: Teodoro

Médico Adscrito al Servicio de Gastrocirugía

Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” CMN Siglo XXI, IMSS

Email: drteoromero@yahoo.com.mx TEL: 55.54.56.07.16

**DATOS DE TESIS**

Título: “FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLO DE FISTULA PANCREATICA EN PACIENTES POSOPERADOS DE PANCREATODUODENECTOMIA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI”

Año: 2017

No registro: F-2017-3601-32

## INTRODUCCION Y MARCO TEORICO

La pancreatoduodenectomía (PD) ha sido establecida como la operación quirúrgica estándar para enfermedades benignas y malignas de la cabeza del páncreas, región periampular, proceso uncinado y duodeno<sup>1</sup>.

La cirugía descrita por Whipple en 1935 consistía en una resección de la segunda y tercera porción del duodeno, junto con una cuña de tejido pancreático que rodeaba el tumor, la primera y cuarta porción del duodeno no eran resecadas, sino invertidas y suturadas. El colédoco era ligado después de una colecistogastroenterostomía y de la ligadura y transfixión del borde quirúrgico del páncreas, es de observarse que en este procedimiento inicial no incluía la anastomosis pancreatoenterica, ni una resección gástrica, hasta la segunda etapa la cual incluía una duodenectomía parcial con la remoción del crecimiento ampular y una parte de la cabeza del páncreas.

El procedimiento en una etapa.

Se realizó de forma fortuita en 1940 por un aparente carcinoma gástrico que durante el procedimiento se evidencio un tumor en cabeza de páncreas por lo que se removió todo el duodeno, cabeza de páncreas y colédoco-yeyunoanastomosis antecolica. El refinamiento de la técnica de Whipple continuo hasta realizar resección de la mitad distal del estómago, todo el

duodeno, la porción terminal del colédoco y la cabeza del páncreas se remueven en masa, una asa vertical de yeyuno comenzando en la unión duodeno-yeyunal, se eleva a través del mesocolon, por atrás del colon con las siguientes anastomosis en secuencia; colédoco-yeyuno anastomosis, pancreato-yeyuno anastomosis, gastroyeyunoanastomosis, el procedimiento ha sufrido ciertas modificaciones a lo largo de la evolución de la técnica quirúrgica sin embargo la esencia de los pasos sigue siendo la misma. Actualmente se realiza el procedimiento en una sola etapa en el cual se reseca cabeza de páncreas, duodeno, vesícula biliar, así como la vía biliar con o sin del antro gástrico, los pacientes a los que se les identifica con lesiones en cabeza de páncreas proceso uncinado o periampulares se debe realizar una evaluación prequirúrgica en la cual se incluye marcadores tumorales, tomografía computarizada contrastada para evaluar las relaciones del tumor con la arteria mesentérica superior, la vena mesentérica superior, la confluencia de la vena porta, la arteria hepática y el tronco celiaco evaluando la presencia de nódulos o enfermedad metastásica, el paciente se puede colocar en una de cuatro categorías las cuales se consideran de la forma siguiente: resecable, borderline, localmente avanzado y metastásico. De los cuales solo los pacientes en categoría de resecable o borderline son considerados candidatos para realizar pancreatoduodenectomía. La clasificación más reciente del NCCN define cáncer de páncreas borderline resecable como aquel tumor que:

- Con respecto al eje venoso mesentérico portal: a) Lo contacta sin infiltración o irregularidad de su pared en menos de 180°; b) lo contacta y lo infiltra más de 180°, ó, c) lo trombosa.
- Contacto del tumor con la vena cava inferior en algún punto.
- Con respecto al eje arterial, se considera cuando: a) el tumor contacta con la arteria hepática común pero sin llegar a la bifurcación de la arteria hepática propia ni al tronco celiaco; y, b) cuando contacta con la arteria mesentérica superior en menos de 180°.

El cáncer de páncreas es el más frecuente de estos tumores, es de comportamiento agresivo con una supervivencia global a cinco años de 5 al 15% en la mayoría de las series a pesar de una resección con intención curativa<sup>2, 3</sup>. La PD fue asociada a una alta mortalidad reportada en 25% y morbilidad de 60% desde su introducción, recientemente la mortalidad posoperatoria después de PD se ha reducido significativamente de 3 al 5% mientras que la incidencia de morbilidad permanece alta de 30 al 65% según distintas series, esta disminución de la mortalidad se observó desde la centralización de este tipo de procedimientos en centros altamente especializados<sup>4-6</sup>. En todos los tumores periampulares, la cirugía radical es la única que ofrezca la supervivencia a largo plazo, con pronóstico leve aun con resección completa, principalmente en el cáncer de páncreas. El procedimiento de Whipple o la pancreatoduodenectomía preservadora de píloro son los procedimientos más utilizados para el cáncer de páncreas o tumores periampulares. Las principales complicaciones después de

PD son Vaciamiento gástrico retardado, fistula pancreática, la cual está asociada a abscesos intra-abdominales y hemorragia postoperatoria. La falla de la anastomosis pancreática es el lugar de donde surgen la mayoría de las complicaciones, clínicamente puede presentarse como una fistula pancreático-cutánea, un absceso intra-abdominal, o solo como un retraso en el vaciamiento gástrico. Se ha reportado que en los procedimientos quirúrgicos mayores el costo de la cirugía pancreática es significativamente más alto comparado con otros procedimientos y esta diferencia es mayor cuando se presentan complicaciones.

