



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
CURSO DE ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

**“ASOCIACIÓN DE VARIABLES TOMOGRÁFICAS OBJETIVAS
PARA LA EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL,
CONSISTENCIA DEL PÁNCREAS Y TAMAÑO DEL CONDUCTO
PANCREÁTICO PRINCIPAL EN LA INCIDENCIA DE FISTULA
PANCREÁTICA POST OPERATORIA EN PACIENTES
ONCOLÓGICOS LLEVADOS A
PANCREATODUODENECTOMÍA.”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
SUBESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA
PRESENTA:**

DR. DAVID ALEJANDRO PÉREZ SALAZAR

**DR. HORACIO NOÉ LÓPEZ BASAVE
DIRECTOR DE TESIS**



CIUDAD DE MEXICO

ENERO 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.

1 JURADO

**PRESIDENTE: DR HORACIO NOÉ LÓPEZ BASAVE
TITULAR Y JEFE DE SERVICIO DE TUMORES DEL TUBO DIGESTIVO, INSTITUTO
NACIONAL
DE CANCEROLOGÍA**

**SECRETARIO: DR. HECTOR MARTINEZ SAID
ADSCRITO DEL CURSO DE CIRUGIA ONCOLOGICA**

**VOCAL: DR ANGEL HERRERA GOMEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGIA ONCOLOGICA**

AGRADECIMIENTOS

A mis profesores, antiguos y actuales , porque nunca fueron mezquinos con sus conocimientos y por enseñarme con dedicacion , aun cuando no tenian la obligacion de hacerlo.

A mi familia , Ivonne, Agustin , Eugenio y Fernanda; por el apoyo incondicional.

Finalmente

A mi esposa Cinthia Garcia, con quien tengo una deuda eterna por siempre impulsarme asi como reccorrer junto a mi este camino.

INDICE

1. INTRODUCCION Y ANTECEDENTES.....	PAG 1
2. MARCO TEORICO	PAG 2
3. PLANTEAMIENTO DELPROBLEMA	PAG 14
4. OBJETIVOS	PAG 15
5. METODOLOGIA	PAG 16
6. ANALISIS ESTADISTICO	PAG 16
7. CRITERIOS DE INCLUSION	PAG 17
8. CRITERIOS DE EXCLUSION	PAG 18
9. RESULTADOS.....	PAG 20
10. DISCUSION.....	PAG 22
11. BIBLIOGRAFIA.....	PAG 25
12. TABLAS	PAG 29

Asociación de variables tomográficas objetivas para la evaluación del estado nutricional, consistencia del páncreas y tamaño del conducto pancreático principal en la incidencia de fistula pancreática post operatoria en pacientes oncológicos llevados a pancreatoduodenectomía.

1. Antecedentes

El cáncer de páncreas es una enfermedad multifactorial con un pobre pronóstico desde un inicio.

En 2020 se estima que se presentaron 495,773 nuevos casos a nivel global de cáncer pancreático independientemente de su histología, presentándose una mortalidad cáncer específica de 466,003 personas en ese mismo año. (1)

En México, estadísticas del 2020 muestran una incidencia de 4,985 casos de cáncer pancreático con una mortalidad de 4,720 personas, una mortalidad del 94.6% que no dista mucho de la estadística global. (1)

Existen pocas mutaciones prevalentes en el cáncer páncreas, entre los genes más comúnmente mutados se encuentran KRAS, CDKN2A, TP53 y SMAD4, de los cuales en ninguno hasta el momento se ha conseguido un tratamiento específico, de hecho, las opciones terapéuticas son limitadas y el progreso en el desarrollo de fármacos se ve obstaculizado por que la mayoría de los cánceres de páncreas son complejos en los niveles genómico epigenético, metabólico, con múltiples vías activadas. La cirugía sigue siendo el pilar del tratamiento en cáncer pancreático y único manejo potencialmente curativo, sin embargo, menos del 20% se presentan con enfermedad resecable al diagnóstico. (2)

Algunas décadas atrás se, la cirugía pancreática se asociaba a una tasa de morbilidad y mortalidad elevada (3), especialmente en centros de bajo volumen (4). Actualmente la centralización del tratamiento del cáncer pancreático en instituciones de alto volumen, así como una mejor evaluación y manejo peri operatorio se puede considerar la cirugía pancreática factible con una tasa de mortalidad aceptable <5%. (5)

2.-Marco Teorico

2.1 Epidemiologia

En Mexico el cancer de pancreas corresponde a la decima neoplasia mas frecuente y la novena causa de muerte por cancer. La edad mas comun de presentacion es entre la septima y octava decadas de la vida, este grupo de pacientes representan el 80% de los casos con una media de edad de 69 años. La relacion mas comun es en hombre con una relacion de 1.5:1. (6)

2.2 Factores de riesgo

Hereditarios , corresponden del 5 al 10 % de los antecedentes por cancer de pancreas, melanomas y algunas mutaciones germinales como P16 , BRCA2, MSH2. La neoplasia endocrina multiple tipo I para tumores neuroendocrinos particularmente gastrinomas e insulinomas. (7,8)

Personales patologicos, corresponden a enfermedades como pancreatitis cronica, obesitas, diabetes mellitus de diagnostico reciente, exposicion a radiación con fines terapeuticos o de manera laboral , exposiciones a quimicos como la betanafilina y benzidina , niveles bajos de vitamina D. El uso de metformina es un factor protector.

