



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA – DIVISIÓN DE POSGRADOS
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DR. ANTONIO FRAGA MOURET
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”



TESIS

“PREVALENCIA DE FISTULA PANCREATICA EN PACIENTES POSOPERADOS
DE PANCREATODUODENECTOMIA CON DIAMETRO DEL CONDUCTO
PANCREATICO PREOPERATORIO <3 MM MEDIDO POR TOMOGRAFIA”

PARA OBTENER EL GRADO DE
MEDICO ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:

DR. CLEMENTE CASTILLO JUAN ANTONIO

ASESOR DE TESIS:

DR. JESÚS ARENAS OSUNA.
CIRUJANO GENERAL

CIUDAD DE MÉXICO MARZO DEL 2023



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.

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

DR. JOSE ARTURO VELAZQUEZ
GARCIA TIRULAR DEL CURSO DE
CIRUGIA GENERAL

DR. JESÚS ARENAS OSUNA
ASESOR DE TESIS

DR. JUAN ANTONIO CLEMENTE CASTILLO
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE CIRUGIA
GENERAL

NUMERO DE REGISTRO: R-2022-3501-162

ÍNDICE

| APARTADO | PÁGINA |
|-------------------------|--------|
| RESUMEN | 4 |
| INTRODUCCIÓN | 6 |
| MATERIAL Y METODOS | 15 |
| RESULTADOS | 17 |
| DISCUSIÓN DE RESULTADOS | 23 |
| CONCLUSIÓN | 25 |
| REFERENCIAS | 26 |

RESUMEN

TITULO: PREVALENCIA DE FÍSTULA PANCREÁTICA EN PACIENTES POSOPERADOS DE PANCREATODUODENECTOMÍA CON DIÁMETRO DEL CONDUCTO PANCREÁTICO PREOPERATORIO <3 MM MEDIDO POR TOMOGRAFÍA.

MATERIAL Y MÉTODOS: Retrospectivo. Se incluyeron pacientes con patología de cabeza de páncreas que requirieron de pancreatoduodenectomía en el HECMN La Raza en periodo Agosto 2016-Diciembre 2023. Análisis estadístico: Se realizara con el programa SPSS y Microsoft Excel. Estadística descriptiva: Se utilizara utilizó frecuencia, porcentaje, promedio, desviación estándar, media, moda, mínimo y máximo.

RESULTADOS: Se incluyeron 61 pacientes con patología de cabeza de páncreas que amerito realización de pancreatoduodenectomía. Fue más frecuente en mujeres (n=37, 60.7%), la mediana de edad de 54 años (21, 79 años). El Tumor maligno de ámpula de váter fue el más frecuente (n=27, 44.3%). El sangrado transoperatorio fue 1,575 ml en el grupo con desarrollo de fistula pancreática y 694 ml en el grupo sin la fistula (p=0.192). Los paquetes globulares transfundidos mostraron tendencia a la significancia estadística (Con fistula= 4 paquetes vs sin fistula= 2 paquetes, p=0.065). El tiempo quirúrgico fue mayor en grupo que desarrollo de fistula pancreática posoperatoria comparados con los pacientes que no presentaron (con fistula= 388 min vs sin fistula= 328 min, p=0.001).

CONCLUSIONES: La prevalencia de fístula pancreática en pacientesposoperadosde pancreatoduodenectomía con diámetro del conducto pancreático preoperatorio <3 mm medido por tomografía fue del 15% (n=9).

PALABRAS CLAVE: Prevalencia, fístula pancreática, pancreatoduodenectomía, conducto pancreático preoperatorio <3 mm, tomografía.

ABSTRACT

TITLE: PREVALENCE OF PANCREATIC FISTULA IN PANCREATIC DUODENECTOMY POST-OPERATED PATIENTS WITH PRE-OPERATIVE PANCREATIC DUCT DIAMETER <3 MM MEASURED BY TOMOGRAPHY.

MATERIAL AND METHODS: Retrospective. Patients with pathology of the head of the pancreas who required pancreatoduodenectomy were included in the HECMN La Raza in the period August 2016-December 2023. Statistical analysis: It will be carried out with the SPSS and Microsoft Excel program. Descriptive statistics: Frequency, percentage, mean, standard deviation, mean, mode, minimum, and maximum were used.

RESULTS: 61 patients with pathology of the head of the pancreas who required pancreaticoduodenectomy were included. It was more frequent in women (n=37, 60.7%), median age 54 years (21, 79 years). The malignant tumor of the toilet ampulla was the most frequent (n=27, 44.3%). Intraoperative bleeding was 1,575 ml in the group with development of pancreatic fistula and 694 ml in the group without the fistula (p=0.192). The transfused globular packages showed a tendency towards statistical significance (With fistula= 4 packages vs. without fistula= 2 packages, p=0.065). Surgical time was longer in the group that developed a postoperative pancreatic fistula compared to the patients who did not present (with fistula=388 min vs. without fistula=328 min, p=0.001).

CONCLUSIONS: The prevalence of pancreatic fistula in postoperative pancreaticoduodenectomy patients with preoperative pancreatic duct diameter <3 mm measured by tomography was 15% (n=9).

KEY WORDS: Prevalence, pancreatic fistula, pancreaticoduodenectomy, preoperative pancreatic duct <3 mm, tomography.

INTRODUCCIÓN

ANATOMÍA DEL PÁNCREAS

El páncreas es una glándula mixta compuesta por 2 tipos de tejido, endocrino y exocrino, que se agrupan formando lóbulos macroscópicamente visibles y separados entre sí por septos de tejido conjuntivo que contienen vasos sanguíneos, linfáticos y nervios. En humanos, aproximadamente un 80-85% del volumen pancreático está compuesto por la porción principal de tejido que es de naturaleza exocrina, un 10-15% corresponde a la matriz extracelular y los vasos, mientras que la porción endocrina constituye alrededor del 2%. Las células endocrinas se sitúan en el espesor del tejido exocrino formando acumulaciones que se denominan islotes de Langerhans, de los que hay alrededor de un millón, distribuidos por toda la glándula y rodeados por una rica red capilar donde realizan su secreción. El páncreas exocrino está formado por los acinos y el sistema ductal (1).

