



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”

**“PREVALENCIA DE FACTORES PREOPERATORIOS DE MAL
PRONÓSTICO PARA LA FORMACIÓN DE FÍSTULAS PANCREÁTICAS EN
PACIENTES SOMETIDOS A PANCREATODUODENECTOMIA EN EL
SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR.
EDUARDO LICEAGA”.**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA:
DR. SERGIO GALAVIZ DIAZ

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS:
DR. JUÁN FERNANDO ARAGÓN SÁNCHEZ

MÉXICO, CDMX. A 19 DE OCTUBRE DEL 2021



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.

AGRADECIMIENTOS.

Agradecer en primera instancia a todos los pacientes que formaron parte de este estudio, ya que derivado de la continua investigación que se genera de sus escenarios clínicos nos brindan a todo el personal médico la capacidad de comprender con mayor detenimiento la entidad compleja que es el Cáncer.

De igual forma un agradecimiento extenso a la unidad de Tumores Mixtos en donde se nos ha brindado las armas necesarias para poder resolver distintos escenarios clínicos complejos en el ámbito Oncológico. Una especial mención al Dr. Fernando Aragón Sánchez quien ha servido como guía en la elaboración de este proyecto brindándonos las armas suficientes para generar un juicio crítico logrando identificar las mejoras que a futuro derivaran de esta tesis.

También me gustaría agradecer a todos mis maestros de la unidad de Oncología 111 del hospital General de México quienes con su amplia experiencia y vastos conocimientos han logrado transmitirme a mí y a toda mi generación no solo las herramientas para enfrentar los retos que la Oncología impone día a día, sino además han sembrado un sentido de búsqueda por la verdad y el desarrollo personal y académico continuo.

AGRADECIMIENTOS PERSONALES.

A toda mi familia quienes a pesar de la distancia se han mantenido cercanos a mí, brindándome todo su apoyo y comprensión en toda esta larga carrera que es la medicina, no cabe duda que la mayor necesidad para que alguien logre sus objetivos es la de tener una familiar que te respalde en todas tus decisiones

Por último, agradecer a COCO, esa persona que siempre se mantuvo a mi lado, que siempre me acompañó en todos los momentos, en ocasiones anteponiendo su bienestar al mío; simplemente no existen palabras para demostrar todo lo que le debo y un simple agradecimiento sería muy simple comparado con todo lo que siento en deuda con ella.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	2
AGRADECIMIENTOS PERSONALES.....	3
ÍNDICE.....	4
RESUMEN.....	5
ABREVIATURAS.....	6
ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO.....	7
CÁNCER DE PÁNCREAS.....	7
ESTADIFICACIÓN Y CRITERIOS DE RESECABILIDAD.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
JUSTIFICACION.....	11
HIPOTESIS.....	12
OBJETIVOS.....	13
OBJETIVO GENERAL.....	13
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS.....	16
MÉTODOLOGÍA.....	18
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	18
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN.....	22
CONCLUSIONES.....	24

RESUMEN.

Antecedentes.

La principal complicación derivada de la pancreatoduodenectomía continúa siendo la fístula pancreática. Los factores pronósticos preoperatorios en la actualidad han cobrado un gran impacto en la planeación de dichos eventos quirúrgicos, ya que son previsibles antes de cualquier procedimiento quirúrgico. Dentro de los principales factores de riesgo, de manera clínica encontramos; el género masculino, el índice de masa corporal. Dentro de los imagenológicos, la densidad del tejido pancreático y el tamaño del ducto pancreático.

Justificación. El principal tratamiento del cáncer de páncreas en la actualidad continúa siendo la pancreatoduodenectomía por lo que la fístula pancreática continúa siendo la principal complicación postquirúrgica. En los últimos años, se han evaluado distintos aspectos imagenológicos y clínicos con respecto al riesgo de su formación, por lo que la identificación de estos factores de riesgo, cobra gran relevancia para el pronto diagnóstico y manejo oportuno de dicha complicación; ya que su evaluación se realiza previo a la intervención quirúrgica, logrando una planeación operatoria con mayor exactitud

Objetivos. Determinar la prevalencia de factores preoperatorios de mal pronóstico para la formación de fístulas pancreáticas en pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía cefálica en el servicio de oncología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" Material y métodos. Se realizará un estudio retrospectivo descriptivo observacional transversal del total de expedientes de pacientes intervenidos de pancreatoduodenectomía cefálica en la Unidad de Oncología del Hospital General de México en el período comprendido del 01 de enero del 2015 al 31 agosto del 2021.

Resultados. En los 48 pacientes analizados, el 37% presentaba algún grado de sobrepeso u obesidad. De este porcentaje, 11 pacientes que presentaban sobrepeso, eran del sexo masculino y presentaron una fístula pancreática; con una $p=0.021$ para el estado nutricional y un $p=0.02$ para el sexo masculino, presentando una fuerte relación con la formación de fístula pancreática. El tamaño del conducto pancreático menor de 5 mm se presentó con una fuerte asociación a la formación de fístulas pancreáticas con un $p = 0.016$ al identificar que todos los pacientes que presentaron una fístula pancreática pertenecía a este grupo

Conclusiones. existe una alta frecuencia de factores de mal pronóstico en nuestra población, ya que 11 de los 16 pacientes que presentaron fístula pancreática eran del sexo masculino, presentaban un grado de sobrepeso y todos se encontraban dentro del grupo de un conducto menor de 5 mm.

