

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO**



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A FISTULA
PANCREATICA EN PACIENTES POSTOPERADOS DE
DUODENOPANCREATECTOMIA HOSPITAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS. 2017- 2018**

**TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE MEDICO
CIRUJANO**

PRESENTADO POR

MIGUEL SEBASTIAN SARMIENTO OLAZABAL

ASESOR

**MANUEL LOAYZA ALARICO, DOCTOR EN SALUD PÚBLICA,
EPIDEMIÓLOGO**

LIMA, PERÚ

2019

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer a cada uno de mis docentes que me acompañaron a lo largo de mis años académicos en la Universidad Ricardo Palma y que me brindaron la oportunidad de estudiar esta hermosa profesión como lo es Medicina Humana, a su vez inculcaron en mí, valores y conocimientos importantes que serán útiles ante un paciente.

Al Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, lugar privilegiado para realizar mi Internado médico, mi segundo hogar durante un año y que me brindó conocimiento teórico y práctico para mi mejor desenvolvimiento.

Al Dr. Magdiel José Manuel Gonzales Menéndez por su apoyo y oportunos consejos en la realización del presente trabajo.

DEDICATORIA

En primer lugar a Dios, quien me ilumina en cada paso que doy a través de toda mi carrera médica. A mi madre Georgina quien es la fuente de mi energía para conseguir todas las metas que me trazo. A mi hermano Leandro quien siempre se preocupa por su hermano.

A mi abuela Rosa y tía Nury quienes son mis grandes hinchas incondicionales.

Finalmente agradecer a mi tío Gilberto, quien me dio todo su apoyo y que confió en mí cuando le propuse estudiar mi segunda profesión, Medicina Humana.

RESUMEN

Introducción: La duodenopancreatectomía o cirugía de Whipple es el tratamiento de elección en neoplasias del páncreas y/o tumores periampulares; si bien es cierto su mortalidad ha disminuido notablemente en los últimos años, la morbilidad asociada a su mayor complicación, la fístula pancreática postoperatoria, se mantiene con un riesgo elevado. La fístula pancreática trae consigo mayor tiempo de hospitalización y por ende mayores gastos a los pacientes, y está relacionada con el manejo del remanente pancreático y factores de riesgo de cada paciente.

Objetivo General: El presente estudio tiene como objetivo determinar los factores de riesgo asociados a fístula pancreática en pacientes posoperados de duodenopancreatectomía en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins. 2017- 2018

Método y metodología: Se realizó un estudio observacional, analítico, cuantitativo y retrospectivo. Con una muestra obtenida por muestreo censal constituida por 65 pacientes atendidos en el servicio de Cirugía de Páncreas del Hospital Edgardo Rebagliati Martins. 2017 y 2018.

Resultados: Los principales factores de riesgo asociados fueron: consistencia blanda del páncreas (p 0.008, OR=4.34, IC= 1.47-12.79) y días de hospitalización prolongado (p 0.0001, OR= 1.52, IC= 1.24-1.87). La tasa de fístula pancreática fue de 27.69% (n=18) de los cuales en su mayoría estaban por encima de los 50 años. En el sexo masculino el 30% presentó fístula pancreática posoperatoria, mientras que en el sexo femenino fue el 25.71%.

Conclusiones: El hallazgo intraquirúrgico asociado a fístula pancreática posoperatoria fue la consistencia blanda del páncreas, así como un tiempo de hospitalización prolongado.

Palabras clave: Factores de riesgo, Pancreaticoduodenectomía, fístula pancreática postoperatoria.

ABSTRACT

Introduction: Duodenopancreatectomy or Whipple surgery is the treatment of choice in pancreatic neoplasms and / or periampullary tumors; Although it is true that mortality has decreased significantly in recent years, the morbidity associated with its greatest complication, postoperative pancreatic fistula, remains at high risk. The pancreatic fistula brings longer hospitalization time and therefore greater expenses to patients, and is related to the management of the pancreatic remnant and risk factors of each patient.

General Objective: The present study aims to determine the risk factors associated with pancreatic fistula in postoperative patients of duodenopancreatectomy at the Edgardo Rebagliati Martins Hospital. 2017- 2018

Method and methodology: An observational, analytical, quantitative and retrospective study was conducted. With a sample obtained by census sampling constituted by 65 patients attended in the service of Pancreas Surgery of the Edgardo Rebagliati Martins Hospital. 2017 and 2018.

Results: The main associated risk factors were: soft consistency of the pancreas (p 0.008, OR = 4.34, CI = 1.47-12.79) and days of prolonged hospitalization (p 0.0001, OR = 1.52, CI = 1.24-1.87). The pancreatic fistula rate was 27.69% (n = 18) of which the majority were above 50 years. In the male sex, 30% presented postoperative pancreatic fistula, while in the female sex it was 25.71%.

Conclusions: The intra-surgical finding associated with postoperative pancreatic fistula was the soft consistency of the pancreas, as well as a prolonged hospitalization time.

Key words: Risk factors, Pancreaticoduodenectomy, postoperative pancreatic fistula.

INTRODUCCION

La duodenopancreatectomía es un procedimiento quirúrgico que se realiza como el tratamiento de elección en neoplasias de páncreas y/o tumores de la región periampular. Estas neoplasias tienen una alta tasa de mortalidad debido a que en su minoría se diagnostican de manera precoz. El cáncer periampular representa cerca de 5% de todos los tumores del tubo digestivo, siendo el máximo representante al cáncer de páncreas con un 3%. En el Perú la incidencia de cáncer de páncreas es de 1262 por 100 000 habitantes¹⁻²³.

La duodenopancreatectomía cefálica es considerada una cirugía curativa si el cáncer es resecable, pero trae consigo complicaciones que incrementa la morbimortalidad del paciente, siendo la fístula pancreática postoperatoria la mayor de estas complicaciones²⁻²³.

La fístula pancreática postoperatoria (FPPO) es la complicación del momento posquirúrgico que trae consigo mayor tiempo hospitalario e incluso se asocia a infecciones en el paciente posoperado²⁴. Su alta tasa de morbimortalidad así como de mayor estancia intrahospitalaria trae además mayores gastos a la institución y al paciente. Esta fístula consiste en la salida de cualquier volumen por el drenaje que contenga un valor de amilasa mayor a tres veces el valor del límite superior en suero¹.

El concepto de fístula pancreática posoperatoria ha tenido diferentes conceptos, se dice que desde el momento que se presentó por primera vez su definición ha ido variando, por eso hace dos años se llegó a un consenso internacional por el cual se toma en cuenta su relevancia clínica. Cuando presenta las características mencionadas el drenaje pancreático pero sin manifestaciones clínicas es considerada con el término de “fuga bioquímica” y no se le considera fístula posoperatoria¹.

Se han considerado varios factores de riesgo para dicha fístula pancreática, existiendo evidencia para algunos de ellos y resultados controversiales en otros. La FPPO tiene diferentes grados, siendo el grado C de alta mortalidad¹⁻²⁻⁷.

La tasa de incidencia a nivel global de fístula pancreática tras una resección se encuentra entre el 3-45% dependiendo esto de la definición utilizada, el tipo de cirugía y la patología de fondo asociada; además presenta una mortalidad del 20-40%¹⁻²⁴.

Actualmente se cuenta con nuevos retos a esta problemática , debido a la última definición y tipos de grados de FPPO dada en 2016; diversos estudios ofrecen discusiones y conclusiones propios de cada centro hospitalario ajustado a su realidad en cada parte del mundo , todas ellas con el fin de brindar información importante que sea provechosa a cada sede hospitalaria identificando los factores de riesgo asociados a fístula pancreática posoperatoria , lo cual conlleve a realizar guías y protocolos que ayuden a identificar posibles casos , mejoras en la planeación de la cirugía, la técnica quirúrgica utilizada y en el buen manejo del paciente posoperado.

Es por estas razones que realizamos y planteamos esta investigación con el objetivo de determinar qué factores de riesgo se asocian a la presencia de fístula pancreática en pacientes posoperados de duodenopancreatectomía en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins. 2017-2018.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO	2
RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
INTRODUCCION	6
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	9
1.1 Planteamiento del problema.....	9
1.2 Formulacion del problema.....	10
1.3 Justificacion de la investigación	10
1.4 Delimitacion del problema: línea de investigación	11
1.5 Objetivos.....	12
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	13
2.1 Antecedentes de la investigación	13
2.2 Bases teóricas	20
2.3 Definicion de conceptos operacionales	30
CAPÍTULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES	32
3.1 Hipótesis general	32
3.2 Hipótesis específicas	32
3.3 Variables principales de investigación.....	32
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	34
4.1 Tipo y diseño de investigación	34
4.2 Población y muestra.....	34
4.3 Operacionalización de variables.....	35
4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	36
4.5 Recolección de datos.....	36
4.6 Tecnica de procesamiento y análisis de datos	36
CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	37
5.1 Resultados.....	37
5.2 Discusion de resultados	39
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	43
6.1 Conclusiones	43
6.2 Recomendaciones	43
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45
ANEXOS.....	47

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Planteamiento del problema

La duodenopancreatectomía o cirugía de Whipple es el tratamiento de elección en neoplasias del páncreas y/o tumores periampulares; en los últimos años la mortalidad en dicha cirugía ha disminuido notoriamente, sobretodo en centros de nivel de atención mayores, llegando a ser menos del 3%²⁻²⁴ debido a los avances para el diagnóstico temprano, el empleo de nuevas técnicas operatorias y al adecuado manejo postoperatorio del paciente; sin embargo, la morbilidad debido a sus complicaciones quirúrgicas sigue siendo elevada y entre ellas se encuentra a la fístula pancreática postoperatoria (FPPO) como causa de una elevada morbimortalidad actualmente. Esta morbilidad, que sigue siendo alta en centros especializados, rodea el 3-45% aproximadamente e influye en la supervivencia de estos pacientes.²⁻²⁴

Durante muchos años se tenía distintas definiciones sobre fístula pancreática posoperatoria (FPPO), esto determinó que expertos internacionales reunidos bajo el nombre de International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS) unificaran criterios en 2005 y posteriormente en 2016 donde se planteó una nueva definición y tipos de grados de dicha fístula.¹

Se considera para el diagnóstico de fístula pancreática posoperatoria (FPPO) a aquella fístula externa con una salida de drenaje de cualquier volumen medible después del día 3 de postoperatorio con un nivel de amilasa mayor de tres veces el límite superior del valor sérico normal y que además presente relevancia clínica.¹

En nuestro medio, las complicaciones en posoperados de Whipple rodea el 30%-50²⁻²⁴, llevando a la fístula pancreática (FPPO) a ser la causa más importante de morbi-mortalidad²⁴. Su incidencia varía entre 3-45% en diversos estudios, con una mortalidad entre el 20- 40%²⁴, esta misma se relaciona con el manejo del remanente pancreático, es por ello que se han diseñado nuevas técnicas en la búsqueda de la más adecuada para evitar esta indeseable complicación.²

El riesgo de fístula pancreática posoperatoria varía en base a la patología de fondo y a la textura de la glándula. Un remanente pancreático de consistencia dura facilita la anastomosis pancreatoentérica, mientras que un páncreas blando y friable dificulta dicha anastomosis trayendo consigo mayor incidencia de FPPO.

Un conducto pancreático pequeño no dilatado (< ó igual a 3cm) está asociado con un mayor riesgo de fístula en comparación con aquellos que presentan un conducto de Wirsung dilatado. Otros factores de riesgo con significancia clínica incluye la presencia de diabetes mellitus, previa laparotomía, tiempo operatorio prolongado y el cierre de la sutura sin grapas.¹⁵⁻²⁴

En el mundo la tasa de incidencia de fístula pancreática tras una resección se encuentra entre el 3-45% dependiendo esto de la definición utilizada, el tipo de cirugía y la patología de fondo asociada.¹

En Perú en un estudio realizado en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins publicado en 2012, los resultados mostraron una mortalidad posoperatoria del 3%, una presencia del 8,82% de FPPO en 34 pacientes operados, y un promedio de estancia hospitalaria de 11 a 20 días en general, dándosele de alta en el día posoperatorio número 12 en promedio.²

La duodenopancreatectomía al ser una cirugía mayor se realiza en centros hospitalarios de mayor complejidad, en este caso el Hospital Edgardo Rebagliati Martins que cuenta con un servicio especializado en cirugía del páncreas, por ello es importante conocer los factores asociados a la aparición de su mayor complicación como es el caso de la fístula pancreática.