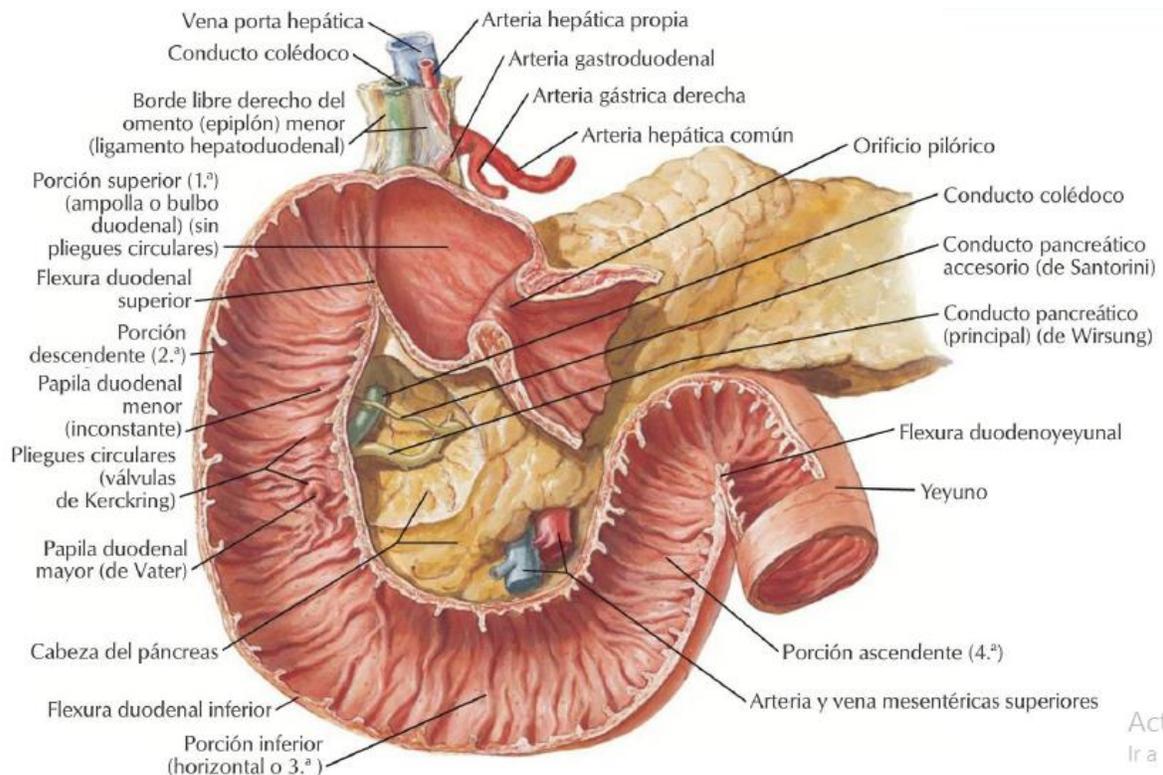


FIGURA 1. ANATOMÍA DEL PÁNCREAS. TOMADO Y ADAPTADO DE Netter, F. (2014). Atlas de Anatomía Humana (6.ª ed., p.272)

El jugo pancreático es un líquido incoloro, acuoso, de densidad entre 1.007 y 1.035 según la concentración de proteínas, con pH alcalino, que contiene 2 tipos de secreciones: la enzimática y la hidroelectrolítica. La enzimática es la causante de la hidrólisis de las sustancias nutritivas de los alimentos, mientras que la hidroelectrolítica actúa como vehículo de la enzimática y proporciona un medio alcalino, necesario para la actuación de las enzimas (1). La secreción pancreática está mayoritariamente regulada por el área duodenal. En ella, la liberación de colecistoquinina (CCK) causa más de la mitad de la secreción enzimática posprandial, actuando indirectamente mediante un mecanismo reflejo colinérgico duodenopancreático y la secretina que estimula la liberación hidroelectrolítica (1).

IRRIGACIÓN DEL PÁNCREAS

La arteria hepática común da origen a la arteria gastroduodenal antes de continuar hacia el hilio hepático como arteria hepática propia. La arteria gastroduodenal se convierte en la arteria pancreaticoduodenal superior a su paso atrás de la primera porción del duodeno y se ramifica en las arterias pancreaticoduodenales superiores, anterior y posterior. A su paso por la superficie posterior del cuello del páncreas, la arteria mesentérica superior crea la arteria pancreaticoduodenal inferior en el borde inferior del cuello del páncreas. Este vaso se divide pronto en las arterias pancreaticoduodenales inferiores, anterior y posterior. Las arterias pancreaticoduodenales superior e inferior se unen entre sí dentro del parénquima de las superficies anterior y posterior de la cabeza del páncreas a lo largo de la parte interna del asa en C del duodeno para formar arcadas que emiten múltiples ramificaciones al duodeno y la cabeza del páncreas. La irrigación del cuerpo y la cola del páncreas proviene de múltiples ramas de la arteria esplénica, que proviene del tronco celiaco y se dirige a lo largo del borde posterosuperior del cuerpo y la cola del páncreas hacia el bazo. La arteria pancreática inferior procede de la arteria mesentérica superior y sigue hacia la izquierda a lo largo del borde inferior del cuerpo y la cola del páncreas, paralela a la arteria esplénica. El drenaje venoso del páncreas sigue un patrón similar al del riego arterial. (2)

CÁNCER DE PÁNCREAS

El cáncer de páncreas es la cuarta causa común de muerte por cáncer, y su tasa de supervivencia a los 5 años es solo del 12 %, a pesar de los avances en la atención médica, la quimioterapia, la radioterapia y la biología molecular. La pancreatoduodenectomía, también conocida como procedimiento de Whipple, es el procedimiento quirúrgico de elección para los adenocarcinomas ductales de páncreas resecables y resecables borderline (3).

PROCEDIMIENTOS PARA PANCREATODUODENECTOMÍA

La primera pancreatoduodenectomía fue realizada por el Dr. Alessandro Codivilla, un cirujano italiano, en 1898 y luego fue modificada por el Dr. Walter Kausch en 1912. La cirugía se realizó luego como un procedimiento de dos etapas, y el Dr. Allen Whipple mejoró aún más en un procedimiento de Whipple de una etapa en 1940 (4,5)

En términos generales, hay dos tipos de pancreatoduodenectomías (fig 2); la más extensa, Whipple clásico y la pancreatoduodenectomía conservadora del píloro (6). El Whipple clásico implica la extirpación de la cabeza pancreática, el duodeno, una sección del estómago, la vesícula biliar y una parte del conducto biliar, mientras que en la pancreatoduodenectomía preservadora de píloro se conserva parte del estómago.

Las complicaciones posterior al procedimiento son: retraso en el vaciamiento gástrico, fistula pancreática, hemorragia postpancreatectomía, infección de herida quirúrgica o absceso intraabdominal.

FÍSTULA PANCREÁTICA

Es la comunicación anormal entre el sistema ductal pancreático y otra superficie epitelizada que contiene fluido líquido rico en enzimas pancreáticas. Para el diagnóstico, cualquier volumen medible en el drenaje después del tercer día postoperatorio con nivel de amilasa 3 veces mayor al límite normal en suero (7).