Estilo de vida, tabaquismo , obesidad, dieta rica en carnes rojas y procesadas que coentendan nitrosamina, aflotoxinas. (9)

Lesiones premalignas

Displasia ductal severa: Panin III , ahora se considera un carcinoma in situ.

2.3 Patologia

- Adeocarcinoma (90-95% de los casos): dentro de esta variedad tenemos el carcinoma ductal clasico, que corresponde a la variante mas comun con una incidencia de 75 %, posteriormente tenemos los adenocarcinomas mucinosos no quistico, celulas en anillo de sello , adenoescamoso, cistoadenocarcinoma seroso de celulas acinares.
- Variables borderline: mucinoso quistico , pseudopapilar solido intraductal papilar mucinoso.
- Neuroendocrinos : estos son relativamente raros, corresponden al 3 % de los casos , se derivan de las celulas ductales , tieñen IHQ para cromogranina A,

sinaptofisina y CD 56 , dentro de sus variables mas conocidas tenemos el insulina que corresponde al 70% de los casos, y que por lo general son funcionales y la mayoria benignos , posteriormente tenemos el glucagoma en donde solo el 15 % son funcionales. (9)

- Otras estirpes : Corresponden al pancreatoblastoma , linfoma, sarcoma y GIST

2.4 Diseminacion

- Extension directa , se presena en el 60 al 70 % de los casos al diagnostico, las estructuras mas afectadas son el duodeno , estomago y colon transverso. (9)
- Via linfatica, existe una rica red linfatica preripancreatica. Se considera ganglios regionales en tumores con localizacion en la cabeza de pancreas los ganglios localizados en el ligamento hepatodudodenal , como los de la via biliar comun, arteria hepatica, vena porta, arcada pancreatoduodenales anteriores , posteriores, vena mesenterica superior, pared lateral de la arteria mesenterica superior . En tumores localizados en la cola del pancreas , los ganglios regionales son los de la arteria hepatica comun, tronco celicaco , arteria esplenica e hilio esplenico.
- A distancia : por via portal se disemina al higado en el 70% de los caos , por via transcelomica al peritoneo y por via hematogena al pulmon .(9)

2.5 Localizacion

Cabeza, esta es la localizacion mas comun de todas, la cual se encuentra afectada en un 60% de los casos. Cuerpo, se encuentra entre la cabeza y la cola. (10)

Cola : A la izquierda del borde izquierdo de la de la aorta , estos representan el 20% de los tumores y por lo general se encuentra localmente avanzados al diagnostico.

En ciertos escenarios, los tumores, especialmente los funcionales tienen una localizacion bien determinada , como los tumores neuroendocrinos, en donde los gastrinomas se localizan en la cabeza de pancreas o el duodeno . (9)

2.6 Cuadro clinico

- _Temprano: Ocurre en el 10% de los casos y la mayoría de los pacientes los presentan con ictericia obstructiva que ocasionalmente produce colangitis.
- Localmente avanzado : Esta situación clínica se presenta en el 85 % de los casos, y sus síntomas principales son la pérdida de peso , esteatorrea, dolor abdominal , hepatomegalia , vesícula palpable indolora, dispepsia, plenitud postprandial, náuseas , depresión , diabetes mellitus tipo II .
- Síntomas paraneoplásicos: flebitis migratoria superficial y panculitis nodular sistémica

- Tumores neuroendocrinos : Los no funcionales no dan síntomas temprano y se manifiestan como incidentalomas o por compresión de estructuras adyacentes dependiendo de su localización . (11)

2.7 Evaluación diagnóstica

- Historia clínica: tiempo de evolución , datos de colangitis que de estar presentes requieren descompresión inmediata y antibiótico
- Laboratorio: estudio generales y prueba de función hepática. Suelen mostrar ictericia obstructiva y resultados inespecíficos
- Marcadores tumorales: Ca 19.9, presenta una sensibilidad de 81 % y una especificidad de 90% , sin embargo puede estar elevado por la obstrucción biliar, pancreatitis crónica, cirrosis y es indetectable en pacientes con antígeno de Lewis negativo. En caso de colangitis es recomendable esperar a que se resuelva antes de tomar el Ca 19.9. Solo 55% de los tumores menores a 3 cm lo elevan por lo que no tiene una utilidad en el diagnóstico de tumores temprano. Otro marcador es el antígeno carcinoembrionario que puede estar elevado aunque es poco específico . (12)
- Tumores neuroendocrino , polipeptido pancreático y cromogranina A que se eleva en el 60% de los tumores neuroendocrinos de páncreas. En tumores específicos se puede pedir gastrina como por ejemplo en los gastrinomas.

- Radiografía de torax: se utiliza para evaluar la presencia de metastasis pulmonares y para la evaluación preoperatoria
- Tac: los estudios revelan que la tac trifasica con cortes de 3 mm o menos , con reconstrucción multiplanas y 3d , pueden evaluar de mejor manera el tamaño y extensión del tumor, invasión de la vasculatura mesenterica y detecta depositos metastasicos de 3 a 5 mm, adenopatias y presencia de ascitis. Predicen correctamente la resecabilidad en un 70% a 85% de los casos.(11)

Los criterios tomograficos que predisponen a irresecabilidad incluyen alteración circunferencial de la vena mesenterica superior, la vena porta =, la arteria mesenterica superior , el tronco celiaco y la presencia de metastasis a distancia .