La fistula pancreática posoperatoria (FP) es la complicación más temida por los cirujanos debido al incremento de la morbilidad y mortalidad, sepsis, estancia hospitalaria y costos <sup>7,8</sup>. La incidencia reportada de fistula pancreática es variable ya que no hay una definición universalmente aceptada, siendo de aproximadamente del 3 hasta 35% según varias series<sup>9</sup>. Los primeros signos pueden ser: fluido pancreático en los drenajes (suele ser el primer indicador y se presenta con amilasa elevada), leucocitosis y fiebre. El International Study Group for Pancreatic Fistula propuso la definición de fistula pancreática la cual se describe como la salida por drenaje ya sea colocado en la cirugía o drenado de forma percutánea de cualquier cantidad medible después del día 3 de posoperatorio con una amilasa medida en 3 veces el valor de amilasa sérica. A pesar del esfuerzo por homogeneizar una definición, esta se basa en criterios subjetivos que imposibilitan la revisión retrospectiva de los casos con esta

complicación y no considera complicaciones de aparición tardía directamente relacionadas con la presencia de una fistula<sup>10-11</sup>.

Los resultados de la cirugía pancreática, incluyendo las tasas de fuga, es dependiente de la experiencia del centro y el cirujano así como la técnica quirúrgica, recientemente se ha reportado la importancia de efectuar una anastomosis con el máximo detalle, comparando la sutura efectuada con ayuda de microscopio con aquella que se efectúa solo con lupa, el empleo del microscopio permitió reducir la incidencia de fistulas en un 11% cuando solo se efectuaba con lupas este era de 21%, en la literatura quirúrgica no existe una uniformidad en las técnicas de la anastomosis entre el segmento pancreático y el yeyuno. En unos casos la técnica consiste en una anastomosis término-lateral, en otros una anastomosis término-terminal o bien una invaginación del extremo pancreático en el yeyuno. La técnica de anastomosis término-lateral tiene dos variantes la anastomosis directa en un solo plano, entre los bordes superior e inferior pancreáticos y la abertura longitudinal (3-4cm) en el yeyuno y la anastomosis ducto-mucosa.

Los factores de riesgo pueden dividirse en 3 grupos: factores de riesgo relacionados al paciente como es la edad avanzada la cual se ha visto que en pacientes mayores de 70 años son más propensos al desarrollo de fistula pancreática, el género masculino se ha visto que es otro factor de riesgo inherente al paciente, el índice de masa corporal mayor a 25 kg/m<sup>2</sup>, patologías asociadas como es Diabetes Mellitus se han establecido como factor protector

para el desarrollo de fistula pancreática debido a dos razones, el páncreas en pacientes con Diabetes Mellitus tiene significativamente menos grasa y más fibrosis, comparado con pacientes que no tienen Diabetes Mellitus, sin embargo los resultados de muchos estudios son inciertos debido a que la definición de fistula que se toma no está claramente estandarizada. Otra patología asociada a desarrollo de fistula pancreática es la enfermedad coronaria, así como la ictericia preoperatoria. <sup>12,13</sup>

Los factores de riesgo relacionados con la enfermedad y el páncreas los cuales son: textura del tejido: se ha observado en múltiples estudios que la textura de tejido es predisponente al desarrollo de fistula pancreática siendo significativamente más frecuente en páncreas con textura blanda, el tamaño del conducto pancreático menor de 3mm también es otro factor de riesgo, el tipo histológico y la localización del tumor también son determinantes para el desarrollo de fistula pancreática. El último grupo son factores perioperatorios como son sangrado transoperatorio, tipo de anastomosis, uso de stents pancreáticos y uso de análogos de somatostatina<sup>14-17</sup>.