Las FP se clasifican en internas si el conducto pancreático comunica con la cavidad peritoneal o pleural u otra víscera hueca y externas si el conducto pancreático comunica con la piel.

La Fistula pancreática postoperatoria (POPF) sigue siendo el principal factor determinante de la morbilidad y mortalidad postoperatorias graves relacionadas con la resección pancreática y desempeña un papel importante en términos de mortalidad, morbilidad, estancia hospitalaria e impacto económico relacionados con la operación (7).

La POPF es la complicación más común después de la duodenopancreatectomía (DP), y su incidencia reportada varía del 2% al 28% (8).

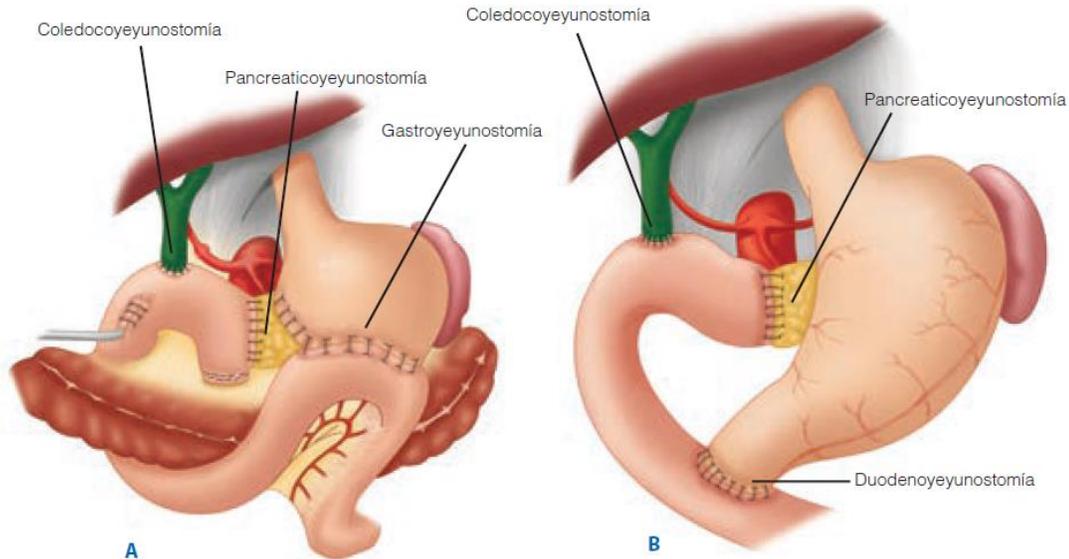


FIGURA 2 Pancreaticoduodenectomía. (A) Procedimiento de Whipple clásico. (B) Pancreaticoduodenectomía con preservación del píloro. (De Principios de cirugía Scwartz, 9ª edición, McGraw Hill, 2010, p1212)

FACTORES DE RIESGO DE PARA FÍSTULA PANCREÁTICA

Edad: la mayoría de estudios reportan mayores tasas de morbilidad y mortalidad estadísticamente significativa después de la pancreatoduodenectomía en pacientes mayores comparados con jóvenes (9).

Género: estudios recientes han descrito que el género masculino del paciente predispone a fistula pancreática (9).

Obesidad: Debido a que predispone a presentar un páncreas blando (9).

Enfermedades cardiovasculares: enfermedad cardiovascular y enfermedad arterial coronaria se han encontrado como factores de riesgo para fistula pancreática. Los pacientes con enfermedad coronaria tienen riesgo 4 veces mayor de desarrollar fistula pancreática. Por otro lado, la hipertensión arterial fue encontrada como un factor protector (9).

Diabetes mellitus: Se encontró que puede ser protector o un factor de riesgo, sin embargo la información hasta el momento es controversial.

Diagnóstico histopatológico: El adenocarcinoma ampular tiene mayor riesgo de desarrollar fistula pancreática, comparado con adenocarcinoma de páncreas (9).

Textura del páncreas: Un páncreas con textura blanda o normal es considerado un fuerte factor de riesgo para el desarrollo de fístula pancreática, mientras que un páncreas duro es un factor protector (9).

Tamaño del conducto pancreático, hasta el momento es controversial: Un tamaño del conducto pancreático menor de 3 mm fue un factor de riesgo independiente para fistula pancreática clínicamente relevante (B-C) (9). Los pacientes con un diámetro del conducto pancreático > 3 mm tenían un riesgo 0,341 veces mayor de POPF en comparación con un diámetro ≤ 3 mm (10). El tamaño del conducto pancreático < 3 mm, se asoció con POPF clínicamente relevante (11). Un análisis reflejó los efectos del estrechamiento del diámetro del conducto pancreático. Un diámetro del conducto pancreático de 5 mm se consideró una línea de base razonable, porque se ha denominado como el diámetro normal del conducto pancreático principal (12, 13). Cada disminución de 1 mm en el diámetro del conducto pancreático desde una línea de base de 5 mm resultó en un aumento de más de 4 veces en las probabilidades de desarrollar CR-POPF.

Drenaje biliar preoperatorio: Un metaanálisis comparó pacientes en los que se realizó o no drenaje biliar preoperatorio, la única complicación postoperatoria con significado estadístico fue la infección de la herida, por lo que el drenaje biliar se debe evitar rutinariamente (9).

Terapia noadyuvante: Se han descrito algunos posibles beneficios en la disminución de la incidencia de complicaciones asociadas a fistula pancreática, esto es, fuga pancreática y sus morbilidades concomitantes (9).

Somatostatina y ocreotide profiláctico: La literatura actual no provee indicaciones claras sobre el uso de somatostatina u ocreotide profiláctico; probablemente tenga un papel en pacientes con alto riesgo de fistula pancreática (páncreas blando) (9).

Soporte nutricional periooperatorio: La nutrición enteral temprana se asocia con disminución en la incidencia de fistula pancreática. La nutrición parenteral no muestra beneficios e incrementa la morbilidad (9).

Pérdida de sangre intraoperatoria y transfusiones: La hemorragia intraoperatoria mayor a 1000 cc, es un factor de riesgo independiente para fistulas pancreáticas clínicamente significativas (B-C). Tienen 9 veces mayor probabilidad de desarrollar fistula pancreática clínicamente significativa (9).

Tiempo operatorio: Existe asociación de fistula pancreática y un tiempo quirúrgico mayor a 285 minutos (9).

Volumen quirúrgico: Un volumen quirúrgico bajo es un factor independiente para el desarrollo de fistula pancreática (9).