Por este motivo nos planteamos la siguiente interrogante: ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a fístula pancreática en pacientes posoperados de duodenopancreatectomía en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins? 2017-2018?

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a fístula pancreática en pacientes posoperados de duodenopancreatectomía en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins? 2017-2018?

1.3 Justificación de la investigación

La fístula pancreática postoperatoria (FPPO) está considerada como una de las mayores complicaciones con gran morbimortalidad en pacientes posoperados de duodenopancreatectomía. Pese a que en los últimos años la mortalidad ha ido disminuyendo por la aparición de mejores técnicas y por el adecuado soporte nutricional pre-quirúrgico, la morbilidad por fístula pancreática sigue siendo latente en gran número de estos pacientes, llevando a mayor estancia

hospitalaria y exponiendo al paciente a otras infecciones propias del ambiente nosocomial.²⁻⁶⁻²⁴

El motivo principal de realizar la actual investigación es determinar los factores de riesgo asociados a fistula pancreática como complicación posquirúrgica en pacientes sometidos a duodenopancreatectomía. El conocimiento de los factores de riesgo asociados a fistula pancreática como complicación posoperatoria, nos permitirá tener un mejor panorama de las condiciones asociadas a esta intercurencia, por lo que se podría implementar guías y protocolos que ayuden en la identificación de estos factores para beneficio del paciente.

En la fistula pancreática posoperatoria los principales aspectos a considerar son la prevención y el diagnóstico precoz. Para prevenir su aparición se propone conocer los factores de riesgo en el perioperatorio, así como el diagnóstico temprano y la clasificación del tipo de fistula pancreática para enfocar el tratamiento y conocer su pronóstico.

Debido a la alta mortalidad de pacientes con fistula pancreática sobre todo del tipo C⁴⁻⁵⁻⁶, se quiere conocer el factor de riesgo con mayor asociación a fistula pancreática y de este modo disminuir la morbimortalidad por complicación posduodenopancreatectomía.

En el presente estudio se pretende identificar los principales factores de riesgo de fístula pancreática posoperatoria y sobre la base de estas, plantear posibles soluciones a mediano y largo plazo.

1.4 Delimitación del problema: línea de investigación

El presente estudio tiene como área de investigación a los pacientes que fueron sometidos a una duodenopancreatectomía o cirugía de Whipple (como parte del manejo que reciben los pacientes con neoplasias periampulares) y que debido a diferentes factores presentaron como complicación posquirúrgica a la fístula pancreática. Por lo dicho líneas arriba, el presente trabajo de investigación se enmarca dentro de Lineamientos de políticas y estrategias para la prevención y control de enfermedades no transmisibles: cáncer. (2016-2020)

Según las prioridades para el INICIB (Instituto de Investigación de Ciencias Biomédicas), el siguiente trabajo se encuentra en el lineamiento de Ciencias de la Salud: Ciencias Clínicas Aplicadas de Cirugía General en el Hospital Nacional

Edgardo Rebagliati Martins - FAMURP (Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma).

1.5 Objetivos

Objetivo general

- Determinar los factores de riesgo asociados a fístula pancreática en pacientes posoperados de duodenopancreatectomía en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins. 2017-2018.

Objetivos específicos

- Identificar las características del paciente como edad, sexo y su asociación con fístula pancreática en el posoperatorio de duodenopancreatectomía.
- Identificar los exámenes laboratoriales del preoperatorio que se asocian a fístula pancreática en pacientes posoperados de duodenopancreatectomía
- Determinar el tipo de tumor de páncreas asociado a fístula pancreática en pacientes posoperados de duodenopancreatectomía
- Determinar los hallazgos intraquirúrgicos asociados a fístula pancreática en pacientes posoperados de duodenopancreatectomía
- Determinar a la transfusión sanguínea perioperatoria como factor asociado a fístula pancreática en pacientes posoperados de duodenopancreatectomía.
- Identificar la presencia de comorbilidad crónica como factor de riesgo asociada a fístula pancreática en pacientes posoperados de duodenopancreatectomía.
- Determinar al tiempo de hospitalización como factor asociado a fístula pancreática en pacientes posoperados de duodenopancreatectomía.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

A continuación, se presentarán antecedentes nacionales como internacionales que sirven como precedentes de esta investigación.

En el año 2016, Claudio Bassi y col. como miembros del International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPS), publicaron acerca de actualizaciones sobre la definición y grado de clasificación sobre fístula pancreática postoperatoria. Se menciona que a lo largo de la historia han existido hasta 26 tipos diferentes de definiciones de aquella, es por eso la importancia de unificar conceptos para así poder comparar resultados de trabajos de diferentes partes del mundo donde la incidencia de esta complicación oscila entre el 3-45%. Asimismo, en ese año se modifica el grado A de fístula pancreática y ya no se le toma en cuenta debido a que no existía relevancia clínica de la misma, usándose el término de “fuga bioquímica”(Biochemical Leakage); gracias a ello se reduce la frecuencia de fístula pancreática en comparación cuando se empleaba la clasificación anterior.¹

El año 2012, en la Revista de la Sociedad de Cirujanos Generales del Perú informa que la fístula de la anastomosis pancreato yeyunal es la causa del mayor número de complicaciones en el curso del duodenopancreatectomía. Este estudio evaluó una nueva técnica de anastomosis pancreato yeyunal (anastomosis Blumgart, BA), evitando las fuerzas de corte durante el anudado. Se realizó una evaluación descriptiva, prospectiva y transversal de los pacientes con neoplasias periampulares en el periodo diciembre 2009 a noviembre 2010. Los resultados mostraron mortalidad post operatoria 3%, fístula pancreática 8,82%, con promedio de estancia hospitalaria de 11 a 20 días. La reconstrucción del remanente pancreático con la técnica de Blumgart parece ser una técnica rápida, sencilla y segura para pancreático yeyuno anastomosis que podría reducir la tasa de fuga y las complicaciones quirúrgicas tras duodenopancreatectomía proximal.²

El año 2014, Cabrera P, Lofrano J, Ilames L, publicaron un artículo en donde señalan que la duodenopancreatectomía cefálica (DPC) constituye el procedimiento quirúrgico de elección para la resección curativa de los tumores de cabeza de páncreas y del área periampular. La intervención nutricional

preoperatoria es crucial para disminuir las complicaciones postquirúrgicas, dado que la desnutrición puede observarse en pacientes con este tipo de tumores. A su vez, esta desnutrición puede agravarse aún más en el postoperatorio debido a ayunos y tratamientos posteriores. Por otro lado, la técnica quirúrgica implica resecciones quirúrgicas que alteran el proceso digestivo y puede tener efectos negativos sobre el estado nutricional a largo plazo. Un aspecto dejado de lado son las alteraciones de la función exocrina y endocrina secundarias a la cirugía. En conclusión, la intervención nutricional precoz desde el momento del diagnóstico puede evitar o atenuar el deterioro del estado nutricional que ocurre como consecuencia de la propia enfermedad, como así también el debido a la cirugía y el que se presenta a largo plazo. Resulta necesaria la educación alimentaria y nutricional para asegurar que el paciente logre un adecuado control de su metabolismo y nutrición.³

El año 2015, García G, en su tesis doctoral sobre resecciones quirúrgicas pancreáticas, informa que siguen siendo hoy desafiantes, con una mortalidad menor del 5% pero con una morbilidad de alrededor del 50%. Dentro de las mayores complicaciones postoperatorias, es la fístula pancreática la que conlleva mayor morbi-mortalidad, aparte de un mayor uso de recursos económicos. Se han considerado muchos factores de riesgo para FPPO, existiendo evidencia de alguno de ellos y en otras se hallaron contradicciones. Los factores de riesgo dependientes del paciente son: edad, sexo, obesidad, comorbilidades; dependientes de la enfermedad pancreática: diagnóstico anatomopatológico, tamaño del conducto de Wirsung; dependiente del tratamiento perioperatorio: uso de análogo de somatostatina, nutrición perioperatoria; factores operatorios y relacionados con el cirujano.⁴

El año 2015, Galindo F. y colab. publica que la mortalidad de la cirugía de páncreas ha disminuido sustancialmente en centros especializados, esto es por debajo del 3 %; mientras que en lugares donde se realizan pocas cirugías es mayor (5 hasta 15 %) lo que hace desaconsejable la cirugía en centros con poca experiencia. La morbilidad continúa siendo elevada incluso en servicios especializados, cerca del 40 % y en centros quirúrgicos donde se observan distintas patologías es más elevado (54,4%). Los últimos avances de la cirugía en cuidados postquirúrgicos, en el diagnóstico precoz y empleo de técnicas

operatorias mini-invasivas han logrado un mayor control de las complicaciones sobretodo aquellas propias de la cirugía pancreática. Las complicaciones afectan la morbilidad e inciden en la supervivencia de los pacientes resecados. Un estudio sobre 428 resecciones de la cabeza del páncreas muestra una disminución de la supervivencia cuando aparecen complicaciones postquirúrgicas (16,5 meses contra 12,4, P 0,002).⁵

El año 2016, Sergio Pacheco S y col. realizaron un estudio de cohorte prospectivo sobre las variables nutricionales preoperatorias y morbimortalidad en cirugía digestiva oncológica durante el 2016, donde se estudiaron 182 pacientes. El objetivo del estudio era comparar las variables nutricionales con la morbilidad postoperatoria en cirugía de colon y páncreas. Se hallaron diferencias significativas al comparar algunas variables nutricionales con la morbilidad postoperatoria en cirugía de colon y páncreas.⁶

El año 2014, Qi-Yu Liu, Wen-Zhi Zhang y col, con el objetivo de conocer la morbilidad y factores de riesgo de la fistula pancreática en posoperados de duodenopancreatectomía, estudió 196 pacientes quienes fueron operados por diferentes cirujanos en el General Hospital of the People's Liberation Army, entre enero y diciembre del año 2013 de manera retrospectiva. Se analizaron los siguientes factores: edad, sexo, índice de masa corporal, hipertensión, diabetes mellitus, nivel de CA19-9, antecedente de ictericia, nivel de albuminemia, diámetro del conducto pancreático, preservación del píloro, drenaje pancreático. Finalmente, se halló que el 64.3% de los pacientes tuvo fístula pancreática pos operación y que la incidencia de fistula pancreática de relevancia clínica fue de 32.7%. Se concluyó que el diámetro del conducto pancreático menor o igual a 3mm es un factor de riesgo independiente de fístula pancreática en posoperados de duodenopancreatectomía y que un stent externo de drenaje de la secreción pancreática redujo la mortalidad de la fístula pancreática de relevancia clínica, y la severidad de la fístula pancreática.⁷

El año 2007, Jordan M. Winter, Jonh L. Cameron, Charles J. Leo y col público que la duodenopancreatectomía (DP) es una compleja operación gastrointestinal con una morbilidad de aproximadamente un 40% y mortalidad entre el 2 a 5%. Este estudio analiza pruebas perioperatorias de laboratorio proveniente de 2,894 pacientes quienes fueron sometidos a DP entre 1981 y 2006. Es un análisis

retrospectivo de 26 años. El panel de pruebas preoperatorias consta de amilasa, BUN, glucosa, creatinina, albúmina, bilirrubina total, ALT, AST, fosfatasa alcalina, recuento de leucocitos, hematocrito y plaquetas. Los test postoperatorios incluyeron el pico de aminotransferasas y de amilasa. Morbilidad y mortalidad postoperatoria fueron definidas, respectivamente, como una complicación o muerte que ocurre durante el tiempo de hospitalización dentro de los 30 días de la DP. Se halló que el nivel de albúmina tuvo significancia clínica como test en el preoperatorio con respecto a la morbilidad presentada en pacientes operados de DP, por otro lado, el nivel de pico de amilasa fue de significancia en los postoperados.⁸

