Comunicación breve

**Caracterización de pacientes con fístula pancreática pospancreaticoduodenectomía cefálica**

Characterization of patients with postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy

Karel Borroto-Martínez1\*<https://orcid.org/0000-0002-3183-1312>

Sheyla Moret-Vara1 <https://orcid.org/0000-0001-9141-5401>

Yoanna Ramírez-Fernández1 <https://orcid.org/0000-0002-6343-3781>

Ismael Rodríguez-Rodríguez1 <https://orcid.org/0000-0001-5931-9575>

1Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico:karelborroto@infomed.sld.cu

**RESUMEN**

**Introducción:** La pancreaticoduodenectomía cefálica es uno de los procedimientos de mayor complejidad técnica de la cirugía general. La principal causa de morbilidad de esta operación y la más peligrosa es la fístula pancreática posoperatoria.

**Objetivo:** Caracterizar a los pacientes con fístula pancreática pospancreaticoduodenectomía cefálica.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo en el Servicio de Cirugía Hepatobiliopancreática del Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas, entre los años 2008 y 2020. Se tomó como población a 54 pacientes que fueron tratados con pancreaticoduodenectomía cefálica y como muestra no probabilística y por conveniencia 12 casos que presentaron fístula pancreática posoperatoria. Se utilizaron técnicas de estadística descriptiva para el cálculo de las frecuencias absolutas, porcentajes, media, valores extremos y desviación estándar.

**Resultados:** La fístula pancreática posoperatoria se presentó con una frecuencia del 22,2 % del total de pacientes operados. La edad media fue de 61 años, predominaron los pacientes del sexo masculino con una relación entre ambos sexos de 1:2. El Tipo A y el B fueron los más frecuentes con 5 casos cada uno y las fístulas pancreáticas postoperatorias con significación clínica se presentó en un 58,4 % de los casos.

**Conclusiones:** Los pacientes se caracterizan por tener una edad media mayor de 60 años, en su mayoría hombres. Pocos casos presentaron fístulas con cuadro clínicos graves. No se observa esta complicación en los pacientes tratados por enfermedad benigna.

**Palabras clave:** pancreaticoduodenectomía; fístula pancreática; pancreatoyeyunostomía.

**ABSTRACT**

**Introduction:** The cephalic pancreaticoduodenectomy is one of the most complex procedures in general surgery. The postoperative pancreatic fistula is the main cause of cephalic pancreaticoduodenectomy´s morbidity and the most dangerous one.

**Objective:** To characterized the patients with postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy.

**Methods:** An observational, descriptive, longitudinal and retrospective study was made in the Hepatobiliopancreatic Surgery Service of the Medical-Surgical Research Center, between 2008 and 2020. 54 patients were selected for been treated with cephalic pancreaticoduodenectomy from those, 12 patients with postoperative pancreatic fistula were taken as sample. Descriptive Statistics techniques were used to calculate absolute frequency, percentage, media, extreme values and standard deviation.

**Results:** The postoperative pancreatic fistula occurred in 12 cases for a 22,2 % of all patients. The mean age of was 61 years old, and the ratio female: male was 1:2. The Types A and B were the most frequently fistula with 5 cases each one and the clinically relevant postoperative pancreatic fistula was and 58,4 % of all cases.

**Conclusions:** The postoperative pancreatic fistula is presented in patients older than 60-years-old and mostly man. Only a few presented severe clinical manifestations due to the fistula. It is not occurred in patient treated for benign diseases.