CLASIFICACION DE LAS FÍSTULAS PANCREÁTICAS

Fuga bioquímica: anteriormente llamada grado A. No es considerada una verdadera fistula pancreática o una complicación. No implica una desviación en el resultado postoperatorio normal, por lo tanto no afecta la duración de la estancia postoperatoria (7).

Si se produce una muerte posoperatoria, eso no cambiaría la fuga biliar (grado A) a una fístula de grado C, ya que las condiciones fatales repentinas como infarto de miocardio, insuficiencia renal o embolia pulmonar fatal no pueden considerarse sostenidas por la fuga biliar (7).

GRADO B: Se refiere a una fístula correctamente definida que implica un aumento de la actividad de la amilasa en el líquido de cualquier drenaje en asociación con una afección clínicamente relevante. Una POPF de grado B requiere un cambio en

el manejo de la vía posoperatoria esperada. A diferencia del BL, los drenajes pancreáticos se pueden dejar colocados durante un período prolongado (definido como 3 semanas/21 días después de la operación), o puede ser necesario reposicionar los drenajes colocados quirúrgicamente a través de medios intervencionistas guiados por imágenes para "descomprimir" una colección de líquido intraabdominal no drenada. Cada vez que se necesita una reoperación o se produce una falla orgánica, la fístula cambia a una POPF de grado C. En la mayoría de los casos, la POPF se asocia con signos de infección leve (leucocitosis y fiebre leve) que requieren solo la administración de antibióticos; sin embargo, una vez que ocurren disfunciones de uno o varios órganos, la fístula cambiaría a una POPF de grado C. Finalmente, si ocurre una muerte súbita (p. ej., secundaria a infarto de miocardio, embolia pulmonar fatal o insuficiencia renal), la POPF de grado B podría cambiar a C en caso de que la fístula represente el factor iniciador/desencadenante. En la gran mayoría de los casos, la transferencia a una UCI no está necesariamente justificada, pero se puede elegir. El uso de la UCI por sí solo no cambia necesariamente la POPF de grado B a una POPF de grado C sin evidencia de insuficiencia orgánica (7).

GRADO C: Siempre que una POPF de grado B conduce a una insuficiencia orgánica o a una inestabilidad clínica tal que se necesita una reoperación, la POPF se convierte en un grado C. A menudo, es necesaria la estancia en una UCI y la estancia hospitalaria se prolonga excesivamente debido a los problemas relacionados con la POPF. A los efectos de la clasificación POPF, la insuficiencia orgánica posoperatoria se define como la necesidad de reintubación, hemodiálisis y/o uso de agentes inotrópicos durante > 24 horas debido a insuficiencia respiratoria, renal o cardíaca, respectivamente. La reoperación generalmente se realiza después de que los intentos de ID percutánea y/o endoscópica no hayan logrado mejorar el resultado clínico, y se dirige específicamente al tratamiento de la fístula (7).

Ahora se sugiere usar la reoperación como parámetro intervencionista para cambiar una POPF de grado B a una POPF de grado C. Este concepto se aplica

también a la hemorragia relacionada con una POPF, que es potencialmente una afección potencialmente mortal, pero que podría reconocerse temprano como "sangrado centinela" y luego tratarse mediante la colocación de un stent endoscópico intervencionista o embolización sin desarrollar insuficiencia orgánica o requerir una reintervención quirúrgica. Cada vez que se cumple una o ambas de estas 2 condiciones, cambian una POPF de grado B a grado C. La presencia de falla orgánica, ya sea única o múltiple, siempre cambia el grado de una POPF de grado B a un grado C. Cualquier muerte relacionada con una POPF, independientemente de cómo se trate en el camino, también debe clasificarse como una fístula de grado C (7).

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las características clínicas de los pacientes van desde ser asintomáticos hasta mostrar signos y síntomas como resultado de la acumulación de líquido (14). Los pacientes con fístulas pancreáticas internas pueden presentar dolor abdominal, náuseas, vómitos, abdomen distendido, falta de apetito, pérdida de peso, incapacidad para evacuar heces o gases y otros síntomas gastrointestinales (15, 16).

A medida que se acumula líquido en el abdomen, los pacientes pueden desarrollar ascitis. La ascitis se nota con los hallazgos físicos, como distensión abdominal, onda de líquido, matidez cambiante y matidez a la percusión en los flancos. Otra ubicación que puede verse potencialmente afectada es el tórax, como se observa en el contexto de fístulas toracopancreáticas que conducen a un derrame pleural pancreático. Los pacientes presentarán síntomas pulmonares como disnea, tos, sibilancias o dolor torácico pleurítico (16).

Por otro lado, con las fístulas externas, hay un efluente que es principalmente líquido pancreático que se nota en la herida de la piel del abdomen. Con la pérdida de líquidos pancreáticos, puede provocar síntomas como deshidratación y pérdida de peso por desnutrición. Tanto la fístula pancreática interna como la externa pueden manifestarse eventualmente en los pacientes como fiebre debido a una infección que hace que los pacientes se vuelvan sépticos (15).

TRATAMIENTO DE LAS FISTULAS PANCREATICAS

Fuga biliar (grado A): El uso de nutrición parenteral o análogos de somatostatina no están indicados. Se maneja retirando lentamente los drenajes (17).

Grado B: A menudo, el paciente se mantiene sin nada por la boca y se apoya con nutrición parenteral o enteral parcial o total. Los drenajes peripancreaticos generalmente se mantienen en su lugar, pero si los drenajes no funcionan completamente para drenar la fistula, una tomografía puede mostrar colecciones peripáncreaticas que requieren el reposicionamiento de los drenajes. Cuando se asocia con dolor abdominal, fiebre y/o leucocitosis se requieren antibióticos; también se pueden usar análogos de somatostatina. Muchos pacientes con POPF de grado B pueden ser dados de alta con drenajes in situ y observados en el ámbito ambulatorio (17).

Grado C: La estabilidad clínica puede estar en el límite. La intervención clínica es agresiva con el paciente mantenido en nada por la boca y nutrición parenteral total o enteral, antibióticos intravenosos y análogos de somatostatina, a menudo en una unidad de cuidados intensivos. Una tomografía computarizada generalmente muestra acumulación de líquido peripáncreatico preocupante que requiere drenaje percutáneo. Un estado clínico en deterioro, junto con sepsis y disfunción orgánica puede requerir una nueva exploración para 1 de 3 opciones: 1. Un intento de reparar el sitio de la fuga con drenaje peripáncreatico amplio, 2. Conversión a medios alternativos de pancreático-entérico anastomosis (pej., conversión de pancreaticoyeyunostomía a pancreaticogastrostomía), o 3. Pancreatectomía completa (17).