El año 2013, Reyes D y col, investigaron que la duodenopancreatectomía (DP) tiene una alta tasa de morbilidad. En este estudio realizado se analizaron 446 pacientes que tuvieron una DP en Thomas Jefferson University Hospital entre enero del 2000 y diciembre del 2008. Se examinó la incidencia de complicaciones basados en el nivel de albúmina en el primer día posoperatorio (APP) < 2.5 mg/dl versus ≥ 2.5 mg/dl, así como un BUN del primer día postoperatorio < 10 mg/dl vs. ≥ 10 mg/dl. Como resultado se obtuvo que pacientes con un nivel de BUN < 10 mg/dl tuvieron un significativo menor riesgo de cualquier complicación y de fístula pancreática. Una albúmina del primer día postoperatorio < 2.5 mg/dl fue un predictor independiente de complicaciones serias. Pacientes con ambos factores de riesgo en sus niveles de los metabolitos mencionados, tuvieron un 31% riesgo de desarrollar serias complicaciones y 18.5% de progresar en fístula pancreática, mientras que aquéllos pacientes con ningún factor de riesgo, tuvieron 6.5 y 3.5 % de riesgo respectivamente. Se concluyó que el BUN y la albúmina del día 1 de posoperados son importantes predictores de morbilidad perioperatoria posterior a una DP. Estos test de bajo costo y de fácil procesamiento pueden ser usados como predictores de sucesos adversos postoperatorios.⁹

El año 2009, Manabu Kawai, Masaji Tani, Seiko Hirono y col. investigaron que el problema más importante en la fístula pancreática, es la posibilidad de distinguir la fístula pancreática de relevancia clínica, es decir, grado B o C (según la International Study Group on Panchreatic Fistula- ISGPF); de la fístula pancreática transitoria (grado A), es decir sin relevancia clínica, en el período

inicial posterior a la pancreatoduodenectomía (PD). Aún no está claro qué factores de riesgo predictivos pueden predecir con precisión qué fístula pancreática será clínicamente relevante o transitoria cuando se diagnostica la fístula pancreática en tercer día postoperatorio (POD3) según los criterios de ISGPF. Analizamos los factores predictivos de la fístula pancreática clínica mediante análisis de regresión logística en 244 pacientes consecutivos que se sometieron a DP. La fístula pancreática fue clasificada en tres categorías según el ISGPF. La tasa de fístula pancreática fue de 69 de 244 pacientes consecutivos (28%) que se sometieron a DP. De éstos, 47 (19%) tenían grado A según los criterios de ISGPF, 17 pacientes (7,0%) tenían grado B y cinco pacientes (2,0%) tenían grado C. El factor de riesgo independiente de incidencia de la fístula pancreática es el parénquima pancreático blando. Sin embargo, el parénquima pancreático blando no predijo la fístula pancreática clínicamente relevante subyacente. Los factores predictivos independientes de la fístula pancreática clínicamente relevante fueron el nivel de albúmina sérica <3.0 g / dl en el día postoperatorio 4 (POD) y recuentos de leucocitos >9.800 /mm³ en POD 4. El valor predictivo positivo de la combinación de dos factores predictivos para la fístula pancreática clínicamente relevante fue del 88%. Se concluyó que la combinación de dos factores en POD4: nivel de albúmina sérica <3.0 g / dl y recuento de leucocitos $>9,800$ mm⁻³, es predictivo de fístula pancreática clínicamente relevante cuando se diagnostica la fístula pancreática en POD 3 según los criterios de ISGPF.¹⁰

En el año 2013, Ayman El Nakeeb, Tarek Salah, Ahmad Sultan y col. realizaron un estudio diseñado para analizar los factores de riesgo perioperatorio de fístula pancreática postoperatoria (POPF) después de una duodenopancreatectomía y evaluar los factores que predicen el alcance y la gravedad de la fístula. Se recogieron datos demográficos, variables preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias. Un total de 471 pacientes consecutivos fueron atendidos en nuestro centro. Cincuenta y siete pacientes (12.1%) desarrollaron POPF de cualquier tipo; 21 pacientes (4.5%) tenían una fístula tipo A, 22 pacientes (4.7%) tenían una fístula tipo B, y los 14 pacientes restantes (3%) tenían un POPF tipo C. Hígado cirrótico (P = 0.05), IMC >25 kg / m² (P = 0.0001), páncreas blando (P = 0.04), diámetro del conducto pancreático <3 mm (0.0001), conducto

pancreático localizado a < 3 mm desde el borde posterior ($P = 0.02$) se asociaron significativamente con POPF. Con el análisis multivariado, tanto el IMC como el diámetro del conducto pancreático demostraron ser factores independientes. La mortalidad hospitalaria en esta serie fue de 11 pacientes (2,3%), y el desarrollo de POPF tipo C se asoció con un aumento significativo de la mortalidad (7/14 pacientes). Los siguientes factores fueron predictores de POPF clínicamente evidente: en el día postoperatorio (POD) 1 y 5: nivel de drenaje de amilasa >4.000 UI / l, diámetro del conducto pancreático < 3 mm y textura pancreática. La albúmina sérica <3 g / dl, y el nivel de leucocitos >10.000 en el POD 1 y el POD5 pueden predecir PF (fístula pancreática) clínicamente relevante (grado B y C) antes de que se vuelva grave. El manejo de PF depende del grado de la misma; por lo tanto, la identificación de estos factores de riesgo predictivos puede proporcionar información útil para ayudar al cirujano a tomar una decisión intraoperatoria sobre la técnica de reconstrucción pancreática y para adaptar el tratamiento postoperatorio para pacientes que tienen un mayor riesgo de desarrollar FP.¹¹

El año 2009, C. Max Schmidt, Jennifer Choi, Emilie S. Powel, and col. investigaron que la fístula pancreática (FP) continúa siendo una complicación común después de la pancreatoduodenectomía (PD) que ocurre en el 9-14% de los pacientes, incluso en centros de alto volumen. Los factores de riesgo clásicos asociados con la FP han sido descritos en la literatura e incluyen los siguientes: datos demográficos del paciente, textura de la glándula pancreática, tamaño del conducto pancreático, patología de la lesión periampular, técnica anastomótica y volumen de la cirugía. Esta complicación de la PD continúa ocurriendo a pesar de una mejora reconocida entre otros tipos de complicaciones postoperatorias y tasas de mortalidad decrecientes en la mayoría de las series quirúrgicas. Como la mayoría de los cirujanos se dan cuenta, los desafíos técnicos de suturar el páncreas al tracto intestinal son formidables. A pesar de estas dificultades, la mayoría de las anastomosis (80-90%) sanan sin fuga significativa. Este estudio busca identificar los factores clínicos que pueden predecir la fístula pancreática (FP) y evaluar el efecto de la FP posteriores a la duodenopancreatectomía. Se realizó un análisis retrospectivo de una base de datos clínicos en un hospital académico de atención terciaria con un alto volumen de cirugía pancreática.

Quinientos diez pacientes consecutivos se sometieron a PD, y la PF se produjo en 46 pacientes (9%). La mortalidad perioperatoria de los pacientes con FP fue del 0%. Cuarenta y cinco de 46 PF (98%) cerraron sin reoperación con un tiempo promedio hasta el cierre de 34 días. Los pacientes que desarrollaron PF mostraron una mayor incidencia de infección de la herida, absceso intraabdominal, necesidad de reintervención y estancia hospitalaria. La edad media fue la misma en pacientes con FP (58 años, rango 30-79) en comparación con aquellos sin FP (58 años, rango 15-93).¹²

El año 2010, Akamatsu N, Sugawara Y, Komagome M and col. realizaron un estudio con el objetivo de este estudio fue identificar un predictor independiente de fístula pancreática postoperatoria (POPF) y evaluar la eficacia de las imágenes de tomografía computarizada preoperatoria (TCMD) como un indicador de POPF. Se revisaron retrospectivamente un total de 122 pacientes que se sometieron a DP con una pancreaticoyeyunostomía de extremo a extremo, de canal a mucosa, entre enero de 2005 y mayo de 2009. El diámetro del conducto pancreático principal (MPD), el diámetro del eje corto del cuerpo del páncreas y la relación entre el MPD y el cuerpo del páncreas (índice MPD) se midieron digitalmente en base a las imágenes de la TCMD preoperatoria. La fístula pancreática postoperatoria ocurrió en 33 pacientes (27%). La tasa de mortalidad operatoria fue del 3,3% (4 pacientes). Los cuatro pacientes tenían POPF de grado C. Tres fallecieron a causa de una hemorragia por un pseudoaneurisma del muñón de la arteria gastroduodenal y uno murió a causa de la sepsis debido a una fuga importante de la yeyunoyectomía pancreatoidea. En un análisis multivariado, la pérdida de sangre intraoperatoria (/ 100 ml) [odds ratio (OR), 1.1; 95% de intervalo de confianza (IC), 1.05-1.17] y el índice MPD (<0.2) (OR 50, IC 95% 6-41) demostraron ser predictores independientes de POPF. En pacientes con un índice de MPD de < 0.2, la incidencia de POPF fue del 45% y la tasa de mortalidad fue del 7,5%. Conclusión El índice MPD obtenido de la TCMD preoperatoria puede ser un predictor confiable de POPF después de la DP.¹³

En el año 2017, Sergio Pedrazzoli realiza una revisión y análisis acerca de la tasa de mortalidad de la fístula pancreática postoperatoria (FPPO) en 60,739 pacientes de la literatura inglesa publicada entre 1990 y 2015. Se realizó una

búsqueda de la literatura correspondiente mediante PubMed, Embase, Web of science y la base de datos de Cochrane de estudios publicados. En este estudio se obtiene una tasa de mortalidad en aquellos 25 años de aproximadamente 1%; también se evidencia que sólo el uso de un drenaje externo, stent transanastomótico, puede decrecer la mortalidad relacionada a FPPO. Asimismo, la incidencia de los distintos grados de FPPO fueron variables, pero el grado C de FPPO fue asociada a una tasa de mortalidad postoperatoria de un 25,7%.¹⁴

2.2 Bases teóricas

Cirugía de Whipple

La primera cirugía de Whipple o también llamada duodenopancreatectomía cefálica como la reconocemos hoy en día comprende la escisión en bloque del segmento distal del estómago, el duodeno, la cabeza del páncreas, los primeros 15 cm del yeyuno, la vesícula biliar, así como la vía biliar común propiamente dicha, para tumores periampulares⁴⁻²⁴.

La duodenopancreatectomía viene a ser una cirugía mayor de la región abdominal, y se cataloga como el tratamiento de elección para aquellos pacientes con neoplasias o tumores de la región periampular, sobretodo de la cabeza pancreática.

Sin embargo, esta cirugía compleja trae consigo complicaciones graves que afectan la morbimortalidad de paciente postoperado, una de ellas y la más frecuente descrita actualmente es la fístula pancreática (FPPO) elevando la morbilidad hasta en un 18 a 52% según un reporte del HNERM del 2012.²⁻²⁴

Anatomía y vascularización del páncreas

El tener presente las variantes anatómicas, fundamentalmente arteriales, así como las características macroscópicas, ya sea consistencia del páncreas, diámetro del conducto de Wirsung y segmentado resecaado, puede prevenir severas complicaciones que condicionen la evolución postoperatoria del paciente.

- Anatomía macroscópica: cabeza, cuello, cuerpo y cola

El páncreas es una glándula tanto exocrina como endocrina y cuenta con un difícil acceso quirúrgico, se encuentra en el retroperitoneo localizado en el

abdomen superior, anterior a la columna vertebral, posterior al estómago, entre el bazo a su lado izquierdo y el duodeno en el lado derecho.¹⁶

La cabeza pancreática tiene una dirección horizontal pero el cuerpo y la cola siguen una dirección ligeramente oblicua en dirección hacia afuera y de abajo arriba, de tal manera que las dos partes se unen en un ángulo obtuso; “se apoya sobre la columna vertebral como el saco del molinero sobre el dorso de su asno”⁴. En su longitud mide hasta unos 20 cm, 5 cm de altura y 3 cm de grosor; sin embargo, esta glándula va sufriendo de atrofia con la edad senil. Cuenta con un peso que fluctúa entre los 30g hasta 180 g, y con un peso promedio de 70 gramos.⁴

Es importante identificar las tres partes que conforman la glándula pancreática: cabeza, cuerpo y cola las cuales se comentan a continuación:

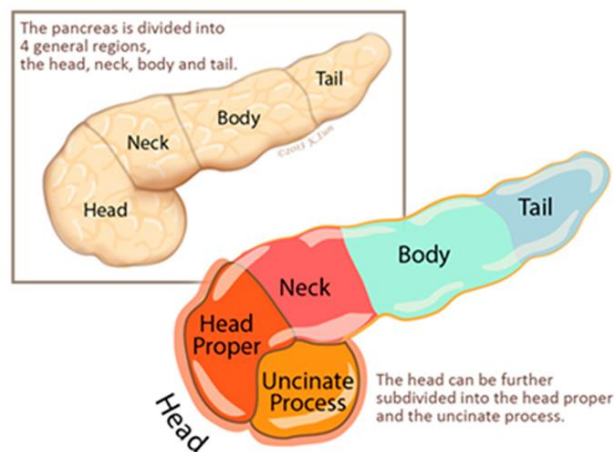


Figura 1. Partes del páncreas. Tomado de <http://pancreas.com.ar>

a) La cabeza pancreática se encuentra en íntima relación con la primera hasta la tercera porción del duodeno.