**Keywords:** pancreaticoduodenectomy;pancreatic fistula; pancreaticojejunostomy.

Recibido: 17/12/2022

Aprobado: 02/05/2023

**INTRODUCCIÓN**

La pancreaticoduodenectomía cefálica (PDC) es uno de los procedimientos de mayor complejidad técnica de la cirugía general.(1,2)A pesar de esto es también la única opción curativa para una serie de enfermedades benignas y malignas del páncreas, el duodeno, la vía biliar distal y otras estructuras periampulares.(3,4) Epidemiológicamente, la incidencia de los tumores periampulares se eleva cada año, lo que significa que los casos que requieran PDC aumentarán también.(5)

Debido a la complejidad del procedimiento, que demanda resecciones viscerales muy invasivas y a la necesidad de múltiples anastomosis para restaurar el tránsito digestivo, se asocia a altas tasas de morbilidad y mortalidad. (3,6)En la actualidad, la mortalidad antaño elevada, ha logrado disminuirse hasta valores de 3 a 5 %.(4,7)Sin embargo, la morbilidad aún expone cifras que varían del 30 al 70 %.(3,5,6,7)

La principal causa de morbilidad post-PDC y la más peligrosa es la fístula pancreática posoperatoria (FPPO).(1,7,8) Esta complicación fue definida en 2005 por el *International Study Group for Pancreatic Fistula* (ISGPF) como la presencia de amilasa en el líquido de drenaje que, como mínimo triplique el valor superior normal de referencia para la amilasa sérica después del tercer día de posoperatorio.(7,9,10) Fueron subclasificadas en 3 grupos: tipo A (asintomática que permite un tratamiento médico conservador), tipo B (presenta síntomas atribuibles a la FPPO y requieren para su tratamiento procedimientos endoscópicos, percutáneos o intervencionistas) y el tipo C (cuadros clínicos que lleven a la falla de órganos o la muerte y que requieran de reintervención quirúrgica para su tratamiento).(4,10)

En 2016, el ISGPF actualizó los criterios diagnósticos y de clasificación de la fístula pancreática.(3)A la definición antes expuesta se agrega la presencia de una condición clínica relevante directamente asociada con la fístula pancreática.(10) Además se introduce el término de “fuga bioquímica” (en lugar de fístula), para aquellas que antes eran conocidas como fístulas del tipo A.(3,9) Son consideradas “fístulas pancreáticas posoperatorias con significación clínica” (FPPOSC) aquellas que eran agrupadas en el tipo B y C.(7,9)

La relevancia de la FPPO en la morbilidad está dada por las complicaciones derivadas del contacto de las secreciones pancreáticas con los tejidos vecinos.(5)Esto puede desencadenar hemorragia intraabdominal, sangrado digestivo, abscesos intraabdominales, disfunción multiorgánica y muerte.(1,5,8,11) Además, da lugar a estadías en cuidados intensivos y hospitalarias prolongadas, así como consumo de recursos materiales, con la consiguiente afectación económica a los servicios públicos de salud.(10)

El objetivo de la presente investigación es caracterizar a los pacientes con fístula pancreática pospancreaticoduodenectomía cefálica.

**MÉTODOS**

**Diseño**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo en el Servicio de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante del Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (CIMEQ), entre los años 2008 y 2020.

**Sujetos**

Se tomó como población a todos los pacientes que fueron tratados con pancreaticoduodenectomía cefálica por diferentes causas (n= 54). De ellos se seleccionaron de forma no probabilística y por conveniencia, aquellos que presentaron fístula pancreática posoperatoria; la muestra quedó conformada por 12 casos. Se incluyeron los pacientes de ambos sexos, a partir de los 19 años cumplidos que fueron tratados con PDC y que desarrollaron FPPO. Se excluyeron los que no se pudo obtener la información necesaria de sus registros médicos.

**Variables**

* Sexo.
* Edad: en años cumplidos.
* Diagnóstico patológico: resultado histológico de la pieza quirúrgica (enfermedad benigna, ampuloma, adenocarcinoma de páncreas, adenocarcinoma de duodeno, colangiocarcinoma distal).
* Tipo de anastomosis pancreática: técnica empleada para la anastomosis del conducto pancreático y el tracto digestivo (ducto-mucosa, telescopada, término-lateral).
* Clasificación del tipo de fístula: según los criterios de ISGPF (2005): tipo A, tipo B y tipo C; de ISGPF (2016): fuga bioquímica y FPPOSC.