Desde la perspectiva de la nutrición, en un ECA de 78 pacientes con POPF se demostró que la nutrición enteral en lugar de la parenteral es superior en las tasas de cierre espontáneo de la fístula (18).

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Transversal, retrospectivo, descriptivo, observacional

El universo en estudio fueron pacientes con patología de cabeza de páncreas que amerite realización de pancreatoduodenectomía en el Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, en el periodo comprendido de Agosto 2016-Diciembre 2022.

Criterios de inclusión: Todos los pacientes mayores de 18 años afiliados al Instituto Mexicano del Seguro Social, con patología de cabeza de páncreas a los que se les realizó pancreatoduodenectomía.

Criterios de exclusión: Todos los pacientes con patología de cabeza de páncreas que no ameritaron pancreatoduodenectomía.

Criterios de eliminación: Todos los pacientes que hayan fallecido en el quirófano o que no hayan desarrollado fistula pancreática posoperatoria 3 días posteriores a pancreatoduodenectomía.

Se incluyeron a los pacientes a quienes se les realizó pancreatoduodenectomía en el HE Dr. Antonio Fraga Mouret, en el periodo de estudio, los datos se obtuvieron de las hojas de programación quirúrgica que se encuentran en la jefatura de quirófano. Del sistema institucional PHEDS se registraron los datos de nombre, edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), diagnóstico inicial, presencia de enfermedad coronaria y/o diabetes mellitus tipo 2, pérdida de sangre transoperatoria así como número de paquetes transfundidos, tiempo quirúrgico, cirujano que realizó procedimiento y si desarrollaron fistula pancreática en el periodo postoperatorio. Se tuvo acceso al sistema de laboratorio de la institución MODULAB del cual se recabaron resultados preoperatorios y de estudios realizados en postoperatorio. Se utilizó el sistema de imagenología de la

institución HIS WEB; Se solicitó el apoyo a médicos no familiares, adscritos al servicio de radiología para realizar medición del diámetro del conducto pancreático en estudios tomográficos, determinando la distancia en línea recta para unir 2 puntos de la circunferencia del conducto pancreático con el instrumento de medición proporcionado por el sistema. La fistula pancreática se diagnosticó con la elevación de 3 veces el valor normal de amilasa en suero en líquido obtenido del drenaje 3 días posteriores a realización de pancreatoduodenectomía.

Tamaño muestral: Se incluyeron todos los pacientes que hayan sido operados de pancreatoduodenectomía en el periodo de estudio que cumplan con criterios de inclusión y que no cuenten con criterios de exclusión ni eliminación.

Análisis estadístico: estadística descriptiva. La información recolectada se almacenará en una base de datos de la plataforma de Microsoft Excel, se utilizó el programa SPSS y Microsoft Excel para elaborar las tablas y gráficos estadísticos. Para el análisis estadístico descriptivo se utilizó frecuencia, porcentaje, promedio, desviación estándar, media, moda, mínimo y máximo.

Las siguientes variables serán comparadas en aquellos pacientes con y sin fístula... edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), diagnóstico inicial, presencia de enfermedad coronaria y/o diabetes mellitus tipo 2, pérdida de sangre transoperatoria así como número de paquetes transfundidos, tiempo quirúrgico y cirujano que realizó procedimiento, nivel de amilasa en drenaje 3 días postoperatorios, diámetro de conducto pancreático principal preoperatoria medido por tomografía computada y días de estancia intrahospitalaria. Para las variables cualitativas Chi cuadrada o U de Mann-Whitney de acuerdo al tipo de variable y para las variables cuantitativas t de Student se utilizará si tienen distribución normal.

RESULTADOS

Se incluyeron 61 pacientes con patología de cabeza de páncreas que amerito realización de pancreatoduodenectomía en el periodo comprendido de agosto 2016 - diciembre 2022. Se recolectaron los datos de los siguientes años: 2016 (n=13, 21.3%), 2017 (n=4, 6.6%), 2018 (n=8, 13.1%), 2019 (n=11, 18%), 2020 (n=2, 3.3%), 2021 (n=10, 16.4%) y 2021 (n=13, 21.3%). El sexo femenino fue más frecuente (n=37, 60.7%) en relación con el masculino (n=24, 39.3%). La mediana de edad fue de 54 años (mínimo=21, máximo=79). Respecto al estado nutricional, 14 paciente estaban con bajo peso (23%), 32 con peso normal (52.5%) y 15 en sobre peso (24.6%). Los resultados se muestran en la tabla 1 a continuación.

Tabla 1. Características generales de la población de estudio. *

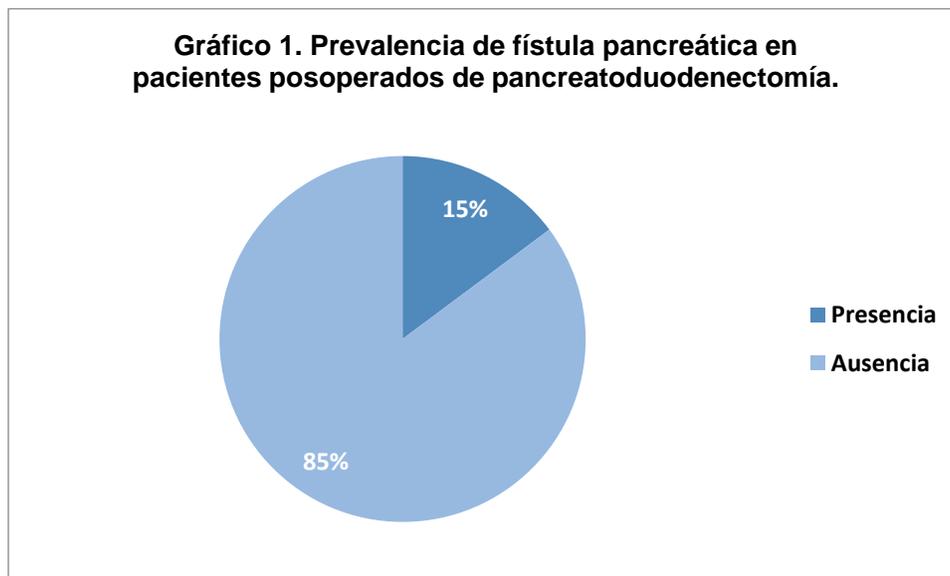
| Variable | Descripción |
|--|-------------|
| N | 61 |
| Año de recolección de los datos | |
| 2016 | 13 (21.3) |
| 2017 | 4 (6.6) |
| 2018 | 8 (13.1) |
| 2019 | 11 (18) |
| 2020 | 2 (3.3) |
| 2021 | 10 (16.4) |
| 2022 | 13 (21.3) |
| Edad, años | 54 (21, 79) |
| Sexo | |
| Masculino | 24 (39.3) |
| Femenino | 37 (60.7) |
| IMC | |
| Bajo peso, <18.5 kg/m ² | 14 (23) |
| Peso normal, 18.6 a 24.9 kg/m ² | 32 (52.5) |

Sobre peso, 25 a 29.9 kg/m²

15 (24.6)

*Las variables continuas se describen como mediana (minino, máximo), las dicotómicas como frecuencia (porcentaje). IMC= Índice de masa corporal.