En su región inferoexterna de la cabeza pancreática se halla una eminencia, denominado proceso uncinado; parecido a un gancho, que se encuentra detrás de la vena mesentérica superior (VMS) cuya dirección termina hasta llegar a la arteria mesentérica superior (AMS) a cierta distancia. La fascia de Treitz mantiene al páncreas fijo a la pared abdominal posterior y de esta manera separa la cabeza del páncreas de los planos profundos.¹⁶

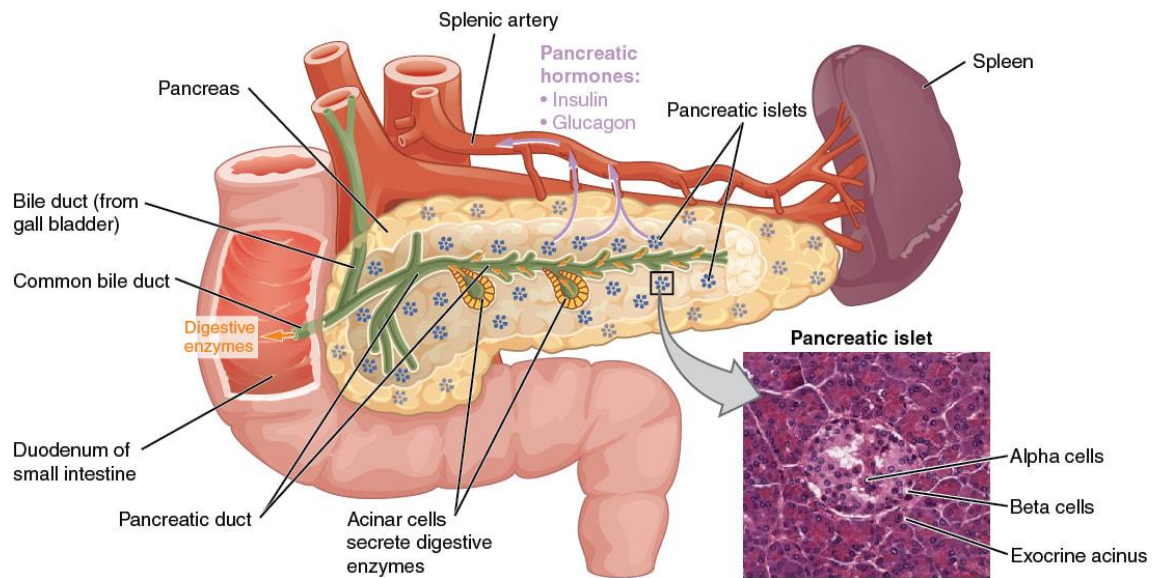


Figura 2. Fisiología del páncreas. Tomado de <https://www.niddk.nih.gov/health-information>

b) El cuerpo del páncreas está localizado anterior a las dos primeras vértebras lumbares.

c) La cola constituye la parte más móvil del páncreas y se halla en varias oportunidades en íntima relación con el bazo. La fascia de Toldt es la equivalente a la fascia de Treitz en el cuerpo y la cola.¹⁶

Anatomía de la irrigación arterial pancreática

La vascularización arterial tanto del duodeno como del páncreas proviene de dos vasos principales: tronco celíaco (TC) y AMS. Existen comunicaciones entre estos dos sistemas para mantener el flujo sanguíneo si se producen estenosis o algún problema de la circulación en los troncos principales. Estas comunicantes son las arcadas pancreatoduodenales anterior y posterior, la arcada de Bühler, y la arteria pancreática dorsal.⁴

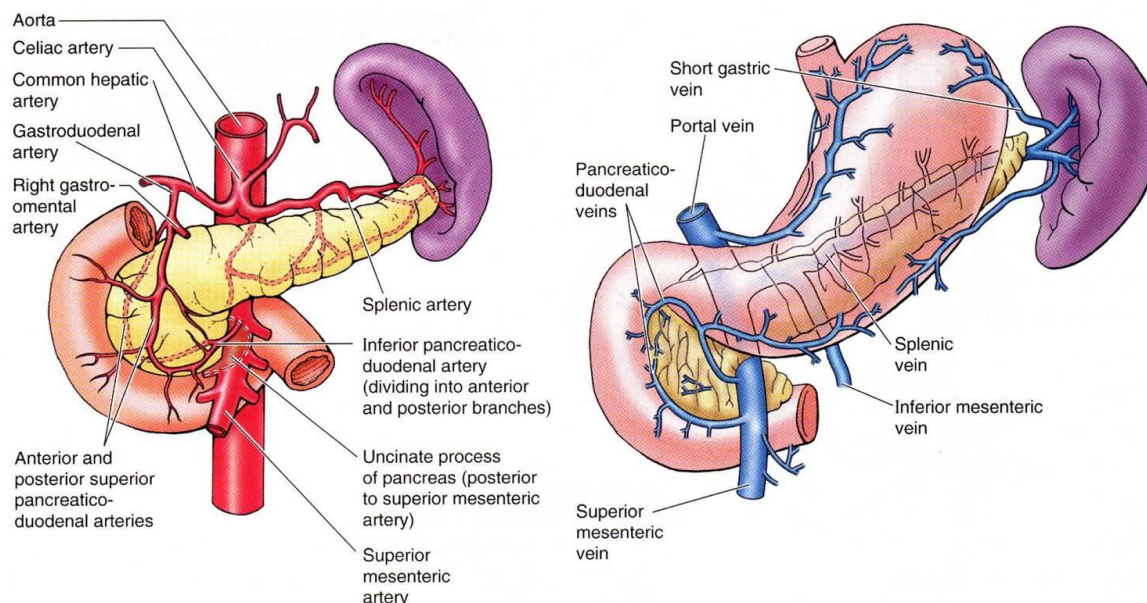


Figura 3. Vascularización del páncreas. Tomado de www.saludbio.com

Estos vasos comunicantes son muy importantes de identificarlos. Cuando ocurre una oclusión severa de la luz del TC, entonces la irrigación hepática continúa gracias a los arcos pancreatoduodenales. Si se desconoce esta oclusión y se realiza una duodenopancreatectomía cefálica (DPC), puede comprometerse la irrigación del hígado.

Como se ha mencionado líneas arriba, el TC y la AMS son las dos ramas de la aorta que brindan irrigación al duodeno y al páncreas. El tronco celíaco es la primera rama arterial proveniente de la aorta a nivel abdominal. De esta forma se divide en tres ramas: arteria hepática común (AHC), arteria esplénica (AE) y arteria coronaria estomacal (ACE) o gástrica izquierda.¹⁶

Fisiología pancreática

Se puede clasificar a los componentes pancreáticos de acuerdo a sus grupos celulares: a) las células acinares y ductales constituyen el páncreas exocrino; el cual realiza la síntesis y transporte al duodeno de las enzimas del páncreas que se relacionan a la digestión (amilasa, lipasa, etc); b) los islotes de Langerhans, componente endocrino, sintetiza las hormonas que se relacionan con el control de la glucosa; c) las células centroacinares, la cual su función aún no está bien definida y d) elementos de soporte como vasos, nervios y tejido conectivo.⁴

Si por ejemplo pesáramos al páncreas, nos daríamos cuenta que entre el 75-90 % de su peso pertenece a las células acinares, el 5% a las células ductales y únicamente el 2% a los islotes de Langerhans.⁴⁻²³

Ambos sistemas, endocrino y exocrino, están regulados por el sistema neurohormonal.

Técnicas quirúrgicas

A continuación, describiremos las técnicas operatorias empleadas en el tratamiento de las enfermedades pancreáticas. Existe una gran variedad de técnicas, y aún más en lo que corresponde a la reconstrucción del remanente pancreático, que se mencionará a las más importantes. En la mayoría de casos son pequeños detalles en la forma de colocar las suturas entre el páncreas y el tracto intestinal, así como en el tipo de sutura empleada, el uso de catéter transwirsung, etc.²⁻²³⁻²⁴

Es muy importante la decisión del cirujano sobre la técnica quirúrgica que realizará ya que se ha observado en estudios aleatorizados que es un factor donde el propio cirujano puede influir. Por supuesto, el cirujano debe elegir la técnica que domine adecuadamente y con la que se sienta más cómodo.¹⁴

Duodenopancreatectomía cefálica y la fistula pancreática

Al referirnos a las resecciones de tumores periampulares, tenemos que mencionar que desde los primeros reportes de resecciones de esos tumores por Halsted, pasando por la implementación de la técnica de duodenopancreatectomía cefálica por Whipple, el cirujano ha ido aprendiendo, desarrollando, y mejorando en cuanto a técnica y tiempo operatorio, en los distintos hospitales de referencia para el tratamiento de aquellos tumores.⁴⁻²³

La duodenopancreatectomía es una cirugía mayor abdominal, siendo la más técnicamente demandante para un cirujano. Viene a ser el tratamiento de elección para pacientes con neoplasias benignas y malignas pancreáticas y/o de la región periampular.⁴⁻¹⁴⁻²³

A pesar de lo beneficioso de la cirugía para el paciente con tumor periampular, se le asocia una elevada morbimortalidad, aunque en los últimos años la mortalidad en dicha cirugía ha disminuido notoriamente, sobretudo en centros de nivel de atención mayores, llegando a ser menos del 3% debido a los avances para el diagnóstico temprano, el empleo de nuevas técnicas operatorias y al adecuado manejo postoperatorio del paciente; sin embargo, la morbilidad debido a sus complicaciones quirúrgicas sigue siendo elevada y entre ellas se encuentra a la fístula pancreática postoperatoria (FPPO) como causa de una elevada

morbimortalidad actualmente. Esta morbilidad, que sigue siendo alta en centros especializados, rodea el 30-50% aproximadamente e influye en la supervivencia de estos pacientes.²⁻¹⁴

Cuando nos referimos a morbilidad, hablamos de las complicaciones en general y aquellas debidas a la misma técnica; entre las que podemos encontrar: fístula intestinal, fístula biliar, abscesos de la cavidad abdominal, hemorragias, retardo del vaciamiento gástrico y fístula pancreática, etc.

Según un reporte realizado en el HNERM en 2010, las complicaciones se presentaron en alrededor del 30%, siendo la fístula pancreática la mayor causa de morbimortalidad, hallándose una incidencia entre 6% a 25% y con un rango de mortalidad superior al 40%; se le relaciona con el manejo del remanente pancreático por lo que a través de los años se ha ido buscando la técnica más adecuada para evitar dicha complicación.²⁻¹⁴

Técnica de Blumgart

La anastomosis tipo Blumgart, fue diseñada por Leslie Blumgart y publicada por primera vez por el hospital Clínico de Grossharden de la Universidad de Munich el 2003, esta técnica combina la simplicidad de las distintas técnicas que se utilizan para la reconstrucción del remanente pancreático privilegiando el uso de materiales de sutura modernos, así como la utilización de las diferentes tecnologías quirúrgicas. Por este motivo en diciembre 2009 se propone e inicia esta nueva técnica de reconstrucción en el servicio de páncreas del Hospital Edgardo Rebagliati Martins (HNERM).²

Fístula pancreática (FP)

La fístula pancreática se define como una comunicación anormal entre el epitelio del sistema ductal pancreático y otra superficie epitelial, resultado de la disrupción del conducto pancreático. Esta disrupción del conducto puede ocurrir después de una aguda o crónica pancreatitis, resección pancreática o trauma. La pérdida de secreción pancreática puede causar significativa morbilidad debido a malnutrición, excoriación de la piel e infección.¹

La fístula pancreática puede ser clasificada en base a la patología crónica de fondo y la causa predisponente inmediata.