- Resonancia magnetica: Además de permitir la realización de colangiografía cuando se sospecha fuertemente un tumor de páncreas pero no se observa en estudios convencionales.
- Ultrasonido : Se limita a la evaluación inicial de la ictericia obstructiva y es poco útil en la valoración de lesiones pancreáticas pequeñas .
- USE: Complementario con la tomografía en enfermedad no metastásica para evaluar características del tumor, invasión vascular y adenopatias sospechosas ya que permite la toma de biopsia por aspiración , con una sensibilidad de 91 % y especificidad de 100%. (13)

- CPRE: Cuando no se observa el tumor evalua mejor las masas periampulares y los tumores quisticos y puede ser terapeuticas cuanco se requiere descompresion por colangitis, ictERICA severa.
- PET CT , pape poco claro y especifico , no sustituye a la tomografia de alta calidad. En pacientes con alto riesgo posdria detectar enfermedad extrapancreatica. (14)
- Biopsia : se recomienda de inicio en enfermedad irresecable o metastasica, la NCCN comenta que no es necesaria para tumores resecable pero en algunos centros se hace de rutina antes de ofrecer tratamiento . Se prefiere por USE sobre la tecnica percutanea pues es mas segura y tiene menor riesgo de siembra tumoreales.
- Laparoscopia diagnostica: Se recomienda en pacientes con aparentemente resecables peero con alto riesgo de serlo como tumores borderline, Ca 199 mayor a 500, tumores grandes, adenoparias regionales, tumores de cuero y cola. Evita laparotomias innecesarias, ademas permite la toma de biopsia .

2.8 Diagnostico diferencia

Pancreatitis cronica o autoinmune en particular estaultia puede mimetizar el cuadro clinico y hallazgos radiologicos e inclusive patologicos del pancreas de pancreas.

2.9 Etapificacion

Es valida solo para adenocarcinomas y tumores neuroendocrinos

Ganglios a reseca : se requiere la reseccion de 12 ganglios para una adebuada etapificacion en pacientes llevados a pancreatoduodenectomia

Citologia de ascitis: si esta es positiva se considera enfermedad M1

EL TNM correspondiente a la AJCC 8va edicion se describe a contiucion.
TNM AJCC 8VA EDICION

2.10 Tratamiento

Se recomienda un tratamiento multidisciplinario y en centro de alto volumen , la toma se decisiones se basa en la etapa clinica. La reseabilidad, la presencia de obstruccion biliar y colangitis, las condiciones del pacientes asi como la experiencia del grupo tratante y la disponibilidad de recuersos son decisiones que se deben tomar antes del acto quirurgico .

La cirugia es el unico tratamiento potencialmente curativo con mortalidad aproximada del 5% sin embargo pocos pacientes pueden llevarse a cirugia y researse, solo el 15 al 20% pueden ofrecerse algun tratamient o qx. (15)

Enfermedad reseable

Son llevados a cirugía de inicio y posteriormente a quimioterapia con o sin quimioterapia/radioterapia. La quimioterapia neoadyuvante es una alternativa para tumores borderline o dentro de ensayos clínicos (16)

- Descompresión biliar: solo se recomienda en casos de colangitis, hiperbilirubinemia severa, prurito severo o si se difiere la cirugía más de 4 semanas, debido a que realizarse de forma rutinaria puede incrementarse las complicaciones postoperatorias
- Resección: dependiendo de su localización del tumor, la pancreatoduodenectomía, la pancreatoduodenectomía distal o la pancreatectomía total se considera adecuada.
- Margenes: se han encontrado que el margen microscópico mayor a 1 mm confiere mejor supervivencia
- Disección ganglionar: No se ha encontrado beneficio en la supervivencia global cuando se realiza una disección extendida. (17)
- Laparoscopia: Es deseable de iniciar el procedimiento por laparoscopia en casos de alto riesgo de no ser resecable, inclusive en centros con experiencia la cirugía puede llevarse a cabo por laparoscopia
- Complicaciones: Fístula en 6 a 16% de los casos. Mortalidad menor al 5% en centros especializados.

Tumores irresecables

La resección con enfermedad residual macroscópica no confiere ningún beneficio en supervivencia y la resección con márgenes microscópicos confiere beneficio en supervivencia comparable con el de la quimioterapia y radioterapia definitiva.

Quimioterapia y radioterapia de inducción

La cirugía se recomienda entre 4 a 8 semanas de concluir la Qt RT, después de este periodo la fibrosis dificulta la cirugía (18)

Radioterapia

Se da junto con la quimioterapia excepto cuando se usa radioterapia intraoperatoria y como paliación.

Como se emplea en forma concomitante la quimioterapia es basada en fluoropirimidinas o gemcitabina.

Dosis adyuvantes de 45 a 46 Gy.²⁶

Quimioterapia neoadyuvante

Puede emplearse para tumores resecables de alto riesgo o borderline. Deberá resolverse la ictericia antes para lo que se prefiere un stent metálico

Quimioterapia adyuvante

Incrementa la supervivencia a 5 años de 25 a 40%. indicada en todos los casos que recibieron cirugía de inicio y se habrá de considerar en los casos que mantuvieron quimioterapia neoadyuvante.(19)

A pesar de estos avances en la cirugía pancreática, la morbilidad de esta cirugía sigue considerándose elevada considerándose la fistula pancreática como la complicación mas frecuente con una incidencia entre diferentes series de hasta un 45%. (20) Esta complicación se puede clasificar en 3 grupos:

Fuga bioquímica: considerándose como una elevación de la amilasa medida en los drenajes mayor a

3 veces de la amilasa sérica normal.