**Procedimientos**

Los datos fueron extraídos de las historias clínicas y pasados a una planilla de recolección de datos. Luego se conformó una base de dato en Microsoft Excel 2019.

**Procesamiento**

La base de datos fue procesada en el paquete estadístico SPSS versión 20.0. Se utilizaron técnicas de estadística descriptiva para el cálculo de las frecuencias absolutas, porcentajes, media, valores extremos y desviación estándar.

**Aspectos bioéticos**

El estudio no involucró a los pacientes de forma directa o personal, sino sus historias clínicas. Se obtuvo la autorización del Comité de ética y del Consejo Científico Asesor del CIMEQ.

**RESULTADOS**

La FPPO se presentó en 12 casos (22,2 %) del total de pacientes operados por PDC. Al clasificar las FPPO según los criterios de la ISGPF del 2005, 5 casos (41,6 %) se encuentran en el tipo A e igual cifra en el tipo B; mientras que solo 2 casos (16,8 %) estuvo en el tipo C. Al aplicar los criterios ISGPF 2016, 7 casos (58,4 %) se encuentran en las FPPOSC (tabla 1).

**Tabla 1 -** Clasificación de las fístulas pancreáticas pospancreaticoduodenectomía cefálica

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **ISGPF 2005:** | **n (%)** | **ISGPF 2016** | **n (%)** |
| Tipo A | 5 (41,6) | Drenaje bioquímico | 5 (41,6) |
| Tipo B | 5 (41,6) | Fístula con repercusión clínica | 7 (58,4) |
| Tipo C  | 2 (16,8) |  - | - |
| Total  | 12 (100) | - | 12 (100) |

La edad media de los pacientes que presentaron fístulas fue de 61 años con una desviación estándar de ± 6,4 y edades extremas de 49 y 70 años. De forma general predominaron los pacientes del sexo masculino con 66,7 % (n= 8), la relación femenino/ masculino fue de 1:2 (tabla 2).

Respecto al diagnóstico histológico, la FPPO se presentó con mayor frecuencia en los pacientes con adenocarcinoma pancreático (n= 5; 41,6 %); seguido de los casos de adenocarcinoma de duodeno (n= 3; 25 %) y en ningún caso de enfermedad benigna se observó esta complicación (tabla 2).

La técnica anastomosis pancreaticoyeyunal, en la que se presentó con mayor frecuencia la fístula pancreática, fue la ductomucosa (n= 7), en segundo lugar, en la telescopada (n= 4) y por último en la término-lateral (n= 1) (tabla 2).

**Tabla 2 -** Características de los pacientes con fístula pancreática pospancreaticoduodenectomía cefálica

****

**DISCUSIÓN**

La frecuencia de presentación de la FPPO varía entre los diferentes centros; se reportan valores que oscilan entre el 5 % al 30 %.(5,9,10)Estos resultados mejoran en dependencia del número de casos operados por los diferentes grupos; pero, aún, centros de alto volumen pueden presentar cifras considerables.(11)Según la clasificación del ISGPF 2005, las tipo A son muy poco diagnosticadas, debido a su poca significación clínico-terapéutica.(4)Las tipo B son las que con mayor frecuencia se presentan, según los reportes,(4,8,10) porcentajes aproximados al 11 %. Las tipo C, al igual que las tipo A son poco frecuentes y presentan una prevalencia que puede llegar al 5 %; pero su importancia radica en su asociación con complicaciones mayores y mortalidad.(8)

Con la nueva clasificación del ISGPF2016, si bien se logran eliminar de los reportes las tipo A, el unir el tipo B y C, pone de manifiesto valores mayores del FPPOSC, que llegan a observarse entre el 20 % y 38 % de los casos.(1,6)

La media de edades para los pacientes que desarrollaron FPPO varían de entre 50 a 62 años.(3,5,10)En el presente estudio se observó que las fístulas se presentaron en pacientes con una edad media mayor a los 60 años. En cuanto al sexo, los estudios(5,9)informan una mayor presencia de esta complicación en el sexo masculino.Sin embargo, otros muestran una relación proporcional, con razón 1:1.(10) Lo cierto es que no se ha encontrado una asociación significativa entre la edad o el sexo, con la aparición de la FPPO.(4)