Palabras Clave: Pancreatoduodenectomía, Fístula, Preoperatorio, Cáncer de páncreas

ABREVIATURAS

(CP) Cancer de pancreas

(NCCN) National Comprehensive Cancer Network

(AJCC) Joint Committee on Cancer

(OMS) Organización Mundial de Salud

(SEER) Surveillance, Epidemiology, And End Results Program

(ISGPS) Comité Internacional de fistula pancreática

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO.

El cáncer de páncreas (CP) se asocia actualmente con las tasas de supervivencia más bajas entre todas las neoplasias malignas conocidas, con más de 53,670 casos nuevos cada año y 43,090 muertes relacionados con CP, la demanda de una mejor comprensión de esta enfermedad se hace aún más evidente.⁽¹⁾

Durante la última década, se han realizado muchos estudios con el fin de mejorar la tasa de supervivencia global del CP, pero la única posibilidad potencial de cura sigue siendo resección quirúrgica; sin embargo, solo el 15-20% de los pacientes puede considerarse para resección o pancreatectomía ya que la cirugía solo puede tener éxito si el tumor se encuentra en etapas tempranas y no así en las localmente avanzadas o metastásicas. ⁽²⁾ La falta de tratamientos eficientes, así como la falta de factores pronósticos sólidos para las decisiones de tratamiento optimizadas e individualizadas en pacientes con CP requieren intensificación de esfuerzos de investigación para marcadores o biomarcadores potencialmente pronósticos con respecto a esta compleja entidad tumoral. ⁽³⁾ Por un lado, existen factores histopatológicos, como subtipo histológico, grado tumoral, tamaño tumoral, invasión perineural y linfática, representan parámetros pronósticos bien establecidos en el CP. ⁽⁴⁻⁵⁻⁶⁾ Por otro lado, existen factores pronósticos clínicos e imagenológicos que se evalúan de manera preoperatoria, los cuales contribuyen con el pronóstico y la formación de fístulas pancreáticas; la pronta identificación de estos factores contribuye con la toma de decisiones terapéuticas derivando en un mejor pronóstico y una mayor sobrevida. ⁽⁷⁾

CÁNCER DE PÁNCREAS

El cáncer de páncreas representa por lo menos 3% de todos los cánceres a nivel mundial. ⁽⁸⁾ La mayoría de los casos corresponden a adenocarcinoma de células ductales, seguidos de otros tipos de tumores del tejido exocrino, mientras la minoría son de células endocrinas (<8% en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán). ⁽⁹⁾

El cáncer de páncreas es el noveno tipo de cáncer más frecuente en las mujeres y el décimo tipo de cáncer más frecuente en los hombres. Es la cuarta causa más importante de muerte por cáncer.

El cáncer de páncreas es generalmente difícil de diagnosticar esto se debe a que no hay exámenes de detección específicos y económicos que puedan detectar fácil y confiablemente el cáncer de páncreas en estadio temprano en personas que no tienen los síntomas de la enfermedad. Esto significa que en muchos casos recién se lo detecta en estadios avanzados, cuando el cáncer ya no puede ser extirpado mediante

cirugía y se ha diseminado desde el páncreas a otras partes del cuerpo. Si el cáncer se detecta en una etapa inicial, cuando la extirpación quirúrgica del tumor es posible, la tasa de supervivencia a 5 años es del 34 %. Alrededor del 10 % de las personas reciben el diagnóstico en este estadio. Si el cáncer se ha diseminado a órganos o tejidos circundantes, la tasa de supervivencia a 5 años es del 12 %. Para el 52 % de las personas que reciben el diagnóstico después de que el cáncer se ha diseminado a una parte distante del cuerpo, la tasa de supervivencia a 5 años es del 3 %.⁽¹⁰⁾

ESTADIFICACIÓN Y CRITERIOS DE RESECABILIDAD

La American Joint Committee on Cancer (AJCC) ha desarrollado unos criterios de estadificación que siguen el sistema TNM (Anexo A tabla 1), que aunque tienen en cuenta la evaluación del tumor preoperatoriamente con TC o RM, también incluyen información que solo puede obtenerse en la evaluación patológica postoperatoria.^(11,12)

En el contexto clínico, la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) versión 1.2021 usa una clasificación en función de los resultados de los estudios de imagen preoperatorios, la cual clasifica la enfermedad en: resecable, borderline resecable, localmente avanzada Irresecable (en ausencia de metástasis a distancia) y diseminada (metástasis a distancia) (Anexo B Tabla 2).⁽¹³⁾

La mortalidad postoperatoria ha disminuido con los años y ahora se encuentra entre 0 y 5% en centros expertos,^(14,15) este descenso en la mortalidad operatoria es multifactorial: cirujanos con mayor experiencia, capaces de realizar la intervención en menos tiempo y con menor pérdida de sangre, mejores cuidados pre y postoperatorios, mejor técnica anestésica y soporte nutricional adecuado.^(2,16) Sin embargo, continúa asociándose a una morbilidad elevada que oscila entre el 30 y el 65%, y que se relaciona en algunos casos con las características generales de los pacientes, tales como edad avanzada con comorbilidades asociadas, desnutrición, etc.⁽¹⁸⁻²⁰⁾