Fistula grado B: persistencia de fistula bioquímica mayor a 3 semanas, cambios clínicos que requieran algún ajuste en el manejo como necesidad de drenaje endoscópico o percutáneo, embolización en caso de sangrado, datos de infección o falla orgánica.

Fistula grado C: Necesidad de re intervención, falla orgánica o muerte. (21)
Existen diferentes modelos para la predicción de fistulas pancreáticas. En 2019

Mungroop y cols. Presentaron un modelo postoperatorio para la predicción de fistula pancreática, esta escala tomaba en cuenta 3 variables: IMC, tamaño del ducto pancreático y la textura del páncreas. Se clasificaron a los pacientes como riesgo bajo (0-5%), riesgo intermedio (>5%-20%) y riesgo alto (>20%) de presentar fistula pancreática. (22)

El presente estudio busca encontrar la forma de evaluar de forma preoperatoria el estado nutricional, tamaño de conducto y la consistencia del páncreas de forma objetiva. Todos los pacientes quienes son llevados a una pancreatoduodenectomía, por protocolo son llevados a un estudio tomográfico previo al procedimiento quirúrgico, por lo tanto, en este estudio se buscará la forma de evaluar las variables ya mencionadas por imagen.

Consistencia pancreática.

- La consistencia pancreática por tomografía puede variar por múltiples y en diferentes patologías. En 2011 en un artículo publicado por Delrue y cols. Se investigo la variabilidad en cuanto a la consistencia del páncreas en diferentes sitios anatómicos del páncreas (cabeza y cola) utilizando como parámetro las Unidades Hounsfield (UH), encontrando un promedio de 33-60 UH, encontrando como principales variables asociadas la edad, así como el IMC. (23)
- Existe evidencia previa sobre el uso de la tomografía para la evaluación de la consistencia pancreática como factor de riesgo para el desarrollo de fistulas pancreáticas. La infiltración grasa, así como el edema son factores que alteran la consistencia pancreática y fácilmente medidos vía tomográfica. La medición de UH puede verse alterada por el uso de contraste intravenoso, la recomendación es la medición de esto en la imagen pre-contraste. (24)

Medición del conducto pancreático.

- El tamaño del conducto pancreático, en un paciente sano, mide en promedio 3.5mm en la cabeza, 2.5mm en el cuerpo y 1.5mm en la cola. Sin embargo, en pacientes con patología neoplásica este puede verse incrementado de tamaño. El método tradicional para la evaluación del tamaño del conducto pancreático es el ultrasonido endoscópico, sin

embargo, este método diagnóstico no se encuentra disponible en cualquier centro. El uso de la tomografía contrastada ha demostrado de ser un método alternativo aceptable para la medición de esta variable. (25)

Estado nutricional.

- Recientemente el uso de la evaluación nutricional en el paciente oncológico ha incrementado su relevancia dado a la alta asociación de complicaciones en pacientes oncológicos desnutridos. La sarcopenia como consecuencia de la desnutrición es una condición recientemente asociada a un pobre pronóstico en un paciente llevado a diferentes tipos de tratamientos oncológicos. (26)
- Existe evidencia la cual ha demostrado la asociación de la morbilidad quirúrgica en pacientes con sarcopenia (27)
- Múltiples estudios concuerdan que el punto de corte tomográfico para la medición de la sarcopenia es L3 (28)
- El índice musculoesquelético de L3 (L3SMI) es un modelo de evaluación objetiva de sarcopenia, el cual consiste en la evaluación de un corte tomográfico a nivel del tercio medio o distal de L3 en el cual se evalúan las UH de los músculos psoas, cuadrado lumbar, erector de la columna, músculo transversario, oblicuo interno y externo del abdomen. Se realiza un cálculo correspondiente a la suma y promedio de los músculos valorados en cm² y divididos por la altura al cuadrado (m²). (29)

2. Pregunta de Investigación.

¿El L3SMI, evaluación de las UH en el cuello del páncreas y el tamaño del conducto pancreático tendrán alguna asociación con la incidencia de fuga pancreática en pacientes oncológicos llevados a pancreatoduodenectomía?

3. Planteamiento del Problema.

El pronóstico de un paciente con cáncer pancreático esta asociado con la posibilidad de resección del mismo (20%), sin embargo, la pancreatoduodenectomía, a pesar de realizarse en centros de alto volumen presenta una alta morbilidad representada principalmente por fistula pancreática. Los diferentes modelos de predicción de fistula pancreática son intraoperatorios. El mas aceptado planteado previamente presenta varios sesgos además de el inconveniente de no poder realizar una predicción preoperatoria para la planeación y toma de decisiones.

Por mencionar algunas limitantes de este modelo:

- El IMC en un paciente oncológico no refleja el estado nutricio real en el paciente oncológico. Los cambios fisiológicos del paciente oncológico lo catalogan en un estado catabólico continuo, como resultado la desnutrición es un común denominador. Además, tenemos que tomar en cuenta que la hipoproteinemia puede resultar en anasarca lo cual representaría un sesgo en cuanto al uso del IMC como predictor de morbilidad.