La prevalencia de fístula pancreática en pacientes posoperados de pancreatoduodenectomía con diámetro del conducto pancreático preoperatorio <3 mm medido por tomografía fue del 15% (n=9).



Se describe a continuación los diagnósticos histopatológico más frecuentes. El Tumor maligno de ampulla de vater fue el más frecuente en la población de estudio (n=27, 44.3%), tumor maligno de la cabeza de páncreas (n= 22, 36.1%) e insulinooma (n=5, 8.2%). Sin embrago, el Colangiocarcinoma y GIST duodenal también estuvieron reportados (n=2, 3.3%, respectivamente). Los menos frecuentes fueron carcinoma neuroendocrino de duodeno, Tumor benigno de la cabeza de páncreas y Tumor maligno de estómago avanzado (n=1, 1.6%, en todos los casos solo un registro). (Tabla 2)

Tabla 2. Diagnostico histopatológicos de pacientes posoperados de pancreatoduodenectomía.*

| | Frecuencia (%) |
|--|----------------|
| Carcinoma neuroendocrino de duodeno | 1 (1.6) |
| Colangiocarcinoma | 2 (3.3) |
| GIST duodenal | 2 (3.3) |
| Insulinoma | 5 (8.2) |
| Tumor benigno de la cabeza de páncreas | 1 (1.6) |
| Tumor maligno de ampulla de váter | 27 (44.3) |
| Tumor maligno de estómago avanzado | 1 (1.6) |
| Tumor maligno de la cabeza de páncreas | 22 (36.1) |

*Las variables se describen como frecuencia (porcentaje).

Las comparar de las variables sociodemográficas y estado nutricional, estratificado por pacientes que desarrollaron fistula pancreática y aquellos sin presentarla encontramos lo siguiente. La mediana de edad fue de 51 años en el grupo con fistula pancreática y 58 años en el grupo sin fistula ($p=0.445$). El sexo más frecuente en ambos grupos fue el femenino (con fistula= 55.6%, sin fistula= 61.5%, $p=0.504$). Referente al estado nutricional determinado por IMC, en el grupo que desarrollo fistula pancreática, el 55.6% tenían sobre peso, 33.3% peso normal y 11.1% bajo peso. En el grupo si desarrollo de fistula, el 55.8% tenían un peso normal, 25% bajo peso y 19.2% sobre peso. La diferencia de IMC entre los grupos mostró tener una tendencia a la significancia estadística ($p=0.064$) como muestra en la tabla 3 a continuación.

Tabla 3. Características de edad, sexo e IMC estratificado por pacientes con y sin fistula pancreática. *

| | Con fistula pancreática | Sin fistula pancreática | P** |
|------------|-------------------------|-------------------------|-------|
| N | 9 | 52 | |
| Edad, años | 51 (39, 61) | 58 (21, 79) | 0.445 |

| Sexo | | | |
|--|----------|-----------|-------|
| Masculino | 4 (44.4) | 20 (38.5) | 0.504 |
| Femenino | 6 (55.6) | 32 (61.5) | |
| IMC | | | |
| Bajo peso, <18.5 kg/m ² | 1 (11.1) | 13 (25) | 0.064 |
| Peso normal, 18.6 a 24.9 kg/m ² | 3 (33.3) | 29 (55.8) | |
| Sobre peso, 25 a 29.9 kg/m ² | 5 (55.6) | 10 (19.2) | |
| | | | |

*Las variables continuas se describen como mediana (minino, máximo), las dicotómicas como frecuencia (porcentaje). **Análisis de chi- cuadrada de Pearson.

IMC= Índice de masa corporal.

La prevalencia de fistula pancreática en pacientes posoperados de pancreatoduodenectomía con presencia de enfermedad coronaria fue del 11.1 %. Sin embargo, la prevalencia de enfermedad coronaria en pacientes que no desarrollaron fistula pancreática fue del 1.9%. En ambos casos la n=1. Las diferencias entre los grupos no fueron significativas estadísticamente (p=0.275). Los resultados se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Prevalencia de fistula pancreática en pacientes posoperados de pancreatoduodenectomía con presencia de enfermedad coronaria.

| Enfermedad coronaria | Con fistula pancreática | Sin fistula pancreática | P** |
|----------------------|-------------------------|-------------------------|-------|
| N | 9 | 52 | 0.275 |
| Presente | 1 (11.1) | 1 (1.9) | |
| Ausente | 8 (88.9) | 51 (98.1) | |

*Las variables se describen como frecuencia (porcentaje).

** Análisis de chi- cuadrada de Pearson

La fistula pancreática posoperatoria en pacientes posoperados de pancreatoduodenectomía con el sangrado transoperatorio fue 1,575 ml en el grupo con desarrollo de fistula pancreática y 694 ml en el grupo sin la fistula ($p=0.192$). Se analizaron el total de paquetes globulares transfundidos, siendo la mediana de 4 paquetes en el grupo con fistula y 2 paquetes en el grupo sin fistula, los paquetes globulares transfundidos entre los grupos mostraron tendencia a la significancia estadística ($p=0.065$). (tabla 5).

Tabla 5. Fistula pancreática posoperatoria en pacientes posoperados de pancreatoduodenectomía con el sangrado transoperatorio y paquetes globulares transfundidos.

| | Con fistula | Sin fistula | P |
|--|------------------|-----------------|-------|
| N | 9 | 52 | |
| Pérdida de sangre transoperatoria, ml*** | 1575 (700, 2750) | 694 (300, 5000) | 0.192 |
| Paquetes globulares transfundidos, n ** | 4 (1,6) | 2 (1,7) | 0.065 |

*Las variables continuas se describen como mediana (minino, máximo), las dicotómicas como frecuencia (porcentaje). **Análisis de chi- cuadrada de Pearson.

*** Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes.

El tiempo quirúrgico fue mayor en el grupo que desarrollo de fistula pancreática posoperatoria de pancreatoduodenectomía comparados con los pacientes que no la presentaron (con fistula= 388 minutos vs sin fistula= 328 minutos, $p=0.001$). los resultaos se muestran a continuación.