FÍSTULA PANCREÁTICA

Durante el paso de las década ha existido múltiples definiciones con respecto a la denominación de fístula pancreática en las cuales se incluyen valores séricos de amilasa y lipasa así como cantidad total del gasto de la misma, sin embargo en el 2005 el grupo internacional de estudio, ISGPS por sus siglas en inglés, postuló la primera definición de dicho evento caracterizándola como una comunicación anómala entre el conducto pancreático y cualquier otra superficie epitelial que contiene líquido rico en enzimas derivadas del páncreas medido al tercer día del procedimiento con un valor de amilasa 3 veces mayor que el normal, de igual forma otorgó una clasificación según el

curso clínico dejando como tipo A o fuga bioquímica en la cual cumple con los criterios anteriores pero no hay ningún cambio en el curso clínico, la tipo B para aquella que tiene una repercusión clínica evolutiva del paciente en la cual los drenajes permanecen más de 3 semanas o incluso ameritan la recolocación vía percutánea y la tipo C en la cual se puede generar falla multiorgánica o inestabilidad la cual requiera de una nueva intervención quirúrgica. (21)

FACTORES DE MAL PRONÓSTICO PREOPERATORIOS PARA LA FORMACIÓN DE FÍSTULAS PANCREÁTICAS

Existen distintos aspectos para evaluar el riesgo de fístula pancreática, sin embargo la mayoría es de manera transquirúrgica lo cual limita la planeación de futuras formas en resolución de dicha complicación. En la actualidad se han descrito distintos tipos de factores clínico/imagenológicos pronósticos preoperatorios. Dentro los cuales se han descrito principalmente el género masculino, así como el índice de masa corporal donde a mayor grado de obesidad mayor riesgo de fístula pancreática y dentro de los imagenológicos se encuentran principalmente el tamaño del conducto pancreático usando como punto de corte 5 mm y la densidad del tejido pancreático. (22)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El cáncer de páncreas (CP) se asocia actualmente con las tasas de supervivencia más bajas entre todas las neoplasias malignas conocidas, un hecho que apenas ha cambiado en las últimas décadas. Durante los últimos años, se han realizado muchos estudios para mejorar la tasa de supervivencia global del CP, pero la única posibilidad potencial de cura sigue siendo la realización de la pancreatoduodenectomía, sin embargo, solo el 15-20% de los pacientes puede considerarse para la resección quirúrgica, aunado a esto, desafortunadamente las complicaciones quirúrgicas de dicho procedimiento mayor suelen ser catastróficas. La principal complicación es la formación de fístulas pancreáticas postquirúrgicas, las cuales pueden ir desde fugas bioquímicas sin repercusiones clínicas, hasta completos escenarios de abdómenes hostiles y mecanismos de respuesta inflamatoria muy severa que conlleva a la muerte de los pacientes sometidos a dichos procedimientos. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue determinar los distintos factores pronósticos preoperatorios escritos en la literatura, y que puedan ser tangibles y aplicables en nuestra población clínica y quirúrgica.

JUSTIFICACION

El principal tratamiento del cáncer de páncreas sigue siendo la resección quirúrgica; sí bien la resecabilidad de la enfermedad tiene una especial relevancia en el pronóstico de la supervivencia del paciente; también lo es la necesidad de los distintos tratamientos adyuvantes que en la actualidad son uno de los principales pilares en el tratamiento del cáncer de páncreas, los cuales en ocasiones no se logran llevar a cabo por la pérdida de tiempos debido a las complicaciones postquirúrgicas de dicho procedimiento quirúrgico, siendo la fístula pancreática la principal complicación con resultados incluso fatales. Por lo tanto, resulta imperativo la detección de factores pronósticos para la formación de dichas fístulas de manera preoperatoria con la finalidad de disminuir radicalmente la incidencia de estas

HIPOTESIS.

Existe una alta prevalencia de factores de mal pronóstico para la formación de fístulas pancreáticas en pacientes con adenocarcinoma de páncreas sometidos a pancreatoduodenectomía cefálica en el servicio de oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de factores de mal pronóstico para la formación de fístulas pancreáticas en pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía en la Unidad de Oncología del Hospital General de México.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Para alcanzar este objetivo general, se han planteado los siguientes objetivos específicos:

- Identificar por medio de la revisión de expedientes clínicos la frecuencia de pacientes con cáncer de páncreas en la Unidad de Oncología del Hospital General de México.
- Determinar la incidencia de formación de fístulas pancreáticas en los pacientes atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital General de México.
- Establecer si el índice de masa muscular, el tamaño del conducto pancreático y la densidad pancreática como factores de mal pronóstico para la formación de fístulas son tangibles y aplicables en los pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía cefálica tratados en la Unidad de Oncología del Hospital General de México.
- Determinar la tasa de mortalidad de pacientes con cirugía de cáncer de páncreas derivadas de la fístula pancreática en la Unidad de Oncología del Hospital General de México.

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se realizará un estudio retrospectivo descriptivo observacional transversal del total de expedientes de pacientes intervenidos de pancreatoduodenectomía cefálica en la Unidad de Oncología del Hospital General de México en el período comprendido del 01 de enero del 2015 al 31 agosto del 2021.

POBLACIÓN

Se realizará un estudio retrospectivo descriptivo observacional a partir de los expedientes clínicos de pacientes intervenidos mediante pancreatoduodenectomía cefálica en la Unidad de Oncología del Hospital General de México en el período comprendido del 01 de enero del 2015 al 31 agosto del 2021.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Expedientes presentes en el archivo clínico de oncología de pacientes sometidos a cirugía de cáncer de páncreas en la Unidad de Oncología del Hospital General de México en el período comprendido del 01 de enero del 2015 al 31 agosto del 2021.