Classification of pancreatic fistulas

1. External	High output (>200 mL/day)
	Low output (<200 mL/day)
Internal	Pancreatic ascites, pleural effusion, communication with other viscera or retroperitoneum or mediastinum
2. Based on underlying disease process	Acute pancreatitis
	Chronic pancreatitis
	Pancreatic cancer and other pancreatic neoplasms
	Normal pancreas
3. Based on the immediate predisposing cause	Postoperative (pancreatoduodenectomy, distal pancreatectomy, surgery on organs adjacent to pancreas)
	Percutaneous drainage of pancreatic fluid collections
	Trauma

Courtesy of Dia T Simmons, MD, Santhi Swaroop Vege, MD, and Suresh T Chari, MD.

Figura 4. Clasificación de la fístula pancreática

Fístula pancreática postoperatoria (FPPO)

De acuerdo a la International Study Group for Pancreatic Fistula (ISGPF) se considera fístula pancreática postoperatoria a aquella fístula externa con un flujo de drenaje de cualquier volumen medible a partir del tercer día postoperatorio, con un nivel de amilasa mayor de tres veces el límite superior del valor normal en suero. Basado en el impacto clínico, se clasificaban clásicamente en grados A, B o C hasta el 2016 donde la ISGPF decide cambiar el grado A por “BL” en alusión a “Biochemical Leakage” y por no presentar relevancia clínica.¹

La incidencia de la FPPO varía desde un 6 a un 25% en diferentes series, pero durante años existía problemas para comparar estudios ya que se contaba con más de 20 definiciones de FPPO; sin embargo, actualmente se cuenta con un consenso internacional por lo que se podrá identificar y de esta manera mejorar el manejo ante esta complicación.²

Event	BL (NO POPF)	Grade B POPF*	Grade C POPF*
<input type="checkbox"/> Increased amylase activity > 3 times upper limit Institutional normal serum value	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> YES
<input type="checkbox"/> Persisting peripancreatic drainage > 3 weeks	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> YES
<input type="checkbox"/> Clinically relevant change in management of POPF#	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> YES
<input type="checkbox"/> POPF percutaneous or endoscopic specific interventions for collections	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> YES
<input type="checkbox"/> Angiographic procedures for POPF related bleeding	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> YES
<input type="checkbox"/> Reoperation for POPF	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES
<input type="checkbox"/> Signs of infection related to POPF	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES, without organ failure	<input type="checkbox"/> YES, with organ failure
<input type="checkbox"/> POPF related organ failure^	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES
<input type="checkbox"/> POPF related death	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES

Figura 5. Clasificación del 2016 de Fístula Pancreática Postoperatoria. Tomado de Claudio Bassi, Giovanni Marchegiani, Christos Dervenis. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after. Department of Surgery, Pancreas Institute, Verona University, Italy, 2016.

Como todo buen cirujano lo primero es conocer la anatomía y fisiología del páncreas ya que es la glándula que finalmente se anastomosa con el yeyuno y donde ocurre mayor presencia de FPPO siendo mortal si no se vigila sus factores de riesgo y no se detecta tempranamente.

Epidemiología

La incidencia de una fístula pancreática luego de una resección fluctúa entre un 10 a 29%⁴, también se reporta entre un 3-45%¹, dependiendo de la definición usada, tipo de cirugía y la patología pancreática de base.⁸

Etiología y factores de riesgo

La fístula pancreática pueden deberse a causas iatrogénicas y no iatrogénicas. Las causas no iatrogénicas incluyen a la pancreatitis aguda y crónica. Dentro de las causas iatrogénicas se menciona a la resección pancreática o el drenaje de un pseudoquiste pancreático, absceso pancreático o necrosis organizada. La fístula pancreática interna ocurre más comúnmente en la pancreatitis crónica alcohol-inducida, mientras que la fístula externa es usualmente iatrogénicas.⁸

La duodenopancreatectomía ha emergido como el método terapéutico preferido para distintas enfermedades benignas y malignas de la región periampular y cabeza pancreática; sin embargo trae consigo principalmente a la fístula pancreática como la mayor complicación tras la cirugía. El tipo de FPPO más frecuente es la tipo B, la cual se relaciona con un riesgo incrementado de desarrollar hemorragia masiva y septicemia.⁷

Algunas variables han sido consideradas como factores de riesgo, las cuales incluyen al sexo masculino, edad mayor, obesidad, ictericia preoperatoria, alteración del aclaramiento de creatinina, pérdida sanguínea en el intraoperatorio y enfermedad arterial coronaria.⁷

El riesgo de fístula pancreática postoperatoria (FPPO) varía en base a la patología pancreática de fondo y a la textura de la glándula. Un remanente pancreático de consistencia dura facilita la anastomosis pancreatoentérica, mientras que un páncreas blando y friable dificulta dicha anastomosis trayendo consigo mayor incidencia de FPPO. Un conducto pancreático pequeño no dilatado (< ó igual a 3cm) está asociado con un mayor riesgo de fístula en comparación con aquellos que presentan un conducto de Wirsung dilatado. Otros factores de riesgo con significancia clínica incluye la presencia de diabetes

mellitus, previa laparotomía, tiempo operatorio prolongado y el cierre de la sutura sin grapas.⁷⁻¹⁵

Patogénesis

Tanto la fístula pancreática interna y externa resultan de la disrupción del conducto pancreático. Esta disrupción lleva a una fuga de jugo pancreático, el cual forma una colección del fluido de manera aguda. Si la colección de fluido y la fuga persisten, se forma un tejido fibroso e inflamatorio alrededor de la colección, también conocido como pseudoquiste. El fluido pancreático es alto en bicarbonato y proteínas, y en el caso de fístulas con alto flujo, la pérdida de fluido lleva a acidosis metabólica, malnutrición y deshidratación.⁷⁻¹⁵

La fuga persistente de jugo pancreático puede llevar al desarrollo de una fístula interna debido a la erosión espontánea en una víscera hueca vecina (colon, duodeno, estómago o esófago), comunicación con cavidades peritoneales o pleurales, o desarrollo de colecciones de líquido en el mediastino, retroperitoneo o espacio perihepático, trombosis de la vena esplénica o porta y hasta hemorragia por pseudoaneurismas arteriales.⁹⁻¹⁰

Si la comunicación ocurre anteriormente en la cavidad peritoneal, produce ascitis pancreática. Las fístulas toracopancreáticas se desarrollan a partir de la filtración de secreciones pancreáticas exocrinas cefálicas a través de las aberturas en el diafragma. Los catéteres colocados en forma percutánea para drenar las colecciones peripancreáticas pueden crear fístulas pancreaticointestinales debido a la erosión por el catéter en el intestino y las fístulas externas desde el páncreas a la superficie de la piel.¹¹⁻¹²

Nutrición y pancreatocistostomía cefálica

La participación en la nutrición antes de la cirugía es crucial para disminuir las complicaciones en el postoperatorio y cobra mayor importancia debido que los pacientes con tumores periampulares comúnmente se hallan desnutridos por la enfermedad de base. Asimismo, esta desnutrición se incrementa aún más debido a los ayunos y posteriores manejos. A su vez la duodenopancreatocistostomía implica resecciones quirúrgicas que modifican el proceso de digestión y su anatomía, afectando incluso a largo plazo la nutrición del paciente.³⁻¹²⁻²⁴

Manifestaciones clínicas

La FPPO es una fístula externa y como tal está asociada con el drenaje del fluido pancreático desde una herida abdominal. Estos pacientes tienen pérdida de peso debido a malnutrición, síntomas de deshidratación debido a la pérdida de fluido y electrolitos, y/o fiebre a causa de una infección. En el examen físico, la salida del líquido pancreático se hace visible por la fístula externa con excoriación en la piel alrededor de dicha fístula.⁴⁻⁵⁻⁸

Diagnóstico

El diagnóstico de fístula pancreática debe ser sospechado en pacientes con historia de pancreatitis, trauma o cirugía, en el cual se presenta dolor abdominal, distensión, náuseas, vómitos, ascitis, efusión pleural o drenaje a través de una herida abdominal. El diagnóstico es establecido por el hallazgo de un alto nivel de amilasa en la salida de líquido pancreático y la evidencia de la disrupción en exámenes de imágenes del conducto pancreático.⁴⁻⁵⁻⁸

Marcadores bioquímicos predictivos de morbilidad y mortalidad posterior a duodenopancreatectomía

A pesar de los avances en los cuidados perioperatorios y luego de la duodenopancreatectomía se ha observado una alta morbilidad en pacientes postoperados, es por eso que el desarrollo de predictores es una estrategia utilizada para reducir sustancialmente la incidencia de complicaciones postoperatorias.⁷⁻⁸

Los factores de riesgo y comorbilidades de los pacientes se han relacionado previamente con la aparición de complicaciones y los resultados subsiguientes, tanto a través de marcadores preoperatorios como de cirugía y postoperatorios. En pacientes sometidos a esofagectomía, se ha demostrado que la albúmina sérica postoperatoria puede ser un mejor predictor de los resultados del paciente que otros factores de riesgo preoperatorios. En duodenopancreatectomía, el nitrógeno ureico en sangre preoperatoria (BUN) y la albúmina sérica baja se han asociado con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad.⁹⁻¹³

La identificación de pacientes con alto riesgo inmediatamente después de la cirugía puede alterar su manejo postoperatorio y puede acelerar la utilización de estudios para el diagnóstico precoz y terapias dirigidas a las complicaciones.⁹⁻¹⁰

2.3 Definición de conceptos operacionales

- **Fístula pancreática postoperatoria:** Se considera fístula pancreática postoperatoria a aquella fístula externa con un flujo de drenaje de cualquier volumen medible a partir del tercer día postoperatorio, con un nivel de amilasa mayor que tres veces el límite superior del valor normal en suero. Basado en el impacto clínico, se clasificaban clásicamente en grados A, B o C hasta el 2016 donde la ISGPF decide cambiar el grado A por “BL” en alusión a “Biochemical Leakage” y por no presentar relevancia clínica.¹
- **Edad:** Tiempo que ha vivido una persona expresada en años.
- **Sexo:** Condición Orgánica, masculina o femenina.
- **Complicación quirúrgica:** es aquel hecho desfavorable que ocurre a causa de la cirugía, no deseable pero posible, que puede manifestarse en la operación o en el postoperatorio, y que son generalmente reversible con tratamiento adecuado.²
- **Factores de riesgo:** es aquella circunstancia en el cual se elevan las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad, quiere decir que los pacientes afectados por dicho factor de riesgo, presentan un riesgo aumentado en comparación con aquellos pacientes que no presentan tal factor.⁴
- **Duodenopancreatectomía:** es una cirugía mayor, siendo el tratamiento elegido para los pacientes con cáncer y/o neoplasias quísticas de la cabeza pancreática y región periampular. La duodenopancreatectomía, también llamada cirugía de Whipple, es un procedimiento quirúrgico que involucra al páncreas, al duodeno, a la vesícula y parte del estómago.⁴
- **Bilirrubina total:** El examen de bilirrubina en sangre ayuda a identificar la cantidad de esta sustancia que circula por el torrente sanguíneo, forma parte del perfil hepático por lo que es un test muy usado para definir problemas en el hígado y patologías de las vías biliares²⁵. Su valor de referencia para el laboratorio del HNERM es 0.3 a 1.2 mg/dl.
- **AlaninoaminoTransferasa:** Este examen de laboratorio, se le conoce con la abreviación de ALT o TGP, es una prueba de sangre que identifica patologías del hígado debido a que se forma en el hepatocito²⁵, cuyo valor referencial laboratorial en el HNERM es de 10-49 UI/litro.
- **Albúmina:** La prueba de albúmina mide la cantidad de este metabolito en el suero. Es la proteína más abundante en el suero y se forma a nivel hepático. La albúmina colabora con el mantenimiento de la presión oncótica. Asimismo, transporta varias sustancias por el cuerpo, por ejemplo, hormonas, vitaminas y enzimas²⁵. Los niveles referenciales de albúmina para el HNERM son de 3.2 a 4.8 g/dl.