- La textura del páncreas se divide en dos grandes grupos: duro o firme y blando. Ambos se encuentran determinados por la percepción del cirujano durante el procedimiento quirúrgico, por lo tanto, esta variable se puede ver alterada por la experiencia o percepción del cirujano considerándose una variable subjetiva.
- En cuanto al tamaño del conducto pancreático y la textura, son factores que se evalúan durante el procedimiento quirúrgico, en consiguiente no es posible tomar medidas preventivas, así como también el juicio o toma de decisiones en cuanto a la derivación del conducto pancreático se tiene que realizar de forma transoperatoria con el sesgo que esto conlleva

4. Objetivos

- **Objetivo general:** Obtener un método preoperatorio para identificar los pacientes con riesgo de fuga en la anastomosis pancreática posterior a una pancreatoduodenectomía.
- **Objetivo específico:** Identificar la asociación entre el L3SMI, UH del cuello del páncreas, así como el tamaño del conducto pancreático con la fuga de la anastomosis pancreática.

5. Metodología

- **Tipo de Estudio:** Estudio retrospectivo, observacional y analítico.
- **Tipo de población y tamaño de la muestra:** Se incluirán pacientes con cualquier tipo de patología oncológica (colangiocarcinomas distales, Cáncer pancreático o ámpula de cualquier histología, IPMN's) valorados

en el Instituto Nacional de Cancerología llevados a
 pancreatoduodenectomía en los últimos 3 años (2018-2020) Para llevar a
 cabo el presente estudio se revisarán los expedientes clínicos electrónicos,
 identificando los casos en el departamento de archivo clínico y del servicio
 de gastrocirugía oncológica.

6. Análisis Estadístico

Realizaremos un estudio analítico, univariado y multivariado. Se compararán
 ambos grupos (pacientes con fistula pancreática vs pacientes sin fistula
 pancreática) usando una prueba estadística de Chi Cuadrada y t de Student para
 las diferentes variables contempladas.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	109,832 ^a	84	,031
Razón de verosimilitud	73,853	84	,778
Asociación lineal por lineal	1,419	1	,233
N de casos válidos	63		

Se realizarán modelos de regresión lineal logística para determinar la relación entre el Tamaño del conducto pancreático medido por tomografía a nivel de la vena mesentérica superior, así como la densidad pancreática medida en unidades Hounsfield a nivel de la vena mesentérica superior y el índice musculoesquelético de L3 con la incidencia de fistula pancreática.

Para el análisis estadístico y la base de datos se utilizará el software SPSS versión 26 (IBM Corp, USA) para Mac OS y Microsoft Excell para Mac OS versión 16.49.

7. Criterios de Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de IPMN's o patología maligna pancreatobiliar.
- Pacientes de 18-80 años ambos sexos.
- Pacientes considerados resecables de un inicio según la valoración multidisciplinaria del equipo de tumores gastrointestinales.
- Pacientes llevados a pancreatoduodenectomía.
- Pacientes que recibieron todo su tratamiento dentro del Instituto Nacional de Cancerología.
- Pacientes con estudios de laboratorio y extensión completos: Citometría hemática, TAC y/o PET/CT, amilasas postoperatorias séricas y de drenajes.

8. Criterios de eliminación:

- Expediente clínico incompleto.
- Pacientes que recibieron su tratamiento fuera del Instituto Nacional de Cancerología.
- Lesiones en cuerpo y cola de páncreas

- Pacientes quienes se realiza una derivación externa de el conducto pancreático.
- Casos de segundos primarios metacrónicos o sincrónicos.
- Expedientes con notas de hallazgos transoperatorios no especificados.
- Pacientes quienes no cuenten con evaluación postquirúrgica de amilasas séricas y de drenajes.
- Pacientes quienes trans-quirurgicamente se consideraron de alto riesgo de fuga por lo cual se decidió la derivación del conducto pancreático con tutor externo.

9. Describir lo que se va a realizar:

Se realizará una revisión de los expedientes clínicos electrónicos de los pacientes con llevados a pancreatoduodenectomía en el periodo del 2018 al 2020 con diagnostico confirmado de patología pancreatobiliar. Se recabarán las variables contempladas en el siguiente apartado. Se calculará el L3SMI, medición de conducto pancreático y consistencia pancreática en UH, se buscará una asociación con la incidencia de fuga en la anastomosis pancreática según notas clínicas, estudios de imagen o laboratorio. Para cada variable previamente mencionada se realizará una correlación del tipo de fistula pancreática en relación al artículo de revisión publicado por el International Study

Group of Pancreatic Surgery en 2017 (Fuga bioquímica, Fistula Grado B, Fistula grado C).

Los análisis estadísticos y la base de datos se realizarán por medio del programa estadístico SPSS y Microsoft Excell en su versión para Mac OS.

10. Variables a incluir:

- 1) Edad.
- 2) Sexo.
- 3) Peso.
- 4) Talla.
- 5) IMC
- 6) L3SMI
- 7) Consistencia pancreática medido en UH.
- 8) Tamaño del conducto pancreático.
- 9) Amilasa sérica días 0, 3, 5.
- 10) Amilasa en drenajes días 0, 3, 5.
- 11) Fuga bioquímica.
- 12) Fistula Grado B.
- 13) Fistula Grado C.