Al ser un estudio retrospectivo descriptivo observacional no se requiere de un tamaño de muestra, ya que solo se pretende reportar la prevalencia de los factores de riesgo de mal pronóstico para la formación de fístulas pancreáticas en los pacientes intervenidos quirúrgicamente con cáncer de páncreas en el periodo de tiempo establecido.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Expedientes de pacientes que se les realizó cirugía por diagnóstico de cáncer de páncreas.
- Expedientes de pacientes a los que se les realizó cirugía por diagnóstico de cáncer de páncreas del 01 de enero del 2015 al 31 agosto del 2021 en la Unidad de Oncología del Hospital General de México.
- Expediente clínico completo que contengan historia clínica, nota de primera vez del servicio cirugía oncológica y notas de seguimiento, así como reportes quirúrgicos, de patología y reportes de enfermería.
- Expediente clínico con parámetros antropométricos de los pacientes

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Expedientes clínicos de pacientes que por hallazgos radiográficos o estado funcional desde el inicio no se consideren candidatos a exploración quirúrgica con intento resectivo.
- Expedientes clínicos de pacientes que no cuenten con expediente clínico en físico.
- Expedientes clínicos de pacientes que se sometan a pancreatemia distal
- Expedientes clínicos de pacientes con Histologías distintas al Adenocarcinoma de páncreas.
- Expedientes clínicos de pacientes con Histologías consideradas premalignas o de benignidad

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Expediente clínico incompleto para el análisis.

VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS

Variable	Definición	Tipo de variable	Unidades de medición
Expediente	Número de identificación del paciente	Cualitativa nominal	-
Sexo	Clasificación de los hombres o mujeres teniendo en cuenta las características fenotípicas, anatómicas y cromosómicas.	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino =1 Masculino= 2
Fecha Nacimiento	Tiempo comprendido desde el nacimiento hasta la fecha de estudio.	Fecha	Fecha (DD.MM.AAAA)
Enfermedades Crónico-Degenerativas	Conjunto de enfermedades caracterizadas por trastornos metabólicos cuya característica principal es deteriorar curso de la enfermedad así como aumentar el riesgo cardiovascular.	Cualitativa nominal politómica	0= Negativo 1= Hipertensión 2= Diabetes
Fecha de Diagnóstico Cáncer	Tiempo comprendido desde el nacimiento hasta el diagnóstico confirmado de cáncer.	Fecha	Fecha (DD.MM.AAAA)
Fecha de Cirugía	Tiempo específico en el que se realizó el procedimiento quirúrgico	Fecha	Fecha (DD.MM.AAAA)
Estado del paciente	Fallecimiento del paciente secundario a progresión de la enfermedad	Cualitativa nominal dicotómica	0 =Vivo 1= Muerto
Fecha de último Seguimiento o defunción	Tiempo específico de fallecimiento del paciente o última visita del paciente a revisión	Fecha	Fecha (DD.MM.AAAA)
Peso	Valor de la masa del paciente	Cuantitativa nominal	Kg
Talla	Valor de la dimensión del paciente	Cuantitativa nominal	Centímetros
IMC	Método utilizado para determinar el estado nutricional del paciente	Cualitativa nominal	0=Desnutrición 1=Normal 2=Sobrepeso 3=Obesidad
Fístula pancreática	Comunicación anómala entre epitelio ductal pancreático y otra superficie	Cualitativa nominal dicotómica	1=SI 2=NO

Etapa Clínica	Estatificación de la enfermedad por estudios de imagen	Cualitativa nominal politómica	1= IA 2= IB 3=IIA 4=IIB 5=III 6=IV
Tipo de resección	Se define como enfermedad residual al realizar el procedimiento	Cualitativa nominal politómica	0 =R0 (Sin residual) 1= R1 (Residual microscópico) 2 =R2 (Residual Macroscópico) 3= Irresecable
Tiempo quirúrgico	Se define como el tiempo en que se realiza el procedimiento quirúrgico	Cualitativa nominal	Tiempo en minutos
Tipo de complicación	Se define como tipo de complicación presentada	Cualitativa nominal dicotómica	0 =Intraoperatoria 1= Postquirúrgica
Diámetro de ducto pancreático	Se define como el diámetro en mm del conducto pancreático	Cualitativa nominal dicotómica	0 = -5mm 1 =+5mm
MRC	Muerte relacionada a evento quirúrgico	Cualitativa nominal dicotómica	0= No 1=Si
Sepsis	Proceso séptico presentado en el postquirúrgico	Cualitativa nominal dicotómica	0= No 1= Si
Tipo de sepsis	Origen del cuadro séptico	Cualitativa nominal politómica	0=Abdominal 1= Respiratoria 2= Urinaria 3= Otra 4= No aplica

MÉTODOLOGÍA.

Las diferentes unidades de observación serán evaluadas tomando en cuenta la definición de cada una de las variables mencionadas en el cuadro de recolección de variables; todos los datos obtenidos serán recolectados de la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes operados con diagnóstico de cáncer de páncreas en el servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo de tiempo establecido.