- **Leucocitos en sangre periférica:** Este examen de laboratorio se evidencia en el hemograma que determina tanto el valor absoluto como porcentual de cada uno de los tipos de glóbulos blancos presentes en sangre periférica²⁵. El valor referencial establecido por el HNERM se halla entre 4000-10000 u/litro.
- **Tipo de tumor:** este es un diagnóstico anatómico-patológico por el estudio del tejido a través del microscopio y reportado por el médico patólogo asignado para la lectura de la lámina respectiva²³.
- **Características macroscópicas del tumor:** Características observables y/o palpables del órgano pancreático, para este trabajo de investigación se tomará en cuenta: diámetro del conducto de Wirsung, segmento del páncreas resecado y consistencia del páncreas²⁴.
- **Transfusión perioperatoria:** Una transfusión de sangre es un procedimiento médico donde, un paciente recibe sangre entera o alguno de sus componentes por vía intravenosa. Se considera como período perioperatorio al tiempo en el que el paciente se encuentra hospitalizado para realizarse su duodenopancreatectomía o cirugía de Whipple.
- **Comorbilidad crónica:** La presencia de uno o más trastornos y/o enfermedades, además de la enfermedad o trastorno primario.²⁴
- **Ca19.9:** Marcador tumoral que se obtiene mediante inmunoensayo; se utiliza sobretodo para el seguimiento de una neoplasia de páncreas y/o tumores periampulares.²⁵
- **Días de hospitalización:** Tiempo que corresponde a los días que el paciente estuvo hospitalizado luego de la duodenopancreatectomía hasta su respectivo alta.²⁴

CAPÍTULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES

3.1 Hipótesis general

- Los factores de riesgo considerados están asociados significativamente a la presencia de fístula pancreática en pacientes posoperados de duodenopancreatectomía en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins. 2017-2018.

3.2 Hipótesis específicas

- Las características del paciente como edad, sexo están asociadas significativamente a fístula pancreática en pacientes posoperados de duodenopancreatectomía
- Los exámenes laboratoriales del preoperatorio están asociadas significativamente a fístula pancreática en pacientes posoperados de duodenopancreatectomía
- El tipo de tumor de páncreas está asociado significativamente a fístula pancreática en pacientes posoperados de duodenopancreatectomía
- Los hallazgos intraquirúrgicos están asociado significativamente a fístula pancreática en pacientes posoperados de duodenopancreatectomía
- La transfusión sanguínea perioperatoria está asociado significativamente a fístula pancreática en pacientes posoperados de duodenopancreatectomía
- La presencia de comorbilidad crónica está asociado significativamente a fístula pancreática en pacientes posoperados de duodenopancreatectomía.
- El tiempo de hospitalización está asociado significativamente a fístula pancreática en pacientes posoperados de duodenopancreatectomía.

3.3 Variables principales de investigación

Se utilizaron las siguientes variables en el presente estudio:

Variables dependientes:

- Fístula pancreática postoperatoria

Variables independientes:

Características sociodemográficos:

- Sexo
- Edad

Características generales:

- Comorbilidad
- Tipo de tumor periampular
- Transfusión sanguínea
- Días de hospitalización

Hallazgos Intraquirúrgicos:

- Diámetro del conducto de Wirsung
- Consistencia del páncreas
- Segmento del páncreas reseado

Características laboratoriales:

- Ca 19.9
- Bilirrubina total
- Alaninoaminotransferasa
- Albúmina
- Leucocitos

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipo y diseño de investigación

Se realizará un estudio tipo: cuantitativo, observacional, analítico y retrospectivo.

Observacional: Por lo que no existe intervención alguna, el investigador sólo observa las variables, no existe manipulación de las mismas.

Cuantitativo: Recopila datos provenientes de la ficha de recolección y se procesan variables con resultados estadísticos entre dichas variables.

Analítico: Por lo que se estudiará la relación entre 2 o más variables descritas.

Retrospectivo: Debido a que se toma datos de un evento de estudio que ya ocurrió.

El presente trabajo de investigación se ha desarrollado en el contexto del IV CURSO– TALLER DE TITULACION POR TESIS según enfoque y metodología publicada.²²

4.2 Población y muestra

La población de estudio se compone de todos los pacientes que ingresaron al servicio de Cirugía de Páncreas del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins para realizarse duodenopancreatectomía entre enero 2017 hasta diciembre 2018. Se realizará muestreo censal porque se considerarán a todos los pacientes que ingresaron para realizarse una duodenopancreatectomía entre enero 2017 hasta diciembre 2018. Se seleccionará a aquellos pacientes cuyas historias clínicas se encuentren completas.

Criterios de inclusión y exclusión

- Criterios de inclusión:
 - Pacientes que ingresaron al servicio de Cirugía de Páncreas del HNERM y se realizaron una duodenopancreatectomía.
 - Pacientes que presentaron fistula pancreática como complicación de una duodenopancreatectomía.
 - Pacientes que se encuentren dentro de nuestro período de estudio (Enero 2017 hasta diciembre 2018)
- Criterios de exclusión:
 - Pacientes que no cuentan con los datos completos en la historia clínica y/o no se halla en archivos de historias clínicas al momento de la recolección de datos.
 - Pacientes que al momento de la realización de la presente investigación se encuentran fallecidos.

4.3 Operacionalización de variables

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES							
	VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	VALOR	INSTRUMENTO	
VARIABLE DEPENDIENTE	Fistula pancreática postoperatoria	Cualitativa	comunicación anormal entre el epitelio del sistema ductal pancreático y otra superficie epitelial	Presencia de fistula pancreática en los pacientes en estudio.	1.Si (grado B-C) 2.No (BL)	F	
VARIABLES INDEPENDIENTES	Características sociodemográficas	Edad	Cuantitativa	Tiempo que ha vivido una persona al día de realizar el estudio	Número de años cumplidos por el sujeto al momento del estudio.	1. Mayor ó igual de 50 años. 2. Menor de 50 años.	I C
		Sexo	Cualitativa	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer y puede ser femenino o masculino.	Características fenotípicas que distinguen al varón de la mujer.	1. Masculino 2. Femenino	H A
	Características generales	Comorbilidades	Cualitativa	La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario	Enfermedad concomitante del sujeto en estudio.	1. SI 2. NO	D E
		Tipo de tumor periampular	Cualitativa	Tipo de tejido del tumor de páncreas por estudio anatomopatológico	Tipo de tejido hallado en el reporte de Patología en la historia clínica de sujeto en estudio.	1.Benigno 2.Maligno	R E
		Transfusión sanguínea	Cualitativa	Administración de sangre de un donante a un receptor	Administración de sangre de un donante a un receptor ocurrido en la hospitalización correspondiente a su cirugía	1. SI 2. NO	C O L
		Días de hospitalización	Cuantitativo	Período de tiempo que una persona enferma o herida pasa en un hospital hasta obtener el alta médica.	Días de hospitalización entre el día quirúrgico hasta su alta		E C C I O
	Hallazgos Intraquirúrgicos	Diámetro del conducto de Wirsung	Cuantitativo	Medida del conducto pancreático principal	Longitud hallado en el reporte operatorio del conducto de Wirsung	Medida en milímetros respectiva	N D
		Consistencia del páncreas	Cualitativa	Textura del tejido pancreático	Tipo de textura hallado en el reporte operatorio del sujeto de estudio	1.Blando 2. Duro	E
		Segmento pancreático resecado	Cualitativa	Porción de páncreas resecado durante la cirugía	Segmento pancreático resecado hallado en el reporte operatorio del sujeto de estudio	1. Cabeza 2.Cabeza y cuerpo 3.Cabeza y cuerpo	D A T
	Características laboratoriales	Bilirrubina total	cuantitativo	sustancia que circula por el torrente sanguíneo, forma parte del perfil hepático	Valor del examen de bilirrubina en sangre de cada paciente en su preoperatorio		O S
		Alaninoamino transferasa	cuantitativo	Enzima hepática que realiza la	Valor del examen de ALT en sangre de		

				transaminación en sus células	cada paciente en su preoperatorio		
		Albúmina	cuantitativo	Proteína más abundante del plasma sintetizado en el hígado	Valor del examen para albúmina en sangre de cada paciente en su preoperatorio		
		Leucocitos	cuantitativo	Glóbulos blancos encargados de la destrucción de microorganismos	Valor del examen de leucocitos en el hemograma de cada paciente en su preoperatorio		
		Ca 19.9	cuantitativo	Marcador tumoral que se detecta mediante inmunoensayo	Valor del Ca 19.9 en sangre de cada paciente en su preoperatorio		

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para la obtención de la información se consultará en el libro de programación de sala de operaciones que contiene la programación mensual de las cirugías del servicio, y se buscará aquellos pacientes programados y se tomará en cuenta aquellos que se sometieron a una duodenopancreatectomía o cirugía de Whipple durante el período mencionado en el título de la investigación.

Se utilizará como instrumento una ficha de recolección de datos para poder conseguir información de manera ordenada y eficiente procedente de la historia clínica de cada paciente.

4.5 Recolección de datos

Se identificarán los casos de fístula pancreática postoperatoria que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión consignados correctamente en los informes operatorios. Este paso se realizará en coordinación con el jefe del Departamento de Cirugía y la autorización de la Oficina de Docencia e Investigación.

4.6 Técnica de procesamiento y análisis de datos

La información obtenida en la ficha de recolección de datos será ingresada a una base de datos para su procesamiento en Microsoft Excel 2010 y a continuación se realizará el estudio estadístico en STATA versión 15.

La asociación estadística de la correlación de las variables estudiadas se obtendrá mediante la prueba de chi-cuadrado para hallar la relación entre fístula pancreática postoperatoria y ciertas características del paciente, así como las encontradas en el acto quirúrgico y las pruebas de laboratorio antes de la operación. Se presentarán las frecuencias y porcentajes de datos en tablas y gráficos adecuados. Se realizará también la prueba estadística de riesgo OR para determinar en qué medida una variable es factor de riesgo de fístula pancreática en posoperados de Whipple.

CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Resultados

Se contó con una muestra de 65 pacientes. La frecuencia de fístula pancreática fue de 27.69% (n=18). Respecto de las variables demográficas y la presencia de fístula pancreática posoperatoria: la edad fue de 65 años con RI: 54-83, de los que tuvieron mayor o igual a 50 años el 30.51%(n=18) tuvieron fístula y cantidades semejantes de fístula se presentaron en el sexo masculino y femenino. Ver tabla 1.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con fístula pancreática

	Fístula		p
	No	Si	
Edad	68 RI:34-87	65 RI:54-83	0.97
Grupo de 50 años			0.13
Menos de 50	6(100)	0	
Mayor o igual a 50	41(69.49)	18(30.51)	
Sexo			0.8
Masculino	21(70)	9(30)	
Femenino	26(74.29)	9(25.71)	

Fuente: Propia, ficha de recolección de datos

Respecto de las variables laboratoriales y la fístula pancreática posoperatoria: la mediana y rango intercuartílicos de la bilirrubina total, alaninoaminotransferasa, albúmina y el Ca-199 eran de 1.17 RI: 0.21-39.67, 37 RI: 19-99, 3.7 RI: 2.2-4.7, 9.855 RI: 2-1200, respectivamente. El valor de los leucocitos tuvo un promedio de 7.21 con desviación estándar de 3.08. Ver tabla 2.

Tabla 2. Características laboratoriales de los pacientes con fístula pancreática

	Fístula		p
	No	Si	
Bilirrubina total	1.4 RI:0.26-19.18	1.17 RI:0.21-39.67	0.6707
AlaninoAminoTransferasa	44 RI:6-298	37 RI:19-99	0.9241
Albúmina	4.01 RI:2.1-5.03	3.7 RI:2.2-4.7	0.1891
Leucocitos	7 SD:1.84	7.21 DS: 3.08	0.74
Ca 199	10.605 RI:2-1200	9.855 RI:2-1200	0.69

Fuente: Propia, ficha de recolección de datos

Respecto de las características macroscópicas como hallazgo intraquirúrgico y la fístula pancreática posoperatoria: el diámetro del conducto de Wirsung tuvo una mediana de 3 con RI: 2-8, del segmento tipo Cabeza el 28.57%(n=14) tuvo

fístula, y de los páncreas que tienen consistencia blanda el 41.94% (n=13) tuvo fístula. Ver tabla 3.

Tabla 3. Hallazgos intraquirúrgicos en pacientes con fístula pancreática

	Fístula		p
	No	Si	
Diámetro del c. Wirsung	4 RI:0.8-12	3 RI:2-8	0.716
Segmento resecado			0.061
Cabeza	35(71.43)	14(28.57)	
Cabeza + Uncus	12(85.71)	2(14.29)	
Cabeza+Uncus+Cuerpo	0	2(100)	
Consistencia			0.014
Blanda	18(58.06)	13(41.94)	
Dura	29(85.29)	5(14.71)	

Fuente: Propia, ficha de recolección de datos

Se analizó la fístula pancreática según tipo de tumor, comorbilidad crónica, transfusión sanguínea perioperatoria y días de hospitalización. De los que tuvieron fístula, el tipo de tumor más frecuente era el maligno (27.91%, n=12), el 34.88%(n=15) tuvo comorbilidad crónica, el 33.33% (n=7) tuvo transfusión sanguínea perioperatoria y el promedio de los días de hospitalización de los que tuvieron fístula pancreática fue de 20 días con RI: 12-49. Ver tabla 4.