Diversas estrategias han sido propuestas para la disminución y prevención de desarrollo de fistulas pancreática como son la reducción de sangrado transoperatorio ya que se ha visto que un sangrado transoperatorio bajo reduce la incidencia del desarrollo de fistula, además de una adecuada movilización del páncreas para realizar una anastomosis libre de tensión sin comprometer la

vascularidad del remanente pancreático para proveer un adecuado riego sanguíneo al cuello del páncreas<sup>17</sup>. La colocación de tutores en el conducto pancreático así como el uso de sellantes de fibrina no han mostrado una reducción o disminución en la frecuencia de el desarrollo de fistula pancreática posoperatoria y es motivo de discusión al momento de construcción de la anastomosis, además del uso de análogos de somatostatina prequirúrgica sigue siendo controversial, el ocreotide reduce la secreción exocrina pancreática siendo usada por cirujanos en un intento por reducir la formación de fistula pancreática después de la resección, sin embargo el ocreotide también reduce la perfusión portal y altera la motilidad gastrointestinal la cual puede tener efecto directo sobre la anastomosis<sup>14</sup>.

## JUSTIFICACION

En la actualidad la presencia de fistula pancreática desarrollada en procedimientos quirúrgicos de páncreas ya sea por patología benigna o maligna tiene diversos factores de riesgo los cuales se pretenden identificar y determinar la gravedad de la misma para clasificar e instaurar un manejo estandarizado para el cierre de fistula pancreática posoperatoria.

El Hospital de Especialidades del CMN SXXI se considera un centro de referencia de procedimientos quirúrgicos complejos, debido a que se cuenta con la infraestructura y no hay estudios previos en esta unidad en los que se documente la incidencia de este tipo de complicaciones posterior a Pancreatoduodenectomía.

No existe en la actualidad en nuestro medio un manejo específico para el manejo de esta complicación, así como no se ha instaurado una clasificación debido a la falta de homogeneidad, con la información obtenida instaurar un manejo en todos los pacientes que desarrollen fistula pancreática para el manejo posoperatorio de los pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía debido tanto a patología benigna como maligna.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles factores de riesgo se encuentran asociados al desarrollo de fistula pancreática en pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía en el Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI?

## **OBJETIVOS GENERALES**

Identificar cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de fistula pancreática en pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía en patología benigna o maligna en un Hospital de tercer nivel.

Establecer la prevalencia de fistula pancreática en pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Determinar la morbilidad y la mortalidad en pacientes que desarrollan fistula pancreática posterior a pancreatoduodenectomía.

Identificar cuáles son las complicaciones posoperatorias más frecuentes en pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **DISEÑO DE ESTUDIO**

Estudio de tipo observacional, retrospectivo y longitudinal.

### **UBICACIÓN ESPACIAL TEMPORAL**

Pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía ya sea por patología benigna o maligna en el periodo del 01 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2016 en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### **POBLACION**

Pacientes internados en el Servicio de Gastrocirugía Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepulveda”, Centro Médico Nacional Siglo XXI posoperados de pancreatoduodenectomía ya sea por patología benigna o maligna en el periodo de tiempo comprendido entre el 01 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2016.

### **DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN**

Expedientes Clínicos de pacientes internados en el Servicio de Gastrocirugía, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”, Centro Médico Nacional Siglo XXI sometidos a pancreatoduodenectomía en el periodo de tiempo comprendido entre el 01 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2016.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía.

Que se cuente con el expediente completo.

Sin distinción de género.

Pacientes mayores de 18 años de edad.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes con edad menor a 18 años, mujeres embarazadas.

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

Pacientes con Expediente Clínico incompleto.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

La totalidad de pacientes del Servicio de Gastrocirugía Sometidos a pancreatoduodenectomía en el periodo entre el 01 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2016.

## VARIABLES

La variable dependiente es la presencia de fistula pancreática.

Las variables independientes edad, genero, comorbilidades asociadas (HAS, DM, CARDIOPATIA), ictericia preoperatoria, tipo de procedimiento, indicación de cirugía, reporte de histopatología, uso de análogo de Somatostatina, características del páncreas, tamaño de conducto pancreático principal, determinación de albumina preoperatoria, tipo de anastomosis, sangrado transoperatorio.

## DEFINICION DE VARIABLES

Variable	Definición	Perfil operacional	Escala	Indicador
Edad	Periodo de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento actual expresada en años	Número de años vividos por el paciente	Cuantitativa Numérico	Años de vida
Genero	Conjunto de características que definen al ser humano como hombre y mujer	Conjunto de características que definen al ser humano como hombre y mujer	Cualitativa Nominal	Femenino/ Masculino
Comorbilidades asociadas	Conjunto de enfermedades asociadas previo a procedimiento quirúrgico	Conjunto de enfermedades preexistentes asociadas a patología primaria previo a procedimiento quirúrgico	Cualitativa nominal	Diabetes Mellitus/Hipertensión arterial Sistémica/Cardiopatía isquémica/otras
Fistula Pancreática posoperatoria	Salida de líquido través de un drenaje quirúrgico colocado en el transoperatorio o colocado percutáneamente en el posoperatorio con las características	Salida de 50 ml o más al día de un líquido rico en amilasa a través de los drenajes peripancreáticos, más allá del séptimo día de posoperatorio o la demostración radiológica de la	Cualitativa nominal	Presencia/ausencia