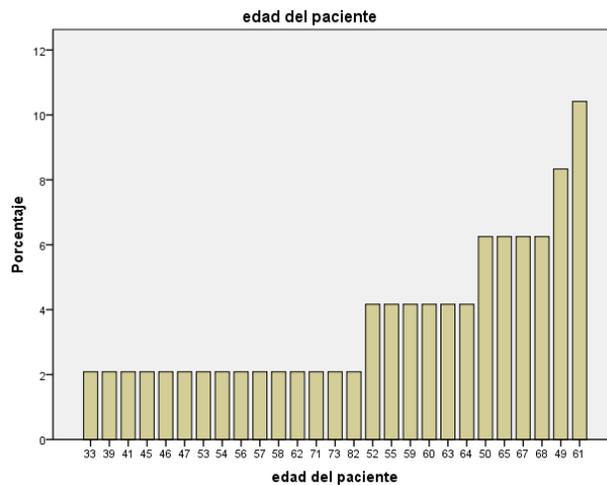
ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizará estadística descriptiva, con medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a la distribución de cada una de las variables. Se establecerá normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk. La comparación de proporciones se realizará con χ^2 o prueba exacta de Fisher de acuerdo al valor esperado en tablas para las variables categóricas. Para el análisis de las variables cuantitativas en grupos independientes se utilizará prueba t-student o U-MannWitney de acuerdo a la distribución de las variables. En el caso de las variables cuantitativas en grupos dependientes se utilizará la prueba de Wilcoxon. Se usará el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 26 para analizar los datos. Un IC al 95% que no atraviese la unidad y un valor de $P < 0.05$ definirán la significancia estadística.

RESULTADOS.

En el presente estudio se incluyeron un total de 48 pacientes con el diagnóstico de adenocarcinoma Pancreático sometidos a la realización de pancreatoduodenectomía, en el periodo comprendido según los lineamientos de este estudio.

Dentro de las características que conformaban a este grupo de estudio, cabe resaltar que estaban conformados por 24 hombres y 24 mujeres con un promedio de edad de 59 años, con un rango de 33 a 82 años, con una media de edad de 57.7 años; la mediana de este grupo fue a los 61 años, con un total de 4 pacientes representando el 10% de nuestra población.



Dentro de sus características antropométricas, un total de 27 pacientes se encontraban en un estado nutricional adecuado. Un total de 10 pacientes presentaban sobrepeso y 8 presentaban obesidad, resaltando que 14 de estos pacientes eran del sexo masculino



La distribución por etapas clínicas fue de la siguiente forma: EC IA 14.6% (n=7), EC IB 22.9% (n=11), EC IIA 12.5% (n=6), EC IIB 25% (n=12). EC III 20.8% (n=10), EC IV 4.2 % (n=2), siendo predominantes las etapas clínicas tempranas (75%) y poco frecuentes las etapas clínicas avanzadas (25%).

ETAPA CLINICA				
		Frecuencia	%	% acumulado
E	IA	7	14.6	14.6
	IB	11	22.9	37.5
C	IIA	6	12.5	50.0
	IIB	12	25.0	75.0
	III	10	20.8	95.8
	IV	2	4.2	100.0
Total		48	100.0	

Se presentaron complicaciones postquirúrgicas en 22 pacientes, representando el 45.8% de la población, de estos, 16 pacientes presentaron fistula pancreática correspondiendo al 70% de las complicaciones postquirúrgicas.

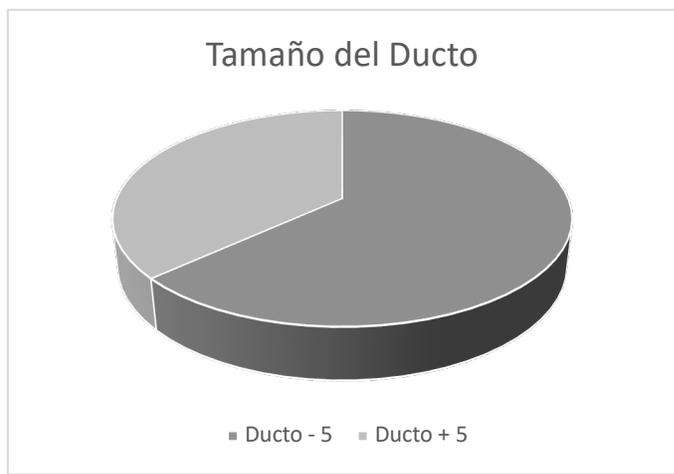
A su vez 7 pacientes presentaron mortalidad perioperatoria dentro de los primeros 30 días del periodo postoperatorio, representando el 14.58%.

Tipo de Complicaciones		Frecuencia	Porcentaje
	POSTQUIRURGICA	22	45.8
	SIN COMPLICACIONES	21	43.8
	INTRAOPERATORIA	5	10.4
Total		48	100.0

De los pacientes que sobreviven a este procedimiento quirúrgico, se obtuvieron medianas de supervivencia global de 491 días (rango=31-1970) (S.D.=475); correspondiendo por grupo de sexo: mujeres 385 días y en hombres hasta 456 días.

Sobrevida mujeres/hombres					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación
MUJERES	24	0	1450	385.83	445.073
HOMBRES	24	0	1970	456.29	503.751

31 de los pacientes se encontraban con una medida del ducto pancreático menor a los 5 mm, de ellos 16 pacientes se encontraban dentro del grupo que presento fistula pancreática.



Respecto al objetivo principal de este estudio, que concierne al análisis del comportamiento de nuestras variables previamente validadas por las distintas instituciones internacionales, encontramos que la obesidad tiene una tendencia mayor en los pacientes que presentaron fistula pancreatica con una $p = .021$, de igual forma se identifica que los pacientes masculinos presentan una mayor tendencia a la formacion de fistulas pancreaticas con un $p = 0.02$ y por ultimo, se corrobora que los pacientes con presencia de un conducto pancreatico menor de 5 mm, tienen una mayor tendencia a la formacion de fistulas pancreaticas con una $p = 0.016$

DISCUSIÓN.