11. Resultados

```
FRECUENCIES VARIABLES=Sexo
/STATISTICS=RANGE MINIMUM MAXIMUM MODE
/ORDER=ANALYSIS.
```

Frecuencias

Estadísticos		
Sexo		
N	Válido	
	Perdidos	1
Moda		1
Rango		1
Mínimo		1
Máximo		2

Efectúe una doble pulsación para activar

		Sexo			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Masculino	37	50.0	50.7	50.7
	Femenino	36	48.6	49.3	100.0
	Total	73	98.6	100.0	
Perdidos	Sistema	1	1.4		
Total		74	100.0		

```
FRECUENCIES VARIABLES=Clavien Fistula
/STATISTICS=RANGE MINIMUM MAXIMUM MEDIAN MEAN MODE
/ORDER=ANALYSIS.
```

Durante el periodo de 2018- 2020 se realizaron 79 pancreatoduodenectomias cefálicas con anastomosis pancreatoyeyunal, de estos pacientes se excluyeron 15 pacientes por falta de información, así como la colocación de tutor pancreático externo por sospecha de alto riesgo de fuga. Las características de los pacientes incluidos se pueden observar en la **tabla 1**.

	Frecuencia	Porcentaje
Fuga bioquimica	13	20,6
Fistua pancreatica B	10	15,9
Fistua pancreatica C	4	6,3
Retraso del vaciamiento gastrico	1	1,6
Ileo	3	4,8
Coleccion abdominal	4	6,3
Niguna complicacion	28	44,4
Total	63	100,0

De estos pacientes solo se encontraron 2 con diagnostico no concologico. Con una media de edad de 59 años, de estos 33 fueron hombres y 31 mujeres. El diagnostico mas frecuente de Carcinoma de ampula de Vatter con 30 pacientes. El total de pacientes que presentaron una complicación como fistula Bioquimica o fistula pancreática grado 2 o 3 fue de 28 pacientes (43%).

Tabla de frecuencia

Clavien-Dindo					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0	30	40.5	41.1	41.1
	I	2	2.7	2.7	43.8
	II	16	21.6	21.9	65.8
	IIIa	8	10.8	11.0	76.7
	IIIb	5	6.8	6.8	83.6
	IVa	2	2.7	2.7	86.3
	IVb	1	1.4	1.4	87.7
	V	9	12.2	12.3	100.0
	Total	73	98.6	100.0	
Perdidos	Sistema	1	1.4		
	Total	74	100.0		

En la tabla 2, encontramos la media de nuestras 3 variables a comparar con la tasa de fistulas, la media de LSM3 fue de 41cm² incluyendo hombres y mujeres,

promedio mas alto del que pudiésemos esperar de pacientes oncológicos, en cuanto al tamaño promedio del conducto pancreático fue de 4.9mm (tomar en cuenta que la mayoría de los conductos menores a 3 o 2 mm se coloco tutor pancreático interno externo, por lo cual se excluyeron del estudio) y el promedio de UH medidas en el cuello del páncreas fue de 16.48.

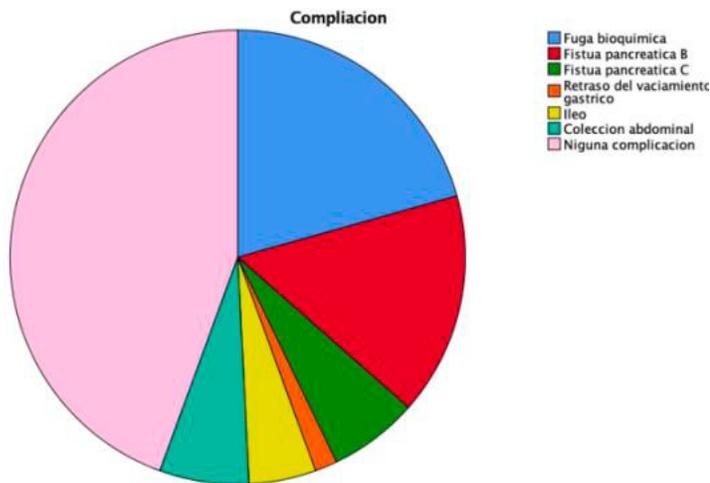
Frecuencias

		Estadísticos		
		L3SMI/cm2	Tamaño del conducto/m m	UH cuello pancreatico
N	Válido	73	73	73
	Perdidos	1	1	1
Media		41.1423	4.6895	16.5043
Mediana		39.9800	4.6900	16.4900
Desv. Desviación		10.64931	2.55094	5.10898
Rango		52.07	15.51	32.11
Mínimo		22.88	.99	2.76
Máximo		74.95	16.50	34.87

Al realizar la asociación de variables previamente descritas no encontramos una asociación franca entre ninguna de las variables propuestas con el riesgo de fistula pancreática.

12. Discusión

La fistula pancreática sigue siendo la complicación mas frecuente, aun no contamos con el método diagnostico preoperatorio para poder clasificar el riesgo de fistula pancreática, asi como establecer un plan prequirurgico para evitarla.



En nuestro estudio encontramos un 43% de fuga pancreática, cabe destacar que las fugas pancreáticas B y C que constituyeron un 67% del total de las fistulas, el 30% de las fistulas grado B así como el 100% de las fistulas grado C se sospecharon desde las 24 horas posteriores al procedimiento quirúrgico, esto nos puede hacer sospechar que en este grupo de pacientes la causa principal de la fuga haya sido por técnica quirúrgica y no como un factor predisponente del paciente. Además, era un grupo de 7 pacientes los cuales requirieron reintervención por sangrado, lo cual esta documentado que incrementa significativamente el riesgo de fistula pancreática.