	siguientes: niveles de amilasa 3 veces mayores al valor normal de la sérica, que la medición sea a partir del 3er día de posoperatorio	disrupción de la anastomosis pancreática.		
Indicación de Cirugía	Diagnostico pre quirúrgico	Tipo de patología por lo que se indicó la cirugía	Cualitativa nominal	Benigna/maligna
Hiperbilirrubinemia prequirúrgica	Aumento de nivel de bilirrubina en la sangre valores normales de 0.3 a 1	Resultados analíticos previos a procedimiento quirúrgico de bilirrubina o la presencia de ictericia previo a cirugía	Cualitativa nominal	Sin hiperbilirrubinemia/ con hiperbilirrubinemia
Albumina	Proteína producida por el hígado, siendo la proteína más abundante en la sangre, marcador indirecto del estado nutricional	Resultados analíticos previos a procedimiento quirúrgico de albumina en plasma.	cuantitativa	Se mide en mg/dl
Reporte de histopatología	Muestra enviada durante el procedimiento quirúrgico con revisión de histopatológica	Resultados de histopatología de muestra tomada durante el procedimiento quirúrgico	Cualitativo nominal	Benigno/maligno
Tipo de reconstrucción	Tipo de procedimiento quirúrgico para realizar la anastomosis pancreatica	Variante de procedimiento quirúrgico para dar continuidad drenaje pancreático	Cualitativo nominal	Ducto-mucosa Invaginación
Hallazgos de la cirugía	Resultados visibles de los cambios estructurales inherentes al evento quirúrgico	Cambios macroscópicos visibles en el procedimiento quirúrgico	Cualitativo nominal	Textura de páncreas (Blando o Fibroso) Tamaño de conducto pancreático (> 3mm o < 3 mm)
Uso de ocreotide	Análogo de somatostatina	Uso prequirúrgico de esta proteína previo a procedimiento quirúrgico	Cuantitativo nominal	Días de uso
Sangrado transoperatorio	Cantidad de volumen perdido durante el procedimiento quirurgico	Mililitros perdidos durante procedimiento quirúrgico	Cuantitativo	Cantidad en mililitros

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los resultados de las variables.

Las variables cualitativas se expresaron por frecuencia, razones y proporciones.

En las variables cuantitativas se utilizó estadística descriptiva basándonos en promedios con desviación estándar, mediana o cuartiles.

Para las variables cualitativas dicotómicas se contrastaron entre grupos con la prueba de  $X^2$ , o la prueba exacta de Fisher según corresponda. Para las variables cuantitativas con distribución normal se realizó la prueba de T-student para grupos independientes. Se consideró significativamente estadística una  $p < 0.05$ . Los datos que se recaben serán capturados en el paquete estadístico: Statistical Package for Social Sciences para Windows (SPSS versión 17.0).

## **ASPECTOS ETICOS.**

El procedimiento propuesto se apega a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas; así como a los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la Investigación Clínica.

Debido a que es un estudio retrospectivo no se requiere consentimiento informado.

La contribución que se espera de este estudio, es establecer una clasificación uniforme en todos los pacientes que presenten fistula pancreática en esta unidad para así identificar los factores de riesgo e instaurar un protocolo de manejo en todos los pacientes.

No existen riesgos en el estudio y si grandes beneficios.

También se llevará a cabo la revisión de los expedientes clínicos de 2014 a 2016 para recabar la información necesaria.

## **PLAN DE ADMINISTRACIÓN**

Recursos humanos: Investigador, asesor y personal de archivo clínico del Hospital de Especialidades del CMN SXXI.

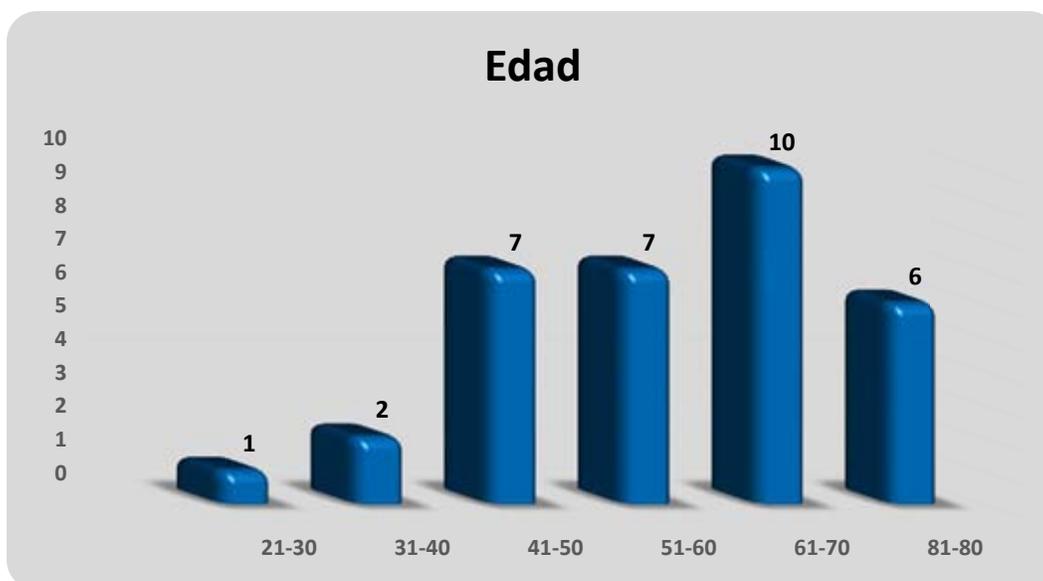
Recursos físicos: Censos de los pacientes del Servicio de Gastrocirugía, expedientes clínicos, hojas de papel, lápiz y plumas, además de equipos de cómputo para descargar los datos en hojas y realizar el análisis estadístico.