El objetivo del presente estudio era identificar las características en cuanto a la presencia de complicaciones postoperatorias, preferentemente las relacionadas a la formación de fistulas pancreáticas por lo cual se evaluaron distintos aspectos, resaltando previamente que en nuestra población no existe diferencia en el sexo en los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma pancreático; ya que la población estudiada fue 50% mujeres y 50% hombres, aspecto que difiere de lo reportado por el Surveillance, Epidemiology, And End Results Program (SEER) ya que ellos reportan una incidencia mayor en el sexo masculino.

Según la Organización Mundial de Salud (OMS) en su ultima publicación realizada en el 2021, reportan que la edad promedio de los pacientes con adenocarcinoma pancreático es a los 70 años; aspecto que de igual forma difiere en nuestra población ya que el promedio de edad es de 57 años de con un mínimo de 33 años, lo cual se traduce en una incidencia mayor a una edad mas temprana.

Al haberse integrado el Comité Internacional de fistula pancreática (ISGPS); y con la publicación de su primera guía en el 2005 y su actualización del 2018, se ha logrado establecer una adecuada clasificación de la fistula pancreática, clasificándola en 3 tipos según la repercusión clínica que genere esta complicación postquirúrgica; sin embargo, este aspecto no se pudo evaluar en el presente estudio debido a la falta de clasificación de las fistulas en los expedientes clínicos.

De igual manera, el Comité Internacional de fistula pancreática obtuvo un registro exacto del porcentaje de complicaciones generadas secundarias a la realización de pancreatectomias cefálicas por adenocarcinoma pancreático estableciéndola en un 3 al 45% de su población; en nuestro estudio, referente a la presencia de complicaciones, tuvimos una incidencia postoperatoria del 45.8%. De este valor, la fistula pancreática ocupó un 70% de las complicaciones, lo que se traduce en un total de 16 pacientes con esta entidad clínica, sin embargo, si lo comparamos con la población total, representa el 33% de complicaciones, cifra que se encuentra dentro de los estándares establecidos por el resto de la literatura internacional.

Uno de los objetivos era evaluar los aspectos imagenológicos preoperatorios como son, el tamaño del ducto pancreático, así como las características en cuanto a densidad del tejido pancreático; este ultimo aspecto no se pudo evaluar en el presente estudio, debido a la ausencia de un registro electrónico de estudios de imagen no realizados en la unidad; sin embargo se evaluó las características del conducto pancreático, identificando que 31 de los pacientes presentaba un ducto pancreático menor a 5 mm; se utilizó este punto

de corte, ya que en los estudios reportados de Unegbu, la mayor incidencia de fistulas pancreáticas se presento en este grupo; en nuestro estudio el 65% de la población presento un ducto pancreático menor a este rango, y dentro de lo mas resaltante es que los 16 pacientes que presentaron fistula pancreática presentaban un ducto pancreático menor a 5 mm; determinando así que la presencia de un conducto pancreático menor a 5 mm presenta una mayor incidencia de fistula pancreática con una $p = 0.016$, información que se correlaciona con la publicada por Giampaolo y sus colaboradores.

En el estudio de Hryhoriy Lapshyn, propone una herramienta calculadora de riesgo postoperatorio, en la cual, se solicitan otros aspectos aunados al tamaño del ducto pancreatico como son el grosor de la glandula pancreatica, el tejido pancreatico postquirurgico residual, la densidad tomografica del tejido pancreatico entre otros aspectos; sin embargo, estas características convierten dicha herramienta en poco util e impractica, por lo cual es probable que surjan mas herramientas que calculadoras de este tipo las cuales hasta el momento no han logrado mostrar su utilidad; Por lo anterior y Ante los hallazgos de este estudio, nosotros confirmamos que uno de los principales factores para la formacion de fistulas pancreaticas es la presencia de un conducto pancreatico menor a 5 mm.

El estado nutricional, específicamente la obesidad, es de igual forma, uno de los aspectos preoperatorios a evaluar, ya que se le atribuyen distintos factores propios que conllevan a un mayor numero de complicaciones no solo postquirúrgicas si no también transquirurgicas, debido al aumento en la complejidad de la técnica quirúrgica, por lo cual, según los estudios de Santi Swaroop y colaboradores, la obesidad es un fuerte factor preoperatorio de fistula pancreática. En nuestra población el 56% presentaba un peso adecuado, el 37% presentaba algún grado de sobrepeso u obesidad. De este porcentaje, 11 pacientes que presentaban sobrepeso, eran del sexo masculino y presentaron una fistula pancreática; con una $p = 0.021$ para el estado nutricional y un $p = 0.02$ para el sexo masculino, presentando una fuerte relación con la formación de fistula como en los estudios citados previamente.

Como se puede identificar, existe una alta frecuencia de factores de mal pronostico en nuestra población, ya que 11 de los 16 pacientes que presentaron fistula pancreática eran del sexo masculino, presentaban un grado de sobrepeso y todos se encontraban dentro del grupo de un conducto menor de 5 mm; la población únicamente se limito al estudio de pacientes que se sometieron a la realización de pancreatectomias cefálicas, por adenocarcinoma pancreático, por lo que se excluyeron un gran numero de pacientes sometidos a pancreatectomias distales o aquellos que presentaban otra estirpe histológica.

