

MORBILIDAD ASOCIADA A PANCREATODUODENECTOMÍA, EXPERIENCIA
DE 12 AÑOS EN UN CENTRO DE CUARTO NIVEL EN BOGOTÁ,
COLOMBIA.

AUTOR:

Dra. Laura Bravo Rey
Residente cirugía general
Pontificia Universidad Javeriana

ORCID 0000-0001-6661-3633
GOOGLE SCHOLAR Laura Bravo Rey
Hoja de vida registrada en CvLAC

TUTOR:

Dra. Liliana Cuevas López
Cirujana general – Fellow cirugía oncológica
Pontificia Universidad Javeriana

COTUTORES:

Dr. Elio Fabio Sánchez
Cirujano Oncólogo Hospital Universitario San Ignacio
Profesor instructor departamento de cirugía
Pontificia Universidad Javeriana
Dr. Francisco Javier Henao
Cirujano gastrointestinal Hospital Universitario San Ignacio

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para obtener título de
especialista en cirugía general

Hospital Universitario San Ignacio
Pontificia Universidad Javeriana

Facultad de medicina Junio 2022

INTRODUCCION

La pancreatoduodenectomía proximal o cirugía de Whipple (PDP) es el procedimiento quirúrgico de elección para el manejo de la patología neoplásica de la cabeza del páncreas, ampolla duodenal y vía biliar distal, así como pancreatitis crónica y demás patología benigna que afecta la cabeza de páncreas, lo cual hace que su frecuencia no sea despreciable. La PDP es uno de los procedimientos más complejos en cirugía gastrointestinal, requiere de resección multiorgánica y triple anastomosis sobre el tracto gastrointestinal (tracto digestivo, biliar y pancreático), lo cual conlleva un alto riesgo de morbimortalidad a corto y mediano plazo. Actualmente la tasa de complicaciones perioperatoria se estima entre un 20 a 50% (1) (2) (3) (4) (5) y está asociada a factores demográficos, clínicos, anatómicos y técnicos.

La principal fuente de morbilidad de este procedimiento está asociado a la fístula pancreática (FP) con una incidencia entre el 3 y 25% alcanzando hasta el 45% en algunos reportes (6), por lo cual la identificación de los factores de riesgo para su desarrollo ha sido uno de los principales intereses para las sociedades de cirugía gastrointestinal y pancreática. Se han planteado múltiples escalas de evaluación de riesgo de aparición de FP, como la descrita por Callery, (7) la cual tiene en cuenta cuatro factores determinantes: la contextura pancreática, el diámetro del conducto, sangrado intraoperatorios y la histopatología, los cuales han sido estipulados los de mayor peso.

La mayor parte de la literatura relacionada con la morbilidad y mortalidad perioperatoria esta descrita en población asiática, europea y norte americana. Nuestra población tiene características demográficas distintas, lo cual no nos permite extrapolar de forma exacta los datos de esa literatura a nuestra población, dejando un vacío en el conocimiento, y una menor posibilidad de tener herramientas para identificar pacientes con alto riesgo de presentar estas complicaciones.

En relación a la literatura nacional contamos con muy pocas publicaciones que reflejen nuestro contexto, únicamente identificamos un estudio retrospectivo de Hoyos y cols (8) publicado en el 2012 y realizado en un hospital de IV nivel de Medellín, que incluyó pacientes correspondientes a un periodo de 5 años y describió la morbilidad y mortalidad de la institución. Dos años después, Chávez y col (9) ,realizaron un estudio retrospectivo de diez años en donde describen cifras de mortalidad perioperatoria y factores asociados en la misma institución, y por ultimo identificamos un proyecto de investigación en curso en un hospital de alta complejidad en Bogotá que presentara una cohorte retrospectiva de 4 años sobre morbilidad perioperatoria (10). Por lo anterior el presente artículo exhibe las características poblacionales; demográficas, anatómicas, resultados en morbimortalidad y posibles asociaciones entre estas variables y el desarrollo de estas complicaciones sobre nuestros pacientes.

METODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo, la población blanco fueron todos los pacientes adultos mayores de 18 años llevados a PDP en el Hospital Universitario San Ignacio desde el 01 de enero de 2010 hasta el 30 de marzo de 2022. La recolección de datos de los pacientes de la población a estudiar, se obtuvo de forma retrospectiva a través del sistema de historia electrónica SAHI del Hospital Universitario San Ignacio, Se capturaron 93 pacientes, y se recopilaron 104 variables entre ellas datos demográficos, clínicos, anatómicas, patológicas y resultados de morbimortalidad. Los datos se recopilaron y almacenaron en línea a través de un servidor seguro que ejecuta la aplicación web Research Electronic Data Capture (REDCap).