Tabla 5. Tiempo quirúrgico y desarrollo de fistula pancreática posoperatoria en pacientes posoperados de pancreatoduodenectomía. *

| | Con fistula pancreática | Sin fistula pancreática | P** |
|---|-------------------------|-------------------------|-----|
| N | 9 | 52 | |

| | | | |
|-------------------------|----------------|----------------|--------------|
| Tiempo quirúrgico, min. | 388 (362, 418) | 328 (240, 392) | 0.001 |
|-------------------------|----------------|----------------|--------------|

*Las variables continuas se describen como mediana (minino, máximo). **Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes.

Como objetivo secundario se planteó conocer si existe relación entre fistula pancreática posoperatoria posterior a pancreatoduodenectomía con el cirujano que realiza procedimiento. A continuación, se muestra las iniciales de los nombres de los cirujanos y los casos que presentaron fistula pancreática y sin desarrollo de la misma. No se encuentra diferencias estadísticas entre los médicos involucrados en los procedimientos quirúrgicos.

Tabla 6. Relación entre fistula pancreática posoperatoria posterior a pancreatoduodenectomía con el cirujano que realiza procedimiento. *

| Iniciales de nombres | Con pancreática | fistula Sin pancreática | fistula | P** |
|----------------------|--------------------|-------------------------------|---------|-------|
| N | 9 | 52 | | |
| ARA | 0 (0) | 13 (25) | | |
| AST | 1 (11.1) | 10 (19.2) | | |
| GDT | 0 (0) | 3 (5.8) | | |
| GHDT | 0 (0) | 1 (1.9) | | |
| JCC | 1 (11.1) | 3 (5.8) | | 0.394 |
| JCRM | 0 (0) | 1 (1.9) | | |
| JLBH | 2 (22.2) | 7 (13.5) | | |
| JME | 1 (11.1) | 3 (5.8) | | |
| MGS | 4 (44.4) | 11 (21.2) | | |

*Las variables dicotómicas se presentan como frecuencia (porcentaje). **Análisis de chi- cuadrada de Pearson

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En 2016, Yang Hu y colaboradores (23) publicaron los factores de riesgo para fístula pancreática postoperatoria. Analizaron 539 casos sucesivos de pancreaticoduodenectomía sometidos en los años 2012 hasta 2015. Un total de 269 (49,9%) casos de fístula pancreática ocurrieron después de la pancreaticoduodenectomía, incluyendo 71 (13,17%) casos de fístula pancreática grado A, 178 (33,02%) casos de grado B y 20 (3,71%) casos de grado C. Se observó una correlación significativa entre el POPF y los siguientes factores: sexo (hombre vs mujer: 54,23% vs 42,35%, $P = 0,008$), diabetes (no diabético vs diabético: 51,61% vs 39,19%, $P = 0,047$), índice de masa corporal (IMC) (≤ 25 vs > 25 : 46,94% vs 57,82%, $P = 0,024$), nivel de glucosa en sangre ($\leq 6,0$ mmol/L vs $> 6,0$ mmol/L: 54,75% vs 41,14%, $P = 0,002$), técnica de anastomosis pancreaticoyeyunal y el diámetro del conducto pancreático (≤ 3 mm vs > 3 mm: 57,81% vs 38,36%, $P = 0,000$). Los autores concluyen que el sexo (masculino), el IMC > 25 , la anastomosis pancreaticoyeyunal de doble capa mucosa-mucosa del conducto pancreático-yeyuno, el diámetro del conducto pancreático ≤ 3 mm y el páncreas blando fueron factores de riesgo para la fístula pancreática después de la pancreaticoduodenectomía.

En nuestro estudio incluimos a 61 pacientes con patología de cabeza de páncreas que amerita realización de pancreatoduodenectomía. El sexo femenino fue más frecuente ($n=37$, 60.7%), la mediana de edad fue de 54 años (21, 79 años). Respecto al estado nutricional, $n=14$ estaban con bajo peso (23%), $n=32$ peso normal (52.5%) y $n=15$ sobre peso (24.6%). La prevalencia de fístula pancreática fue del 15% ($n=9$). El Tumor maligno de ampulla de váter fue el más frecuente en la población de estudio ($n=27$, 44.3%), tumor maligno de la cabeza de páncreas ($n= 22$, 36.1%) e insulinooma ($n=5$, 8.2%). El sangrado transoperatorio fue 1,575 ml en el grupo con desarrollo de fístula pancreática y 694 ml en el grupo sin la fístula ($p=0.192$). Los paquetes globulares transfundidos entre los grupos mostraron tendencia a la significancia estadística (Con fístula= 4 paquetes vs sin fístula= 2 paquetes, $p=0.065$). El tiempo quirúrgico fue mayor en el grupo que desarrollo de fístula pancreática posoperatoria de pancreatoduodenectomía comparados con los

pacientes que no la presentaron (con fistula= 388 minutos vs sin fistula= 328 minutos, $p=0.001$).

En un estudio más reciente, Schuh y colaboradores en el 2021 publican una clasificación simple del tamaño y la textura del conducto pancreático predice la fístula pancreática postoperatoria. Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática para identificar estudios que investigaran los factores de riesgo clínicamente relevantes (RC) (CR-popf) y los factores de riesgo asociados al páncreas después de la EP. Se realizó un metanálisis de la tasa de CR-POPF para la textura del páncreas (blando vs no blando) y el diámetro del conducto pancreático principal (MPD) utilizando el método de Mantel-Haenszel. A partir de los resultados, el International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) propone la siguiente clasificación: A, textura no blanda (dura) y MPD >3 mm; B, textura no blanda (dura) y MPD ≤ 3 mm; C, textura suave y MPD >3 mm; D, textura suave y MPD ≤ 3 mm. La clasificación se evaluó en una cohorte internacional multiinstitucional. De los 2917 artículos identificados, 108 estudios se incluyeron en los análisis. La textura pancreática blanda se asoció significativamente con el desarrollo de CR-POPF [odds ratio [OR] 4,24; intervalo de confianza [IC] del 95%: 3,67 a 4,89; $p < 0,01$) después de la DP. De manera similar, el diámetro de la MPD ≤ 3 mm aumentó significativamente el riesgo de CR-POPF en comparación con las MPD de >3 mm de diámetro (OR 3,66, IC 95%: 2,62–5,12, $p < 0,01$). El sistema propuesto de 4 etapas se confirmó en una cohorte independiente de 5533 pacientes con tasas de CR-POPF de 3.5%, 6.2%, 16.6% y 23.2% para el tipo A-D, respectivamente ($P < 0.001$). Para futuros estudios de resultados quirúrgicos pancreáticos, el ISGPS recomienda informar estos factores de riesgo de acuerdo con el sistema de clasificación propuesto para una mejor comparabilidad de los resultados.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de fístula pancreática en pacientes posoperados de pancreatoduodenectomía con diámetro del conducto pancreático preoperatorio <3 mm medido por tomografía fue del 15% (n=9). Lo cual concuerda con el porcentaje reportado en la literatura internacional (2-28%). Por lo tanto el diámetro del conducto pancreático principal medido por tomografía preoperatoria es un buen instrumento que se puede utilizar para predecir el desarrollo de esta comorbilidad frecuente. Con lo anterior se puede entonces dar mayor asesoría e información a los pacientes candidatos para pancreatoduodenectomía y de esa manera poder disminuir la baja calidad de vida que esta conlleva. Así como predecir estrategias de tratamiento en caso de desarrollarla. Sería de suma importancia realizar un análisis con respecto a la textura del páncreas, sin embargo este no se reporta en las notas preoperatorias, ni en la tomografía y no se cuenta con durómetro, lo cual podría dar pie a futuras investigaciones en esta área.