Si se toma en cuenta el diagnóstico histológico, la PDC es más realizada por enfermedades malignas.(3) Se destacan dentro de este grupo el adenocarcinoma de páncreas (ACP) que puede llegar a ser la causa de entre 40 % al 80 % de todas las PDC.(3,4)La aparición de la FPPO tiene diferente incidencia entre los pacientes con ACP y los que presentan colangiocarcinomas distales o ampulomas.(1)En estos últimos existe un mayor riesgo de presentarse esta complicación.(7) De hecho, el diagnóstico de ACP y enfermedades benignas del páncreas ha sido identificado como un factor protector contra la aparición de las FPPO, debido a la textura firme del tejido pancreático y la dilatación del conducto principal de este órgano asociadas a estas entidades.(1)

Otros estudios (4,9) muestran un efecto negativo de la FPPOSC en los resultados oncológicos a largo plazo, pues incrementa el riesgo de muerte hasta un 45 %. En estos pacientes el riesgo de recurrencia del ACP es de 59 % y los que presentan FPPO tipo C duplican la probabilidad de mortalidad.(9) Estos efectos se deben al retraso en el inicio del tratamiento adyuvante y a la imposibilidad de completarlo.(4,6)

Aunque hay estudios(10,11) que exponen la superioridad de la pancreatogastrostomía sobre la pancreatoyeyunostomía (PY), en cuanto a presentación de FPPO, un metanálisis reciente demuestra que no existen diferencias estadísticamente significativas entre las 2 técnicas en cuanto al riesgo de fístula o morbimortalidad.(11)En el caso particular de este estudio, siempre se realizó PY, pues ha demostrado ser más fisiológica, tiene menor riesgo de intolerancia a la glucosa, esteatorrea y cambios atróficos del páncreas remanente.(11)El empleo de las técnicas de anastomosis PY varían en cuanto a la experiencia y los resultados de cada grupo. Se reporta el empleo de la ducto-mucosa en hasta un 55 %, telescopada en un 30 % y otras en 15 % de todas las PDC.(3) Aunque aún no se cuenta con estudios que demuestren la superioridad de una sobre otra para evitar las FPPO.(10,12)

Por otra parte, se han identificado como factores de riesgo dependientes del paciente, para la FPPO, la edad, el sexo, el índice de masa corporal y las cifras de hemoglobina.(1,5)Los dependientes del páncreas son la textura, el diámetro del conducto principal, íctero obstructivo y canulación previa de la vía biliar.(1,10)Por último los dependientes del acto quirúrgico son, las pérdidas de sangre transoperatorias y las resecciones vasculares.(1,5)

Los pacientes con FPPO se caracterizan por tener una edad media mayor de 60 años y por ser en su mayoría hombres. Pocos casos presentaron fístulas con cuadro clínicos graves. No se observa esta complicación en los pacientes tratados por enfermedad benigna.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Yang Y, Fu X, Zhu S, Cai Z, Qiu Y, Mao L. Vater’s ampullary carcinoma increases the risk of clinically relevant postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: A retrospective and propensity score-matched analysis. BMC Gastroenterology. 2022; 22:51-58. DOI: 10.1186/s12876-022-02128-w

2. Yao GL, An MJ, Fan YG. Invaginated duct to mucosa pancreaticojejunostomy reduce postoperative pancreatic leakage: a matched case-controlled study. Medicine. 2021; 100:49(e27834). DOI: 10.1097/MD.0000000000027834

3. Kou HW, Hsu CP, Chen YF, Huang JF, Chang SC, Lee CW et al. The Severity of Postoperative Pancreatic Fistula Predicts 30-Day Unplanned Hospital Visit and Readmission after Pancreaticoduodenectomy: A Single-Center Retrospective Cohort Study. Healthcare. 2022; 10:126. DOI: 10.3390/healthcare10010126