CONCLUSIONES.

La fistula pancreática continua siendo la principal complicación en los pacientes que se someten a duodenopancreatectomía cefálica por adenocarcinoma pancreático, por lo cual resulta imperante para el oncólogo en la actualidad contar con todas las medidas terapéuticas y pronósticas para la pronta detección de las posibles complicaciones postquirúrgicas; en los hallazgos obtenidos en este estudio identificamos que en nuestra unidad existe una alta prevalencia de este tipo de factores, de igual forma identificamos que existe una fuerte relación entre el tamaño del conducto pancreático, el sexo masculino y el grado de sobrepeso de los pacientes para la formación de fistulas.

Dentro de los beneficios de la identificación de estos factores en comparación con los transquirúrgicos y postquirúrgicos, es que contribuye con una planeación preoperatoria del manejo a futuro, además de poder realizar medidas y cambios en la técnica quirúrgica con la finalidad de disminuir la incidencia de dichas complicaciones. Sin embargo, estos escenarios de riesgo no se deben manejar como entidades aisladas, ya que, al evaluarse de manera conjunta, desencadenan un desenlace satisfactorio en la evolución postquirúrgica del paciente.

Existen grandes limitaciones en cuanto la evaluación de la fistula pancreática en los pacientes atendidos en nuestra unidad, esto derivado de la falta de clasificación de la fistula de nuestros pacientes, no se puede clasificar cual es tipo de fistula pancreática que con mayor frecuencia se presenta, la unanimidad en los manejos, la evolución clínica de los pacientes, ni los resultados en el manejo y su relación con la mortalidad posquirúrgica.

Otra de las limitaciones en el presente estudio fue la imposibilidad para evaluar la densidad del tejido pancreático, debido a la poca disponibilidad de acceso a los estudios imagenológicos, por lo cual se espera de igual forma que esta investigación promueva el registro de este aspecto en todos los pacientes atendidos en el futuro.

Es difícil evaluar los aspectos anteriormente mencionados, sin embargo, un objetivo secundario no planificado de esta identificación, era la de lograr identificar este tipo de aspectos, que impidan evaluar a futuro los resultados de nuestra práctica clínica abriendo puerta a otro tipo de investigaciones que ayuden a un mejor resultado en la salud de nuestros pacientes.

REFERENCIAS

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019 Jan;69(1):7-34.
2. Ji Hye Jung, Dong Wook Choi, et al. Three Thousand Consecutive Pancreaticoduodenectomies in a Tertiary Cancer Center: A Retrospective Observational Study. *J. Clin. Med.* 2020, 9, 2558.
3. Asamer E, Szkandera J, Gibiser P, Lembeck AL, Stojakovic T, Kornprat P, Lackner C, Winder T, Schlick K, Stöger H, Gerger A, Pichler M, Stotz M. Elevated amylase in plasma represents an adverse prognostic marker in patients with metastatic pancreatic cancer : A retrospective analysis. *Wien Klin Wochenschr.* 2018 Oct;130(19-20):569-574.
4. Reynolds TM. Amylase. *Br J Hosp Med (Lond).* 2009 Jan;70(1):M8-9. doi: 10.12968/hmed.2009.70.Sup1.37706. PMID: 19357566.
5. Worthington Biochemical Corp., Inc. Effect of pH on amylase; 2015. Available from: <http://www.worthingtonbiochem.com/introbiochem/effectsph.html>. Accessed March 18, 2016.
6. Whitcomb D, Lowe M. Human pancreatic digestive enzymes. *Dig Dis Sci* 2007;52:1-17.
7. Azzopardi E, Lloyd C, Teixeira SR, Conlan RS, Whitaker IS. Clinical applications of amylase: Novel perspectives. *Surgery.* 2016 Jul;160(1):26-37. doi: 10.1016/j.surg.2016.01.005. Epub 2016 Apr 23. PMID: 27117578.
8. Salt WB 2nd, Schenker S. Amylase--its clinical significance: a review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 1976 Jul;55(4):269-89. doi: 10.1097/00005792-197607000-00001. PMID: 781463.
9. Guillermo Robles-Díaz , Daniela Fastag. Cáncer de páncreas: Epidemiología y factores de riesgo. *RGastroenterología de México.* 2007;Vol. 72, Num S2.154-159
10. Estadísticas adaptadas de la publicación de la Sociedad Americana Contra el Cáncer (American Cancer Society, ACS), Datos y cifras de cáncer (Cancer Facts and Figures) de 2019 y Datos y cifras de cáncer de 2018 el sitio web de ACS (enero de 2019).
11. Al-Hawary M, Francis IR, Chari ST, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma radiology reporting template: consensus statement of the Society of Abdominal Radiology and the American Pancreatic Association. *Radiology.*2014;Jan;270(1):248-60.
12. Brook OR, Brook A, Vollmer CM, et al. Structured reporting of multiphasic CT for pancreatic cancer: potential effect on staging and surgical planning.*Radiology.*2015;274(2):464-72.