Tabla 4. Características generales de los pacientes con fístula pancreática

	Fístula		p
	No	Si	
Tipo de tumor			0.96
Maligno	31(72.09)	12(27.91)	
Benigno	16(72.73)	6(27.27)	
Comorbilidad crónica			0.07
No	19(86.36)	3(13.64)	
Si	28(65.12)	15(34.88)	
Transfusión sanguínea perioperatoria			0.48
No	33(75)	11(25)	
Si	14(66.67)	7(33.33)	
Días de hospitalización	10 RI:7-23	20 RI:12-49	0.00001

Fuente: Propia, ficha de recolección de datos

Para el análisis bivariado, primero se evaluaron las variables con pruebas estadísticas para determinar las diferencias significativas entre categorías siendo que $p < 0.05$ indicó que dicha diferencia se debía al azar y por lo tanto, deberá ser analizada de forma bivariada. Es así que tras utilizar pruebas de χ^2 y Fisher para variables cualitativas según sus valores esperados, y pruebas de t de

student y U de Man Whitney según la normalidad de las variables cuantitativas se obtuvo que los días de hospitalización prolongado y la consistencia blanda pancreática estaban asociados estadísticamente a la fístula pancreática. Ver tabla 05.

Tabla 05. Análisis bivariado de los pacientes con fístula pancreática

Fístula Pancreática			
	OR	IC	p
Consistencia (B/D)	4.34	1.47-12.79	0.008
Días de hospitalización	1.52	1.24-1.87	0.0001

Fuente: Propia, ficha de recolección de datos

5.2 Discusión de resultados

Las neoplasias periampulares, donde la más frecuente es el tumor de cabeza de páncreas, son agresivas y muchas veces con baja de tasa de supervivencia. Sin embargo; la duodenopancreatectomía es el tratamiento curativo de elección aumentado la supervivencia del paciente, pero a pesar de los avances en dicha técnica quirúrgica el cual ha logrado disminuir la mortalidad, la fístula pancreática es la más frecuente complicación que aparece tras dicha operación. La referida fístula trae consigo alta tasa de morbilidad, aumento de días de hospitalización y elevado costo para el paciente y la institución, por lo que es necesario comprender a cabalidad los factores de riesgo asociada a esta, para de esta manera mejorar su manejo en el pre, intra y postoperatorio.

En los últimos años la definición y tipos de grado de fístula pancreática postoperatoria han sido actualizados con la finalidad de estandarizar y comparar resultados de los diferentes estudios, debido a que conocerla bien es importante por su alta morbilidad. Existen factores que aumentan el riesgo de padecerla y que de esta manera complique el postoperatorio.

En el presente trabajo se analizó si los datos sociodemográficos, los hallazgos intraquirúrgicos, los datos clínicos y los datos laboratoriales en los pacientes constituyen un factor de riesgo asociado fístula pancreática en posoperados de duodenopancreatectomía.

Durante el período de estudio (enero 2017-diciembre 2018) se tuvieron a 111 pacientes programados para duodenopancreatectomía, de los cuales finalmente

65 pacientes acabaron como tal, de estos presentaron fístula pancreática posoperatoria 27.69% (n=18).

Características sociodemográficas

En el presente trabajo se determinó que hay un 27.69% de fístula pancreática posoperatoria en el servicio de cirugía de páncreas del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el período 2017-2018, similar al encontrado por Claudio Bassi y miembros de la International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF) en 2016¹ cuyos resultados mostraron una tasa de fístula pancreática entre el 3-45% en centros de gran complejidad; porcentajes altos que aún siguen siendo de consideración y que colocan a la fístula pancreática como la principal complicación posterior a una Whipple.

Con respecto a los factores sociodemográficos tomándose como punto de corte la edad de 50 años debido a que la prevalencia de tumores periampulares se incrementa a partir de esta edad según lo hallado por Llacta²³(2016), no se encontró asociación con fístula pancreática, tanto en la edad como el sexo similar a lo encontrado por Qi-Yu Liu (2014)⁷ quien no halló significancia estadística para la edad, sexo, IMC, hipertensión arterial, nivel de Ca19.9 y albúmina; distinto a lo hallado por Galindo F (2015)⁵ donde la edad y el sexo son factores de riesgo para fístula pancreática posoperatoria, así como lo encontrado por Sergio Pedrazzoli (2017)¹⁴ y lo hallado por Acosta²⁴ (2017) donde se refiere que la edad es un factor que influye en el tiempo de sobrevida y el desarrollo de complicaciones luego de una duodenopancreatectomía, a su vez que pacientes mayores de 70 años se han asociado a mayor mortalidad y morbilidad.

Características laboratoriales

Con respecto a las características laboratoriales (bilirrubina, albúmina, alaninoaminotransferasa, Ca19.9 y leucocitos) preoperatorias no se ha observado significancia estadística similar a lo hallado por Qi-Yu Liu (2014)⁷ el cual no encontró significancia para albúmina y Ca19.9, de igual manera García G en su tesis del 2015 no halló significancia con exámenes laboratoriales prequirúrgicos ni con albúmina, leucocitos, ALT ni bilirrubina. Por otro lado difiere de lo encontrado por Jordan M en el 2007⁸ el cual halló significancia estadística únicamente con respecto a una albúmina preoperatoria disminuida (<3.5 g/dl) concluyendo que es un marcador de malnutrición calórico proteica debido a que

como su tiempo de vida es de aproximadamente 3 semanas, llega a ser más importante durante la evaluación preoperatoria que postoperatoria. Por ello nos parece llamativo la escasa asociación de la albúmina con la aparición de FPPO, probablemente hay causas aún más importantes a nivel local que llegan a influir de tal manera que hacen no significativo a esta variable en estudio.

Hallazgos intraquirúrgicos

En cuanto lo relacionado con los hallazgos intraquirúrgicos contamos con: diámetro del conducto de Wirsung, consistencia del páncreas y segmento resecado.

Con respecto a la consistencia blanda del páncreas, se ha encontrado relación significativa similar a lo reportado por García G (2015)⁴, el cual concluyó en su tesis que existía fuerte significancia estadística debido a que la consistencia fibrosa o indurada favorecía la anastomosis pancreatoentérica, de igual manera en la Revista de la Sociedad de Cirujanos Generales del Perú (2012)² se concluyó que es generalmente aceptado que la consistencia del tejido y el diámetro del conducto pancreático son determinantes importantes en la fístula pancreática.

Por otro lado, no se encontró asociación entre el diámetro del conducto de Wirsung y la fístula pancreática posoperatoria. Este hallazgo contrasta con lo reportado por García G (2015)⁴ donde le atribuyen riesgo al diámetro del Wirsung, asimismo en el año 2015 Galindo F refiere que un conducto de Wirsung dilatado favorece una mejor anastomosis como se observa en las obstrucciones distales y en la pancreatitis crónica.

Finalmente con respecto al segmento resecado durante la duodenopancreatectomía, no se ha observado asociación significativa con fístula pancreática. Este resultado es similar al reportado por García G (2015)⁴ aunque este investigador refiere que la resección del cuerpo y cola tiene altas tasas de FPPO aunque de menor relevancia.

Características generales

En este grupo se evaluaron 4 características: tipo de tumor, comorbilidad crónica, transfusión sanguínea perioperatoria y días de hospitalización.

Respecto al tipo de tumor por estudio anatomopatológico el más frecuente fue el de tipo maligno; no se encontró asociación entre tipo de tumor y fístula

pancreática posoperatoria. Según esto, García G en el 2015⁴ en sus tesis doctoral refiere que el tumor maligno así como la pancreatitis crónica le confiere un factor protector para el desarrollo de FPPO porque supone un aumento de la consistencia del páncreas.

Con respecto a la presencia de comorbilidad crónica y la asociación con fístula pancreática, existe una casi asociación entre ambas (p 0.07) esto podría deberse al tamaño de muestra. Al respecto, Galindo F en el 2015⁵ refirió que las condiciones generales del paciente como la edad, el grado de ictericia, el estado nutricional y la existencia de comorbilidades se asociaba a fístula pancreática, de igual manera Sergio Pedrazzoli¹⁴ en el 2017 mencionó que el estado nutricional, ser fumador crónico y la historia de pancreatitis crónica son factores de riesgo asociados a fístula pancreática.

En lo referente a transfusión sanguínea perioperatoria no se ha encontrado asociación estadística con fístula pancreática. Por estudios realizados por ejemplo por Sergio Pedrazzoli¹⁴ en el 2017 al igual que García G en el 2015⁴ donde colocan a la pérdida intraoperatoria de sangre como factor de riesgo para el desarrollo de fístula pancreática, se intentó asociar a la transfusión de sangre como tal, pero no fue el caso.

Con respecto a los días de hospitalización del paciente se encontró asociación estadística para fístula pancreática por lo que a mayor días de estancia hospitalaria hay mayor riesgo de presentar complicaciones entre ellas a la fístula pancreática que más aún aumenta los días en piso con la probabilidad de contraer infecciones intrahospitalaria. En la Revista de la Sociedad de Cirujanos Generales del Perú en el 2012² se tuvo como estancia hospitalaria promedio en pacientes operados de Whipple un rango entre 11 a 20 días; en el presente trabajo no se pudo determinar el día posoperatorio a partir del cual es significativo para FPPO.

El presente trabajo cuenta con ciertas limitaciones tales como la falta de datos en el reporte operatorio así como de la misma historia en el archivo del Hospital, esto limitó de cierta forma la recolección de datos y la posibilidad de obtener datos más exactos que llevó a excluir cierta cantidad de la población que hubiera brindado quizás otros aspectos importantes de la presente investigación.

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

- Ninguna de las características sociodemográficas (edad y sexo) analizados en este estudio estuvieron asociados a fístula pancreática en posoperados.
- Ninguno de los exámenes laboratoriales analizados en este estudio (bilirrubina total, ALT, albúmina, Ca19.9) estuvieron asociados a fístula pancreática en posoperados.
- No existe asociación entre el tipo de tumor (maligno o benigno) con la presencia de fístula pancreática en posoperados en este estudio.
- La consistencia blanda del páncreas, como hallazgo intraquirúrgico, es un factor de riesgo asociado a fístula pancreática en posoperados de duodenopancreatectomía. Esta asociación es estadísticamente significativa ($p=0.008$).
- No existe asociación estadística entre transfusión sanguínea perioperatoria y la presencia de fístula pancreática en posoperados en este estudio.
- La presencia de comorbilidad crónica no se asocia estadísticamente a fístula pancreática en posoperados en este estudio.
- El tiempo de hospitalización prolongado es un factor de riesgo asociado a fístula pancreática en posoperados de duodenopancreatectomía. Esta asociación es estadísticamente significativa ($p=0.00001$).

6.2 Recomendaciones

- Se debe tener en cuenta que el HNERM tiene un servicio de Cirugía de páncreas, donde hay cirujanos altamente calificados y entrenados para la realización de una duodenopancreatectomía o cirugía de Whipple. No todos los pacientes programados para tal cirugía terminan en ella, hay decisiones que se toman con el paciente en sala de operaciones por la cual en el año 2017 fueron programadas 60 Whipples de las cuales 32 terminaron como tal. Así mismo, en el año 2018 se programaron 51 pero al final fueron 33.
- El conocer los posibles factores de riesgo asociados a una probable presencia de fístula pancreática en el postoperatorio, nos lleva a una reflexión sobre la mejora en el entendimiento de esta complicación y de esta forma orientarnos en el mejor manejo del paciente y disminuir su morbimortalidad.
- En el presente trabajo se halló a la consistencia blanda del páncreas y a los días de hospitalización prolongados como factores de riesgo asociados a fístula pancreática por lo que se recomienda mayor cuidado y diagnóstico precoz para estos pacientes.
- La información obtenida a través de la recolección de datos en el presente estudio

presentó complicaciones por lo que los datos de las historias clínicas y los reportes operatorios no estaban llenados correctamente es por ello que se solicita su supervisión para posteriores trabajos realizados.