REFERENCIAS

- (1) Sastre, J., Sabater, L., & Aparisi, L. (2005). Fisiología de la secreción pancreática. *Gastroenterología y hepatología*, 28, 3–9. <https://doi.org/10.1157/13071380>.
- (2) Charles BF et al. *Principios de Cirugía Schwartz*. 9a edición. McGraw Hill, Pag 1171-1172.
- (3) Jiang YL, Zhang RC, Zhou YC. Comparison of overall survival and perioperative outcomes of laparoscopic pancreaticoduodenectomy and open pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2019 Aug 07;19(1):781.
- (4) Are C, Dhir M, Ravipati L. History of pancreaticoduodenectomy: early misconceptions, initial milestones and the pioneers. *HPB (Oxford)*. 2011 Jun;13(6):377-84.
- (5) Schnelldorfer T, Adams DB, Warshaw AL, Lillemoe KD, Sarr MG. Forgotten pioneers of pancreatic surgery: beyond the favorite few. *Ann Surg*. 2008 Jan;247(1):191-202.
- (6) Gagner M, Pomp A. Laparoscopic pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Surg Endosc*. 1994 May;8(5):408-10.
- (7) Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, 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.
- (8) Haddad, L. B., Scatton, O., Randone, B., Andraus, W., Massault, P. P., Dousset, B., & Soubrane, O. (2009). Pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: the conservative treatment of choice. *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*, 11(3), 203–209. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2009.00007.x>
- (9) Ramacciato G, Mercantini P, Petrucciani N, Nigri GR, Kazemi A, Muroli M, Del Gaudio M, Balesh A, Cescon M, Cucchetti A, Ravaioli M. Risk factors of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a collective review. *Am Surg*. 2011 Mar;77(3):257-69. PMID: 21375833.

- (10) Xingjun, G., Feng, Z., Meiwen, Y. et al. Un modelo de puntuación basado en la esteatosis pancreática y la fibrosis y el diámetro del conducto pancreático para predecir la fístula pancreática posoperatoria después de la pancreatoduodenectomía. *BMC Surg* 19, 75 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12893-019-0534-4>
- (11) Chen, J.-Y., Feng, J., Wang, X.-Q., Cai, S.-W., Dong, J.-H., & Chen, Y.-L. (2015). Risk scoring system and predictor for clinically relevant pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 21(19), 5926–5933. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i19.5926>
- (12) Callery MP, Pratt WB, Kent TS, Chaikof EL, Vollmer CM. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *J Am Coll Surg*. 2013;216:1-14.
- (13) Yekebas EF, Bogoevski D, Honarpisheh H, Cataldegirmen G, Habermann CR, Seewald S, Link BC, Kaifi JT, Wolfram L, Mann O. Long-term follow-up in small duct chronic pancreatitis: A plea for extended drainage by “V-shaped excision” of the anterior aspect of the pancreas. *Ann Surg*. 2006;244:940-946; discussion 946-948.
- (14) Larsen M, Kozarek R. Management of pancreatic ductal leaks and fistulae. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29(7):1360-70. doi: 10.1111/jgh.12574. PMID: 24650171.
- (15) Pratt WB, Callery MP, Vollmer CM Jr. The latent presentation of pancreatic fistulas. *Br J Surg*. 2009 Jun;96(6):641-9. doi: 10.1002/bjs.6614. PMID: 19434658.
- (16) Fulcher AS, Capps GW, Turner MA. Thoracopancreatic fistula: clinical and imaging findings. *J Comput Assist Tomogr*. 1999 Mar-Apr;23(2):181-7.
- (17) Bassi C, Dervenis C, Butturini G, et al. Posoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery* 2005;138:8-13.

- (18) Barnes SM, Kontny BG, Prinz RA. Somatostatin analog treatment of pancreatic fistulas. *Int J Pancreatol.* 1993;14(2):181–188.
- (19) Sánchez Morales, GE, Moguel Valladares, RA, Flores Maza, J., Gutiérrez, UC, Sánchez-García Ramos, E., Domínguez Rosado, I., & Chan Núñez, LC (2021). Adenocarcinoma ductal de páncreas. Experiencia de 11 años en un centro de tercer nivel. *Revista de Gastroenterología de México (Edición inglesa)*, 86(2), 118-124. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2020.04.004>
- (20) Ley General de Salud. Nueva ley publicada en I Diario Oficial de la Federación el 07 de febrero de 1984. Última reforma publicada DOF 19-02-2021 [Internet]. [México]; Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. [Citado 2022 Ene 25]. Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf
- (21) Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Nuevo reglamento publicado en el Diario Oficial de la Federación el 06 de enero de 1987, última reforma publicada DOF 02-04-2014 [Internet]. [México]; [Citado 2022 Ene 25] Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf
- (22) Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos [Internet]. México; 2009 Nov 05 [Citado 2022 Ene 25]. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#:~:text=NORMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM%2D012,la%20salud%20en%20seres%20humanos.
- (23) Hu BY, Wan T, Zhang WZ, Dong JH. Risk factors for postoperative pancreatic fistula: Analysis of 539 successive cases of pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol.* 2016;22(34):7797-805.
- (24) Schuh F, Mihaljevic AL, Probst P, et al. A Simple Classification of Pancreatic Duct Size and Texture Predicts Postoperative Pancreatic Fistula: A classification of the International Study Group of Pancreatic Surgery. *Ann Surg.* 2023;277(3):e597-e608.