Recursos financieros: No se requiere de apoyo financiero para el desarrollo de este protocolo los gastos generados se absorbió el investigador en gastos de impresiones y papelería.

## RESULTADOS

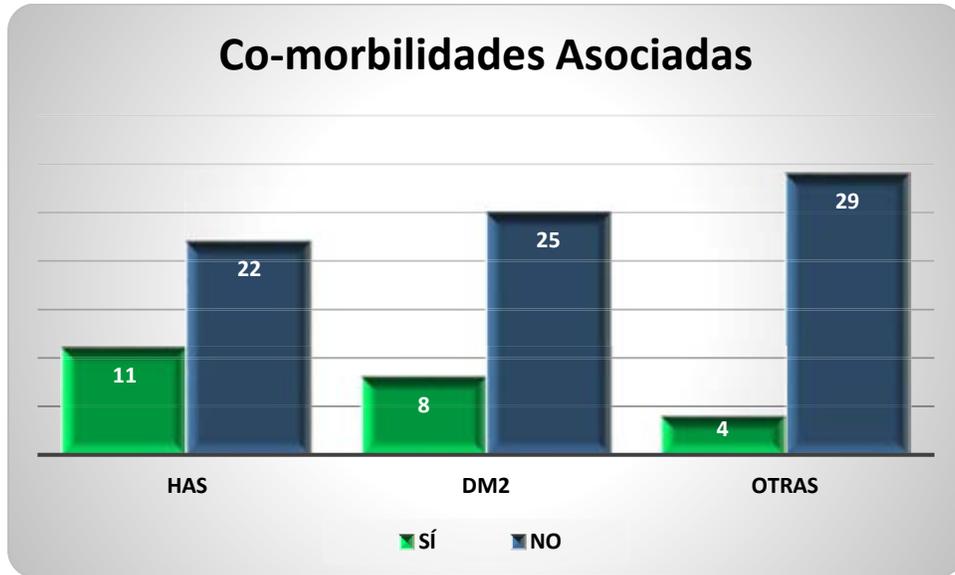
Durante la revisión de la base de datos del servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI se encontraron 36 pacientes con diagnóstico de aspecto maligno en cabeza de páncreas así como proceso uncinado o tumores del ámpula duodenal tratados de manera quirúrgica y de forma electiva entre los años 2014 y 2016, sin embargo dos fueron excluidos por no encontrarse su expediente y hubo 3 defunciones documentadas.

**Gráfica 1. Edad de los pacientes**



En la gráfica 1 observamos que el grupo etario con más prevalencia en la cual se realizó este tipo de procedimiento fue de 61 a 71 siendo 10 pacientes los cuales corresponden a 30% seguido por grupo etario d 41-50 y de 51-60 con 7 pacientes respectivamente que corresponde al 21% respectivamente.

Gráfica 2.



En la gráfica 2 observamos que dentro de las co-morbilidades asociadas se evidencio la más predominante en el grupo de estudio fue la Hipertensión Arterial Sistémica, seguido de la Diabetes Mellitus y en el grupo denominado como otras se encontraba el hipotiroidismo, infección por VPH, cardiopatía isquémica y Epilepsia.