13. Conclusión

A pesar que el LSM3 es un índice de desnutrición ya asociado con complicaciones en otros estudios en los que incluyen pacientes oncológicos llevados a tratamiento quirúrgico, este estudio no logro mostrar una asociación entre estas variables, así como las UH que nos hablan de la consistencia del páncreas y el tamaño del

conducto pancreático. Es importante recalcar que en nuestro Instituto, es un Hospital escuela donde la mayor parte de los procedimientos quirúrgicos son realizados por cirujanos oncólogos en formación lo cual puede corresponder a ese incremento en aproximadamente 10 hasta 15% de nuestras fugas de anastomosis yeyuno pancreática en comparación con las diferentes series, esto puede restarle peso a las características propias del paciente como factor de riesgo para desarrollar estas complicaciones, así como la gran cantidad de pacientes en los cuales se decidió la colocación de tutor pancreático externo en los pacientes presentaban un conducto pancreático pequeño.

Es necesaria una serie con mayor cantidad de pacientes para lograr determinar si realmente se puede encontrar una asociación entre estas variables, así como también probablemente eliminar a los pacientes que presentan complicaciones en postquirúrgico inmediato las cuales puedan estar asociadas con algún problema en la técnica quirúrgica.

14. Bibliografía:

1. Ferlay, J. et al. GLOBOCAN 2020: cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase

No. 11. International Agency for Research on Cancer [online],

<http://globocan.iarc.fr> (2020). 2. Siegel, R. L., Miller, K. D. & Jemal, A. Cancer

statistics, 2015. CA Cancer J. Clin. 65, 5–29

(2015).

3. Bramhall, S. R. et al. Treatment and survival in 13,560 patients with pancreatic cancer, and incidence of the disease, in the West Midlands: an epidemiological study. Br. J. Surg. 82, 111– 115 (1995).

4. van Heek, N. T. et al. Hospital volume and mortality after pancreatic resection: a systematic review and an evaluation of intervention in the Netherlands. Ann. Surg. 242, 781–788; discussion 788–790 (2005).

5. Hartwig, W. et al. Pancreatic cancer surgery in the new millennium: better prediction of outcome.

Ann. Surg. 254, 311–319 (2011).

6. Globocan 2020, Pancreatic cancer incidence, Mexico.

7. Alexakis N et al . Pancreatic cancer, best practice res clin . Gastroenterology 2018;12:183-205

25

8. Bracci PM et al . Pancreatic and pancreactic cncer in two large pooled case control studies.

Cancer causes control 2019;20: 1723-1731

9. Bosetti C et al . Cigarette smoking and pancreatic cancer, an analysis from the international pancreatic cancer consortium. *Ann Oncol* 2021.
10. Nahm CB, Brown KM, Townend PJ, et al. Acinar cell density at the pancreatic resection margin is associated with post-pancreatectomy pancreatitis and the development of postoperative pancreatic fistula. *HPB (Oxford)*. 2018;20: 432e440.
11. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al, and the Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis–2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62: 102e111.
12. Bellehaninna UK et al . The clinical utility of serum Ca199 in the diagnosis , prognosis and management of pancreatic adenocarcinoma. *JGO* 2020;3,105
13. Agarwal B et al . Endoscopic ultrasonography fine needle aspiration on multidetector spiral CT in the diagnosis of pancreatic cancer . *J gastroenterology* 2014;99,884,898
14. Farma JM et al ,Pet ct fusion scan enhances CT staging in patients with pancreatic neoplasm.*Ann Surg Oncology* 2018;15,2465-2476
15. Nakeeb et al, surgical techniques for pancreatic cancer. *Inerva CHir* April 2014;59,151-163
16. Callery MP et al, pretreatment assessment of resectable and borderline resectable pancreatic cancer. Expert consensus statement. *Ann Surg Oncology* 2019;15,1722-1733
17. Nimura Y et al. Standard versus extended lymphadenectomy in radical pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of pancreas,

- long result of a Japanese multicenter randomized controlled trial. *J Hepatology Pancreat Sci* 2012;19,230-241
18. Le Scodan R et al. Preoperative chemoradiation in potentially resectable pancreatic adenocarcinoma. *JAMA* 2018;1073-1087
19. J.M Winter et al , Biochemical markers predicts morbidity mortality after pancreatoduodenectomy *Ann Surg* 204;2007
- 20.
21. Bassi C, Buchler MW, Fingerhut A, et al. Predictive factors for postoperative pancreatic fistula. *Ann Surg* 2015;261:e99
22. Bassi, C., Marchegiani, G., Dervenis, C., Sarr, M., Hilal, M. A., Adham, M., ... & Buchler, M. (2017). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after. *Surgery, 161*(3), 584-591.
23. Mungroop, T. H., Van Rijssen, L. B., Van Klaveren, D., Smits, F. J., Van Woerden, V., Linnemann, R. J., ... & Besselink, M. G. (2019). Alternative fistula risk score for pancreatoduodenectomy (a-FRS): design and international external validation. *Annals of surgery, 269*(5), 937-943.
24. Delrue, L., Blanckaert, P., Mertens, D., De Waele, J., Ceelen, W., Achten, E., & Duyck, P. (2011). Variability of CT contrast enhancement in the pancreas: a cause for concern?. *Pancreatology, 11*(6), 588-594
25. Hong, W., Ha, H. I., Lee, J. W., Lee, S. M., & Kim, M. J. (2019). Measurement of pancreatic fat fraction by CT histogram analysis to predict pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Korean journal of radiology, 20*(4), 599.