- Se recomienda realizar el presente estudio con mayor número de muestra, en varios hospitales de alta complejidad con la finalidad de conocer la realidad nacional con respecto a la referida complicación y de este modo resolver alguna inquietud generada con respecto a alguna variable de este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Claudio Bassi, Giovanni Marchegiani, Christos Dervenis. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after. Department of Surgery, Pancreas Institute, Verona University, Italy, 2016.
2. Operación de Whipple: Pancreatico yeyunoanastomosis. Revista de la Sociedad de Cirujanos Generales del Perú, Cirujano 2012; 9 (1): 11-17
3. Cabrera P, Lofrano J, Llamas L, Rodota L. Nutrición y duodenopancreatectomía cefálica. Acta Gastroenterológica Latinoamericana 2014 – 44(1):67 - 73
4. Gabriel García Plaza. Resecciones quirúrgicas pancreáticas: desarrollo de un sistema de puntuación predictivo de fístula pancreática postoperatoria. Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias Médicas y de la Salud. Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Las Palmas de Gran Canaria 2015. España
5. Complicaciones postoperatorias y secuelas de las resecciones pancreáticas. Galindo F. y colab. Enciclopedia Cirugía Digestiva 2015. Tomo IV-488, pag1.
6. Pacheco S, Canales C. Variables nutricionales preoperatorias y morbimortalidad en cirugía digestiva oncológica. Rev. Chil. Cir. 2017; 69(1): 35-43
7. Qi-Yu Liu, Wen-Zhi Zhang, Hong-Tian Xia. Analysis of risk factors for postoperative pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy. World J Gastroenterol 2014 December 14; 20(46): 17491-17497
8. Winter, Jordan M. et al. Biochemical Markers Predict Morbidity and Mortality after Pancreaticoduodenectomy. Journal of the American College of Surgeons 2007; 204 (5): 1029 – 1036
9. Daniel M.Reyes, Nathan G.Richards, Jordan P.Bloom y col. Serum blood urea nitrogen and serum albumin on the first postoperative day predict pancreatic fistula and major complications after pancreaticoduodenectomy. Journal Gastrointest Surgery. 2013
10. Kawai M, Tani M, Hirono S, Ina S, Miyazawa M, Yamaue H. How do we predict the clinically relevant pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy, an analysis in 244 consecutive patients. World J Surg 2009; 33(12):2670-8.
11. Ayman El Nakeeb, Tarek Salah, Ahmad Sultan y col. Pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy. Factores de riesgo, predictores clínicos and management (Single Center Experience). Departmente of surgery, Gastroeneterology Surgical Center, Mansoura University, Egypt. 2013
12. C.Max Schmidt, Jennifer Choi, Emilie S.Powel, and col. Pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy: clinical predictors and patient outcomes. Department of surgery, School of Medicine, Indiana University, Indianapolis, USA. 2009
13. Akamatsu N, Sugawara Y, Komagome M, Shin N, Narihiro Cho N et al. Risk factors for postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: the significance of the ratio of the main pancreatic duct to the pancreas body as a predictor of leakage. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2010; 17(3): 322–328.

14. Pedrazzoli Sergio. Pancreatoduodenectomy (PD) and postoperative pancreatic fistula (POPF). A systematic review and analysis of the POPF-related mortality rate in 60,739 patients retrieved from the English literature published between 1990 and 2015. University of Padua, Italy, 2017.
15. Ban D, Shimada K, Konishi M, et al. Stapler and nonstapler closure of the pancreatic remnant after distal pancreatectomy: multicenter retrospective analysis of 388 patients. *World J Surg* 2012; 36:1866.
16. Keith L. Moore, Arthur F. Dalley, Anne M.R Agur. Anatomía con orientación Clínica. 6ta Edición. 2010
17. Connor S, Ghaneh P, Raraty M, et al. Increasing age and APACHE II scores are the main determinants of outcome from pancreatic necrosectomy. *Br J Surg* 2003; 90:1542.
18. Muscari F, Suc B, Kirzin S, et al. Risk factors for mortality and intra-abdominal complications after pancreatoduodenectomy: multivariate analysis in 300 patients. *Surgery* 2006; 139:591.
19. Soto JA, Alvarez O, Múnera F, et al. Traumatic disruption of the pancreatic duct: diagnosis with MR pancreatography. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176:175.
20. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery* 2005; 138:8.
21. Bassi C, Butturini G, Molinari E, et al. Pancreatic fistula rate after pancreatic resection. The importance of definitions. *Dig Surg* 2004; 21:54.
22. De la Cruz Vargas JA, Correa Lopez LE, Alatriza Gutierrez de Bambaren M del S, Sanchez Carlessi HH, Luna Muñoz C, Loo Valverde M, et al. Promoviendo la investigación en estudiantes de Medicina y elevando la producción científica en las universidades: experiencia del Curso Taller de Titulación por Tesis. *Educ Médica [Internet]*. 2 de agosto de 2018 [citado 16 de enero de 2019]. Disponible en www.Sciencedirect.com/science/article/pii/S1575181318302122
23. Llacta Aparicio D. Características Clínico-quirúrgicas de pacientes con cáncer periampular sometidos a duodenopancreatectomía cefálica en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el período 2002-2011. Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano. Lima-Perú. 2016
24. Acosta Jara L. Complicaciones después de una duodenopancreatectomía en un centro especializado del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el año 2016. Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano. Lima-Perú. 2017
25. Deska Pagana K. Guías de pruebas diagnósticas y de laboratorio. 8va Edición. Elsevier. España

ANEXOS

MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOL OGIA	POBLACION Y MUESTRA	TECNICA E INSTRUMENTOS
¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a fístula pancreática en pacientes postoperados de duodenopancreat ectomía en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el período 2017-2018?	Determinar los factores de riesgo asociados a fístula pancreática en pacientes postoperados de duodenopancreat ectomía en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el período 2017-2018	Los factores de riesgo considerados están asociados significativamente a fístula pancreática en pacientes postoperados de duodenopancreat ectomía en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el período 2017-2018?	Variable dependiente: -Fístula pancreática postoperatoria Variable independiente: - Sexo - Edad - Comorbilidad - Tipo de tumor periampular - Transfusión sanguínea - Días de hospitalización - Diámetro del conducto de Wirsung - Consistencia del páncreas - Segmento del páncreas resecado - Ca 19.9 - Bilirrubina total - Alaninoamino transferasa - Albúmina - Leucocitos	Tipo: Investigaci ón cuantitativ a Diseño: Observacio nal, Analítico, Retrospecti vo	La población de estudio estará representada por aquellos pacientes que sean sometidos a duodenopancreat ectomía en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martin en el período 2017-2018. No se realizará muestreo, se realizará muestreo censal porque se considerarán a todos los pacientes que ingresaron para realizarse una duodenopancreat ectomía entre enero 2017 hasta diciembre 2018. Se seleccionará a aquellos pacientes cuyas historias clínicas se encuentren completas.	Técnicas: Recolección de datos Instrumentos: Ficha de recolección de datos.
	OBJETIVOS ESPECIFICOS		PLAN DE RECOLECCION DE DATOS			
	Identificar las características del paciente como edad, sexo y su asociación con fístula pancreática en el postoperatorio de duodenopancreat ectomía. Identificar los exámenes laboratoriales del preoperatorio que se asocian a fístula pancreática en pacientes postoperados de duodenopancreat ectomía Determinar el tipo de tumor de páncreas asociado a fístula pancreática en pacientes postoperados de duodenopancreat ectomía Determinar las características macroscópicas del tumor resecado de páncreas asociado a fístula		Se identificarán los casos de fístula pancreática en postoperados de duodenopancreat ectomía que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión en los informes operatorios. Esto se realizará en coordinación con el Departamento de Cirugía y la autorización de la Oficina de Docencia e Investigación del HNERM.			

	<p>pancreática en pacientes postoperados de duodenopancreatectomía</p> <p>Determinar a la transfusión sanguínea perioperatoria como factor asociado a fístula pancreática en pacientes postoperados de duodenopancreatectomía.</p> <p>Identificar la presencia de comorbilidad crónica como factor de riesgo asociada a fístula pancreática en pacientes postoperados de duodenopancreatectomía.</p> <p>Determinar al tiempo de hospitalización como factor asociado a fístula pancreática en pacientes postoperados de duodenopancreatectomía.</p>					
--	---	--	--	--	--	--

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES							
	VARIABLE		TIPO DE VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	VALOR	INSTRUMENTO
VARIABLE DEPENDIENTE	Fístula pancreática postoperatoria		Cualitativa	comunicación anormal entre el epitelio del sistema ductal pancreático y otra superficie epitelial	Presencia de fístula pancreática en los pacientes en estudio.	1.Si (grado B-C) 2.No (BL)	F
VARIABLES INDEPENDIENTES	Factores sociodemográficos	Edad	Cuantitativa	Tiempo que ha vivido una persona al día de realizar el estudio	Número de años cumplidos por el sujeto al momento del estudio.	1. Mayor ó igual de 50 años. 2. Menor de 50 años.	I C H
		Sexo	Cualitativa	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer y puede ser femenino o masculino.	Características fenotípicas que distinguen al varón de la mujer.	1. Masculino 2. Femenino	A
	Características generales	Comorbilidades	Cualitativa	La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario	Enfermedad concomitante del sujeto en estudio.	3. SI 4. N O	D E
		Tipo de tumor periampular	Cualitativa	Tipo de tejido del tumor de páncreas por estudio anatomopatológico	Tipo de tejido hallado en el reporte de Patología en la historia clínica de sujeto en estudio.	1.Benigno 2.Maligno	R E
		Transfusión sanguínea	Cualitativa	Administración de sangre de un donante a un receptor	Administración de sangre de un donante a un receptor ocurrido en la hospitalización correspondiente a su cirugía	3. SI 4. N O	C O L
		Días de hospitalización	Cuantitativo	Período de tiempo que una persona enferma o herida pasa en un hospital hasta obtener el alta médica.	Días de hospitalización entre el día quirúrgico hasta su alta		E C C I
	Hallazgos Intraquirúrgicos	Diámetro del conducto de Wirsung	Cuantitativo	Medida del conducto pancreático principal	Longitud hallado en el reporte operatorio del conducto de Wirsung	Medida en milímetros respectiva	O N D
		Consistencia del páncreas	Cualitativa	Textura del tejido pancreático	Tipo de textura hallado en el reporte operatorio del sujeto de estudio	1.Blando 2. Duro	E
		Segmento pancreático resecaado	Cualitativa	Porción de páncreas resecaado durante la cirugía	Segmento pancreático resecaado hallado en el reporte operatorio del sujeto de estudio	1. Cabeza 2.Cabeza y cuerpo 3.Cabeza y cuerpo	D A T
	Factores laboratoriales	Bilirrubina total	cuantitativo	sustancia que circula por el torrente sanguíneo, forma parte del perfil hepático	Valor del examen de bilirrubina en sangre de cada paciente en su preoperatorio		O S

		Alaninoamino transferasa	cuantitativo	Enzima hepática que realiza la transaminación en sus células	Valor del examen de ALT en sangre de cada paciente en su preoperatorio		
		Albúmina	cuantitativo	Proteína más abundante del plasma sintetizado en el hígado	Valor del examen para albúmina en sangre de cada paciente en su preoperatorio		
		Leucocitos	cuantitativo	Glóbulos blancos encargados de la destrucción de microorganismos	Valor del examen de leucocitos en el hemograma de cada paciente en su preoperatorio		
		Ca 19.9	cuantitativo	Marcador tumoral que se detecta mediante inmunoensayo	Valor del Ca 19.9 en sangre de cada paciente en su preoperatorio		

ANEXO N°3

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha	
Nro. Orden registro atención	
Nombre del paciente	
Edad	
Sexo	
Número de Historia clínica	
Presencia o ausencia de Fístula Pancreática	
Tipo de tumor (según comportamiento del tumor)	
Valor de albúmina en sangre	
Valor de bilirrubina en sangre	
Valor de Ca 19.9	
Valor de ALT en sangre	
Valor de leucocitos en sangre	
Segmento del páncreas resecado	
Consistencia del páncreas	
Diámetro del conducto de Wirsung	
Transfusión sanguínea perioperatoria (si/no)	
Tipo de comorbilidad crónica	