**Tabla 1. Características clínicas y operatorias de los grupos de estudio.**

Variable	Pacientes con desarrollo de fistula pancreática (n=9)	Pacientes sin desarrollo de fistula pancreática (n=24)	Valor de p
Sexo, F/M	6/3	13/11	NS
Edad, años	55.8±13.4	59.5±14.3	NS
Comorbilidades			
HAS, (%)	33.3	33.3	NS
DM2, (%)	22.2	25	NS
Parámetros preoperatorios			
Bilirrubina preoperatoria ≥2, (%)	66.6	52.1	NS
Albumina preoperatoria, mg/dl	3.1±0.5	3.6±0.6	0.04
Hallazgos operatorios			
Consistencia del Páncreas, Blando (%) /Firme (%)	66.6/33.3	20.8/79.1	0.01
Diámetro del conducto Pancreático, mm	3.3±2.6	4.6±2.5	NS
Uso de tutor, %	44.4	50.0	NS
Sangrado transoperatorio, ml	866.6±512	818.7±841	NS

**Tabla 2. Comparación de las características clínicas y operatorias en los pacientes con fistula pancreática.**

Variable	Grado A (n=7)	Grado B (n=1)	Grado C (n=1)	Valor de p
Sexo, F/M	4/3	1/0	1/0	NS
Edad, años	53.2±12.2	78	52	NS
Comorbilidades				
HAS, (%)				
DM2, (%)				
Parámetros preoperatorios				
Bilirrubina preoperatoria ≥2, (%)				
Albumina preoperatoria, mg/dl	3.3±0.4	2.1	3.0	NS
Hallazgos operatorios				
Consistencia del Páncreas, Blando (%) /Firme (%)				
Diámetro del conducto Pancreático, mm	3.2±2.9	5.0	2.0	NS
Uso de tutor, %				
Sangrado transoperatorio, ml	764.2±429.8	650	1800	NS

En total se realizaron 36 procedimientos entre el 01 de enero del 2014 al 31 de diciembre de 2016, con una mortalidad en el posquirúrgico inmediato de 3 casos, es decir, el 8.3%. De los 36 casos se excluyeron a 2 casos por no cumplir los criterios de inclusión. Se realizó la comparación de la distribución de variables en el grupo de los pacientes que cumplieron criterios para fistula pancreática con los pacientes que no desarrollaron fistula pancreática (Tabla 1). No encontramos diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la

distribución del sexo y edad. Lo mismo ocurrió cuando se compararon la presencia de comorbilidades como la Diabetes Mellitus tipo 2 y la Hipertensión arterial sistémica. En cuanto a los parámetros preoperatorios medidos, no hubo diferencia significativa en cuanto al porcentaje de pacientes con hiperbilirrubinemia arriba de 2 mg/dl entre los grupos de estudio, sin embargo, encontramos que cuando se compararon los valores de albumina en el preoperatorio, el valor fue significativamente menor en los pacientes que desarrollaron fistula pancreática que en los que no desarrollaron fistula ( $3.1 \pm 0.5$  mg/dl vs  $3.6 \pm 0.6$  mg/dl,  $p=0.04$ ). De las variables medidas en el transquirurgico no se demostró diferencia en cuanto al diámetro del conducto pancreático ( $3.3 \pm 2.6$  mm vs  $4.6 \pm 2.5$  mm,  $p$  NS), sangrado transoperatorio ( $866.6 \pm 512$  ml vs  $818.7 \pm 841$ ,  $p$  NS) y uso del tutor (44.4% vs 50%,  $p$  NS). Sin embargo, encontramos que el hallazgo de un páncreas de consistencia blanda si fue mayor en los pacientes que desarrollaron la fistula pancreática en comparación con los que no la desarrollaron (66.6% vs 20.8%,  $p=0.01$ ).

## **DISCUSIÓN**

Se realizó una búsqueda exhaustiva de la información para recabar los datos para el presente estudio, sin embargo, la muestra no fue suficiente debido a que aunque somos un centro de referencia no somos el único lugar a donde se envían este tipo de pacientes con patología de páncreas y vías biliares que requieran manejo quirúrgico, o su retardo en el diagnóstico hace que el paciente al momento de su evaluación no sea candidato a manejo quirúrgico y solo sea paliativo el tratamiento, la complicación que se estudió y los factores de riesgo que se tuvieron no presenta una diferencia significativa por lo que el estudio no identifica factores de riesgo asociados al desarrollo de la misma, solo se obtuvo el 27% de esta complicación siendo una de las más temidas por las graves consecuencias que puede presentar el paciente, se mantiene dentro del rango de morbilidad que se presenta a nivel mundial de la literatura de hasta el 35%.

La complicación más frecuente en general en el grupo de estudio fue el vaciamiento Gástrico retardado con 10 pacientes que corresponde al 30%, el vaciamiento gástrico fue el que aumento la estancia intrahospitalaria en comparación con la fistula pancreática, manejado de forma conservadora a excepción de un caso en el cual se realizó la colocación de sonda nasoyeyunal con endoscopia, la fistula pancreática se presentó en 9 (27%) dentro de las cuales 8 fueron tipo A que no conllevo ningún riesgo para el paciente, 1 de tipo B y 1 de tipo C en la cual se presentó además con sangrado debido a la fistula pancreática y sepsis abdominal conduciendo al paciente a la defunción el manejo que se dio fue con Nutrición Parenteral remitiendo las mismas, así como 9 (27%) fistulas biliares las cuales se dio manejo conservador a excepción de una que se reintervino debido a colecciones intra abdominales, 1 neumotórax secundario no al procedimiento sin embargo se toma como complicación debido a que se realizó como complicación asociada a colocación de catéter subclavio el cual se manejó con sonda endopleural, hubo 1 perforación que se manejó con resección y anastomosis, 1 sangrado de la anastomosis gastroyeyunal la cual se controló con manejo endoscópico, 1 paciente con neumonía, 1 paciente con fistula colocutanea debido a que se encontraba con adherencia sobre el trayecto de la arteria cólica media por lo que presento isquemia y perforación siendo manejado a los 2 meses con hemicolectomia derecho e ileotransverso anastomosis, cabe mencionar que en 8 pacientes no se presentó ninguna complicación.