26. Kim, S. W., Kim, S. H., Lee, D. H., Lee, S. M., Kim, Y. S., Jang, J. Y., & Han, J. K. (2017). Isolated main pancreatic duct dilatation: CT differentiation between benign and malignant causes. *American Journal of Roentgenology*, 209(5), 1046-1055.
27. Baracos, V., & Kazemi-Bajestani, S. M. R. (2013). Clinical outcomes related to muscle mass in humans with cancer and catabolic illnesses. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 45(10), 2302-2308.
28. Lieffers, J. R., Bathe, O. F., Fassbender, K., Winget, M., & Baracos, V. E. (2012). Sarcopenia is associated with postoperative infection and delayed recovery from colorectal cancer resection surgery. *British journal of cancer*, 107(6), 931-936.
29. Gibson, D. J., Burden, S. T., Strauss, B. J., Todd, C., & Lal, S. (2015). The role of computed tomography in evaluating body composition and the influence of reduced muscle mass on clinical outcome in abdominal malignancy: a systematic review. *European journal of clinical nutrition*, 69(10), 1079-1086.
30. Wang, S., Xie, H., Gong, Y., Kuang, J., Yan, L., Ruan, G., ... & Gan, J. (2020). The value of L3 skeletal muscle index in evaluating preoperative nutritional risk and long-term prognosis in colorectal cancer patients. *Scientific Reports*, 10(1), 1-11.

Paciente #	
Expediente	
Edad	
Sexo	
Peso	
Talla	
IMC	
L3SMI	
Consistencia pancreática	
Conducto en mm	
Amilasas séricas 0,3,5	

Amilasas drenajes 0,3,5	
Fuga Bioquimica	
Fistula grado B	
Fistula grado C	

**Anexo 1.-
Hoja de**



**Recolección de
datos.**

	Frecuencia	Porcentaje
Fuga bioquimica	13	20,6
Fistua pancreatica B	10	15,9
Fistua pancreatica C	4	6,3
Retraso del vaciamiento gastrico	1	1,6
Ileo	3	4,8
Coleccion abdominal	4	6,3
Niguna complicacion	28	44,4
Total	63	100,0

Fig

1

FREQUENCIES VARIABLES=Sexo
 /STATISTICS=RANGE MINIMUM MAXIMUM MODE
 /ORDER=ANALYSIS.

Frecuencias

Estadísticos		
Sexo		
N	Válido	
	Perdidos	1
Moda		1
Rango		1
Mínimo		1
Máximo		2

Efectúe una doble pulsación para activar

Sexo

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Masculino	37	50.0	50.7	50.7
	Femenino	36	48.6	49.3	100.0
	Total	73	98.6	100.0	
Perdidos	Sistema	1	1.4		
Total		74	100.0		

FREQUENCIES VARIABLES=Clavien Fistula
 /STATISTICS=RANGE MINIMUM MAXIMUM MEDIAN MEAN MODE
 /ORDER=ANALYSIS.

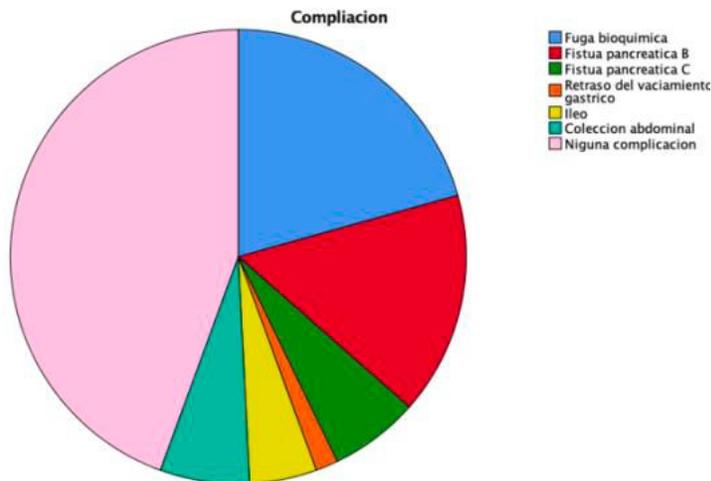


Tabla de frecuencia

Clavien-Dindo

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0	30	40.5	41.1	41.1
	I	2	2.7	2.7	43.8
	II	16	21.6	21.9	65.8
	IIIa	8	10.8	11.0	76.7
	IIIb	5	6.8	6.8	83.6
	IVa	2	2.7	2.7	86.3
	IVb	1	1.4	1.4	87.7
	V	9	12.2	12.3	100.0
	Total	73	98.6	100.0	
Perdidos	Sistema	1	1.4		
Total		74	100.0		

Fig 2

Fistula

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sin fistula	40	54.1	54.8	54.8
	Fistula bioquímica	14	18.9	19.2	74.0
	Fistula Grado B	16	21.6	21.9	95.9
	Fistula Grado C	3	4.1	4.1	100.0
	Total	73	98.6	100.0	
Perdidos	Sistema	1	1.4		
Total		74	100.0		

```
FREQUENCIES VARIABLES=L3SMI Ducto Houndsfield
/STATISTICS=RANGE MINIMUM MAXIMUM STDDEV MEAN MEDIAN
/FORMAT=NOTABLE
/ORDER=ANALYSIS.
```