13. National Comprehensive Cancer Network. NCCN practice guidelines for pancreatic cancer, version 1. <http://www.nccn.org>. Published 2020
14. Winter JW, Cameron JL, Campbell KA, Arnold MA, Chang DC, Coleman J, et al. Pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience. *JGastrointest Surg.* 2006;10:1199–211.
15. Sherko Abdullah Molah Karima, et al. The outcomes and complications of pancreaticoduodenectomy (Whipple procedure): Cross sectional study. *International Journal of Surgery* 52 (2018) 383–387.
16. Fernández-Cruz L, Astudillo E, Cardona V. Complicaciones de la cirugía del cáncer de páncreas. *Cir Esp* 2001; 69: 281-288
17. Loos M, Strobel O, Dietrich M, Mehrabi A, Ramouz A, Al-Saeedi M, Müller-Stich BP, Diener MK, Schneider M, Berchtold C, Feisst M, Hinz U, Mayer P, Giannakis A, Schneider D, Weigand MA, Büchler MW, Hackert T. Hyperamylasemia and acute pancreatitis after pancreatoduodenectomy: Two different entities. *Surgery.* 2021 Feb;169(2):369-376.
18. Paik KY, Oh JS, Kim EK. Amylase level after pancreaticoduodenectomy in predicting postoperative pancreatic fistula. *Asian J Surg.* 2021 Apr;44(4):636-640.
19. Stotz M, Barth DA, Riedl JM, Asamer E, Klocker EV, Kornprat P, Hutterer GC, Prinz F, Lackner K, Stöger H, Gerger A, Pichler M. The Lipase/Amylase Ratio (LAR) in Peripheral Blood Might Represent a Novel Prognostic Marker in Patients with Surgically Resectable Pancreatic Cancer. *Cancers (Basel).* 2020 Jul 5;12(7):1798.
20. Bannone E, Andrianello S, Marchegiani G, Malleo G, Paiella S, Salvia R, Bassi C. Postoperative hyperamylasemia (POH) and acute pancreatitis after pancreatoduodenectomy (POAP): State of the art and systematic review. *Surgery.* 2021 Feb;169(2):377-387.
21. Claudio B, Giovanni M, Christos D, Micheal S, Roland A, Horacio J. Asbun, Marc G. Besselink, Mohammad A, The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery* 2016 Nov 137 (14): 586-591
22. Hryhoriy L, Natalie P, Michael T, Stefan S, Katharina M, Laura F, Ekaterina P. A simple preoperative stratification tool predicting the risk of postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *Pancreatology.* 2020 Dic 167: 320-326

ANEXOS

T) TUMOR

TIS	Carcinoma in situ
T1	Tumor igual o menor a 2 cm en sus dimensiones mayores
T1a	Tumor de 0.5 cm o menor en sus dimensiones mayores
T1b	Tumor mayor a 0.5cm hasta 1 cm en sus dimensiones mayores
T1c	Tumor mayor a 1 cm hasta 2 cm en sus dimensiones mayores
T2	Tumor mayor a 2 cm y hasta 4 cm en sus dimensiones mayores
T3	Tumor limitado al páncreas, mayor a 4 cm en sus dimensiones mayores
T4	Tumor que envuelve el tronco celiaco, arteria mesentérica superior y/ o arteria hepática común independiente del tamaño tumoral

N) METASTASIS GANGLIONAR

NX	No se puede evaluar la afección ganglionar
N0	Sin evidencia de metástasis ganglionar
N1	De 1 a 3 ganglios regionales con metástasis
N2	Metástasis en 4 o mas ganglios regionales

M) METASTASIS A DISTANCIA

M0	Sin metástasis a distancia
M1	Con metástasis a distancia

Grupos de estadificación (TNM)

- Estadio 0 Tis N0 M0
- Estadio IA T1 N0 M0
- Estadio IB T2 N0 M0
- Estadio IIA T3 N0 M0
- Estadio IIB T1, T2, T3 N1 M0
- Estadio III T4 Cualquier N M0
- Estadio IV Cualquier T Cualquier N M1

Anexo A Tabla 1. Estadificación TNM del cáncer de páncreas. American Joint Committee on Cancer (AJCC).

RESECABLE	No contacto con TC, AMS ni AH	No contacto o contacto ≤ 180 o con VMS o VP, sin irregularidad del contorno de dichas venas
BORDERLINE RESECABLE	Si no hay metástasis y existe alguno de los siguientes	
	<p>Tumores de cabeza o proceso uncinado: Contacto con AH sin contacto con TC ni con la bifurcación permitiendo reconstrucción Contacto ≤ 180 con AMS</p> <p>Tumor en cuerpo o cola: Contacto con TC ≤ 180 o >180 sin afectación de la aorta ni de la arteria gastroduodenal (éste último criterio es considerado para otros como irresecable)</p>	<p>Irregularidad, estenosis o trombosis de VMS o VP o contacto de >180, con existencia de suficiente vaso proximal y distal que permita una resección segura y una correcta reconstrucción venosa</p> <p>Contacto con VCI</p>
IRRESECABLE	Si se cumple alguno de los siguientes: Metástasis a distancia, incluyendo la presencia de adenopatías fuera del campo de resección	
	<p>Tumor en cabeza o proceso uncinado: Contacto > 180 con AMS Contacto > 180 con TC Contacto con primera rama yeyunal de AMS</p> <p>Tumor en cuerpo o cola: Contacto > 180 con AMS Contacto > 180 con TC Contacto con aorta</p>	<p>Tumor en cabeza o proceso uncinado: Engloba u obstruye VMS o VP y no es reconstruible Contacto con rama yeyunal más proximal de VMSTumor en cuerpo o cola: Engloba u obstruye VMS o VP y no es reconstruible</p>

Anexo B. Tabla 2. Criterios de resecabilidad. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Versión 1.2020.