## **CONCLUSIONES**

El procedimiento de Whipple es el estándar de oro de manejo quirúrgico para tumores perimpulares y de páncreas, la mortalidad en esta muestra se observó disminuida en comparación a otras series, sin embargo la morbilidad se mantuvo dentro de los rangos de estudios internacionales, sin embargo en esta revisión queda limitada por el número de pacientes por tratarse de un estudio retrospectivo, así como por la poca homogeneidad de la información descrita los expedientes, no se pudieron medir algunas variables como el uso de ocreotide preoperatorio debido a que no se encuentra documentado de forma tradicional lo que sesga los resultados, por lo que el desarrollo de un estudio prospectivo podría mejorar la obtención de datos y exactitud respecto a otras series.

## BIBLIOGRAFIA

1. Oniel N. Pancreatic fistula after pancreatectomy: Definitions, risk factors, preventive measures and management. *International Journal of Surgical Oncology*. Hindawi Publishing Corporation. 2012;1-10.
2. Vincent A, Herman J, Schulick R, Hruban R, Goggings M. Pancreatic Cancer. *Lancet* 2011; 378:607-620.
3. Orr R. Outcomes in pancreatic cancer surgery. *Surg Clin N Am*.2010;90:219-234
4. Chen JY, Feng J, Wang XQ, Cai SW, Dong JH, Chen YL. Risk scoring system and predictor for clinically relevant pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *World Journal of Gastroenterology*. 2015;21:5926-5933.
5. Zovak M, Muzina D, Glavic G. Pancreatic Surgery: evolution and current tailored approach. *Hepatobiliary Surgery and Nutrition*. 2014;3(5):247-258.
6. Addeo P, Delpero J, Paye F, Oussoultzoglou E, Fuchshuber P, Sauvanet A, Cunha A, Le treut Y, Adham M, Mabrut JY, Chiche L. Pancreatic fistula after a pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma and its association with morbidity: a multicenter study of the French Surgical Association. *International Hepato-Pancreato-Biliary Association*. 2014;16:46-55.
7. Orci L, Oldani G, Berney T, Andres A, Mentha G, Morel P, Toso C. Systematic review and meta-analysis of fibrin sealants for patients undergoing pancreatic resection. *Hepato-Pancreato-Biliar*.2014;16:3-11.
8. Fu SH, Shen SL, Li SQ, Hu WJ, Hua YP, Kuang M, Liang LJ, Peng BG. Risk factors and outcomes of postoperative pancreatic fistula after pancreatico-duodenectomy: an audit of 532 consecutive cases. *Biomed Central Surgery*. 2015;15:34:1-6.
9. Wang YC, Szatmary P, Zhu JQ, Xiong JJ, Huang W, Gomas I, Nunes Q, Sutton R, Liu XB. Prophylactic intra-peritoneal drain placement following pancreaticoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*.2015;28:21(8)2510-2521.
10. Denbo J, Orr W, Zarzaur B, Behrman S. Toward defining grade C pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy: incidence, risk factors, management and outcome. *Hepato-Pancreato-Biliary*. 2012;14:589-593.
11. Prade W, Maithel S, Vanounou T, Huang Z, Callery M, Vollmer C. Clinical and Economic Validation of the International Study Group of Pancreatic

- Fistula (ISGPF) Clasification Scheme. *Annals of Surgery*.2007; 245:3:443-451.
12. Felix K, Schuck A, Gaida M, Hinz U, Dovzhanskiy D, Werner J. Objective parameters aid the prediction of fistulas in pancreatic surgery. *Experimental and Therapeutic Medicine*.2014;8:719-726
  13. Huang R, Liu B, Chen H, Bai X, Kong R, Wang G, Wang Y, Sun B, Guan Y. Risk Factors and medico-Economic Effect of Pancreatic Fistula after Pancreaticoduodenectomy. *Gastroenterology Research and Practice*.2015;1-11
  14. Rohatgi S, Rehman S, French J, Manas D, Sen G, White S, Jaques B. Role of prophylactic ocreotide in pancreatoduodenectomy: A single centre comparative Study in 456 Whipple's Patients. *Journal of the Pancreas*.2016; 17:1:24-29.
  15. Cecka F, Jon B, Cermakova E, Subrt Z, Ferko A. Impact of postoperative complications on clinical and economic consequences in pancreatic surgery. *Annals of Surgical Treatment and Research*.2016;90(1):21-28.
  16. Xia X, Huang C, Cen G, Qiu ZJ. Preoperative diabetes as a protective factor for pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreatic Disease Int*.2015, 14(2) 132-138.
  17. Penumadu P, Barreto S, Goel M, Shirikhnade S. Pancreatoduodenectomy – preventing complications. *Indian journal Surgery Oncol*.2015.6(1): 6-15.

## ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN**  
**Y POLITICAS DE SALUD**  
**COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre del estudio:

FACTORES DE RIESGO PARA FISTULA PANCREATICA EN PACIENTES  
POSOPERADOS DE PANCREATODUODENECTOMIA

NOMBRE : \_\_\_\_\_ NSS : \_\_\_\_\_

EDAD : \_\_\_\_\_ SEXO (FEMENINO /MASCULINO) \_\_\_\_\_ PESO \_\_\_ TALLA: \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_

FECHA DE PANCREATODUODENECTOMIA : \_\_\_\_\_

INDICACION DE CIRUGIA (DIAGNOSTICO): \_\_\_\_\_

PRESENCIA DE FISTULA: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ GASTO POR EL DRENAJE: \_\_\_\_\_

TIPO DE FISTULA PANCREATICA: A \_\_\_ B \_\_\_ C \_\_\_\_\_

CO-MORBILIDADES: DIABETES \_\_\_\_\_ HAS \_\_\_\_\_ ENF CARDIOVASCULAR \_\_\_\_\_ OTRA \_\_\_\_\_

PERFIL BIOQUIMICO :

AMILASA EN DRENAJE: \_\_\_\_\_

PROTEINAS TOTALES : \_\_\_\_\_ ALBUMINA: \_\_\_\_\_ BILIRRUINAS TOTALES PREQUIRURGICAS:  
TOTAL \_\_\_\_\_ DIRECTA \_\_\_\_\_ INDIRECTA \_\_\_\_\_

TIPO DE PROCEDIMIENTO: PROCEDIMIENTO DE WHIPPLE \_\_\_\_\_ TRAVERSO LONGMIRE \_\_\_\_\_

TIPO DE ANASTOMOSIS PANCREATICA: \_\_\_\_\_

HALLAZGOS QUIRURGICOS:

\_\_\_\_\_

SANGRADO TRANSOPERATORIO: \_\_\_\_\_

CARACTERISTICA DEL PANCREAS: \_\_\_\_\_

TAMAÑO DEL CONDUCTO PANCREATICO: \_\_\_\_\_

REPORTE HISTOPATOLOGICO: \_\_\_\_\_



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	"FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLO DE FISTULA PANCREATICA EN PACIENTES POSOPERADOS DE PANCREATODUODENECTOMIA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI"
Patrocinador externo:	NO APLICA
Lugar y fecha:	CIUDAD DE MEXICO, DICIEMBRE DEL 2016
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	La pancreatoduodenectomía es el estándar de tratamiento quirúrgico para tratar los tumores de origen benigno o maligno de vía biliar distal, páncreas o duodeno; teniendo como complicación principal la falla de la anastomosis del páncreas al intestino estableciendo como fistula pancreática, teniendo una alta tasa de morbimortalidad debido a la gravedad, se debe estudiar los factores e identificarlos para estandarizar el manejo de esta complicación. Identificar los factores de riesgo en la población que se somete a la resección quirúrgica de los tumores antes de cirujía ya sea por patología benigna o maligna, así como la incidencia de la misma en la población adscrita al Hospital de especialidades del CMN SXXI
Procedimientos:	No se realizara ningún procedimiento debido a que el estudio es retrospectivo
Posibles riesgos y molestias:	La revisión de expedientes y la aplicación de métodos estadísticos no generará ningún riesgo a su salud ( <b>riesgo menor al mínimo</b> )
Información sobre resultados:	Se entregará el resultado de forma individual al paciente en caso de solicitarlo.
Participación o retiro:	De forma voluntaria, podrá retirarse del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente.
Privacidad y confidencialidad:	Los responsables de este estudio nos comprometemos a no identificar al participante en presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio, manteniendo en todo momento la confidencialidad de la información.
Beneficios al término del estudio:	Estandarizar el manejo en pacientes que desarrollen fistula pancreática en pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	Investigador responsable: <b>Francisco Javier Ramírez Brito R4CG</b>
	Colaboradores:
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a>	

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del sujeto

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el

Consentimiento

\_\_\_\_\_  
Testigo 1  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Testigo 2  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.