4. Vasilescu AM, Andriesi-Rusu DF, Bradea C, Vlad N, Lupascu-Ursulescu C, Cianga-Spiridon IA et al. Protective or Risk Factors for Postoperative Pancreatic Fistulas in Malignant Pathology. Life. 2021; 11:1216. DOI: 10.3390/life11111216

5. Shen J, Guo F, Sun Y, Zhao J, Hu J, Ke Z et al. Predictive nomogram for postoperative pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy: a retrospective study. BMC Cancer. 2021; 21:550. DOI: 10.1186/s12885-021-08201-z

6. Dhayat SA, Tamim ANJ, Jacob M, Ebeling G, Kerschke L, Kabar I et al. Postoperative pancreatic fistula affects recurrence-free survival of pancreatic cancer patients. PLoS ONE. 2021; 16(6):e0252727. DOI: 10.1371/journal.pone.0252727

7. Jena SS, Meher D, Ranjan R. Delayed pancreatic fistula: An unaccustomed complication following pancreaticoduodenectomy- a rare case report. Annals of Medicine and Surgery. 2021; 66:102460. DOI: 10.1016/j.amsu.2021.102460

8. Paik KY, Oh JS, Kim EK. Amylase level after pancreaticoduodenectomy in predicting postoperative pancreatic fistula. Asian Journal of Surgery. 2021; 44:636e640. DOI: 10.1016/j.asjsur.2020.11.022

9. Grego A, Friziero A, Serafini S, Belluzzi A, Moletta L, Saadeh LM, et al. Does Pancreatic Fistula Affect Long-Term Survival after Resection for Pancreatic Cancer? A Systematic Review and Meta-Analysis. Cancers. 2021; 13:5803. DOI: 10.3390/cancers13225803

10. Purkayastha J, Bannoth S, Talukdar A, Borthakur BB, Kalita D, Das G. Postoperative pancreatic fistulas after pancreaticoduodenectomy for malignancy: A Northeast Indian tertiary cancer center study. JGH Open: An open access journal of gastroenterology and hepatology. 2021; 5:1009–1014. DOI: 10.1002/jgh3.12609

11. Adamu M, Plodeck V, Adam C, Roehnert A, Welsch T, Weitz J et al. Predicting postoperative pancreatic fistula in pancreatic head resections: which score fits all? Langenbeck's Archives of Surgery. 2022; 407:175-188. DOI: 10.1007/s00423-021-02290-x

12. Ricci C, Ingaldi C, Alberici L, Pagano N, Mosconi C, Marasco G et al. Blumgart Anastomosis After Pancreaticoduodenectomy. A Comprehensive Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. World J Surg. 2021; 45:1929-1939. DOI: 10.1007/s00268-021-06039-x

**Conflictos de interés**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés con respecto a la presente investigación.

**Contribuciones de los autores**

Conceptualización: *Karel Borroto Martínez, Sheyla Moret Vara, Yoanna Ramírez Fernández, Ismael Rodríguez Rodríguez.*

Curación de datos: *Karel Borroto Martínez, Sheyla Moret Vara, Yoanna Ramírez Fernández, Ismael Rodríguez Rodríguez.*

Análisis formal: *Karel Borroto Martínez, Sheyla Moret Vara, Yoanna Ramírez Fernández, Ismael Rodríguez Rodríguez.*

Investigación: *Karel Borroto Martínez, Sheyla Moret Vara, Yoanna Ramírez Fernández, Ismael Rodríguez Rodríguez.*

Metodología: *Karel Borroto Martínez, Sheyla Moret Vara.*

Supervisión: *Karel Borroto Martínez, Sheyla Moret Vara.*

Redacción – borrador original: *Karel Borroto Martínez, Sheyla Moret Vara, Yoanna Ramírez Fernández, Ismael Rodríguez Rodríguez.*

Redacción – revisión y edición: *Karel Borroto Martínez, Sheyla Moret Vara, Yoanna Ramírez Fernández, Ismael Rodríguez Rodríguez.*