Para disminuir el sesgo de información dadas las características de la recolección de los datos, inicialmente, se realizó un análisis exploratorio para identificar los datos faltantes y valores extremos. Estos datos fueron revisados y contrastados en la historia clínica del respectivo paciente, se evaluó la causa y se realizó corrección o verificación, posteriormente para el análisis de los datos se utilizó R Studio en su última versión disponible.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables estudiadas, se incluyó medidas de tendencia central y de variabilidad según la naturaleza de las variables, y se realizó un modelo de regresión logística multivariado para encontrar la asociación entre la variable dependiente y las variables independientes elegidas previo al análisis (presencia de diámetro de menos de 4mm, consistencia pancreática, sangrado intraoperatorios y estado nutricional).

RESULTADOS

Durante los 12 años de seguimiento se llevaron a cabo 93 procedimientos, el 54% de los pacientes fueron hombres (n= 51), la edad promedio de los pacientes es de 60.7 años (rango 27 – 81 años). 48 pacientes presentaron comorbilidades no oncológicas (48/94 - 51%) la más frecuente de ellas la hipertensión arterial (HTA) con el 83% (40/48). 7 pacientes tienen comorbilidad oncológica, la mayor asociación se encontró en el tracto genitourinario, cáncer de próstata en 4 pacientes (4/7 57%). Las variables demográficas se resumen en la tabla 1.

La indicación quirúrgica fue resección oncológica en el 96,7% (n=90), ninguno de los pacientes fue llevado a terapia neoadyuvante. Las lesiones se localizaron con mayor frecuencia en la cabeza del páncreas 45% (42/93), seguido por ampolla de Váter 44% (41/93) y en menor frecuencia el colédoco y duodeno con 5.3% cada uno (5/93 en ambos casos). La distribución histológica mostro que la patología más frecuente fue adenocarcinoma con 73% (n=68), seguido por tumores neuroendocrinos, pancreatitis crónica y cistadenoma seroso todos con 3.3% (n=3), Hamartoma mioepitelial e IPMN 2.1% (n=2). Se realizó linfadenectomía en el 99% (n=92) con un promedio de ganglios resecados de 14.1 (rango entre 3 – 49), en promedio el número de ganglios positivos fue de

1.2 (rango de 0 – 13), los márgenes fueron negativos en la mayoría de los pacientes con resecciones R0 en 95% (n=89) R1 en 4.1% (n=4) R2 en ningún paciente.

<u>Características demográficas</u>	<u>Numero</u>	<u>Porcentaje</u>
Genero		
- Femenino	- 42	- 46%
- Masculino	- 51	- 54%
ASA		
- I	- 2	- 2.1%
- II	- 22	- 23.6
- III	- 69	- 74.1%
- IV	- 0	
VSG		
- A	- 18	- 19.3%
- B	- 35	- 37.6%
- C	- 40	- 43%
Tabaquismo		
- Si	- 27	- 29%
- No	- 58	- 71%
Comorbilidades no oncológicas	48	51%
- EPOC	- 1	- 2%
- HTA	- 40	- 83.3%
- ECA	- 1	- 2%
- Inmunosupresión	- 1	- 2%
- DM tipo 2	- 21	- 43.7%
- Hipotiroidismo	- 12	- 25%
- Arritmia	- 3	- 6.2%
- Valvulopatía	- 1	- 2%
- Alcoholismo	- 1	- 2%
- SAHOS	- 1	- 2%
- Pancreatitis crónica	- 5	- 10%
Comorbilidades Oncológicas	7	7.5%
- Cabeza y cuello	- 1	- 14.2%
- Mama	- 1	- 14.2%
- Hepatobiliar	- 1	- 14.2%
- Genito-urinario	- 4	- 57.1%

Dentro de las características operatorias: el 100% de las PDP fueron llevadas a cabo por técnica abierta (n=93), el tiempo operatorio vario entre 120 a 540 minutos con un promedio de 316 minutos. El 43% de los procedimientos fueron PDP convencionales, sin preservación pilórica (40/93), el 57% restante con preservación pilórica (53/93). La anastomosis pancreática fue llevada a cabo ducto-mucosa en el 51% (48/93) siendo la de mayor frecuencia, seguida por telescopaje en 43% (40/93) y se dejó el páncreas abandonado en el 5.3% (5/93). El diámetro del conducto pancreático fue medido como menor o mayor de 4mm encontrando que el 48% (45/93) tienen conductos de mayor tamaño.

El diámetro de la vía biliar se recolecto en milímetros con una media de 13mm y un rango entre 4 -30 mm. Solo se realizó resección multivisceral en 1 paciente, el órgano que fue resecado como adicional fue el colon derecho por plano de clivaje con la masa pancreática. En 92 de los pacientes se dejaron drenes abdominales, el tiempo de retiro vario entre 1 y 112 días con promedio de retiro en el día 20.5. Se representan estos resultados en la tabla 2.

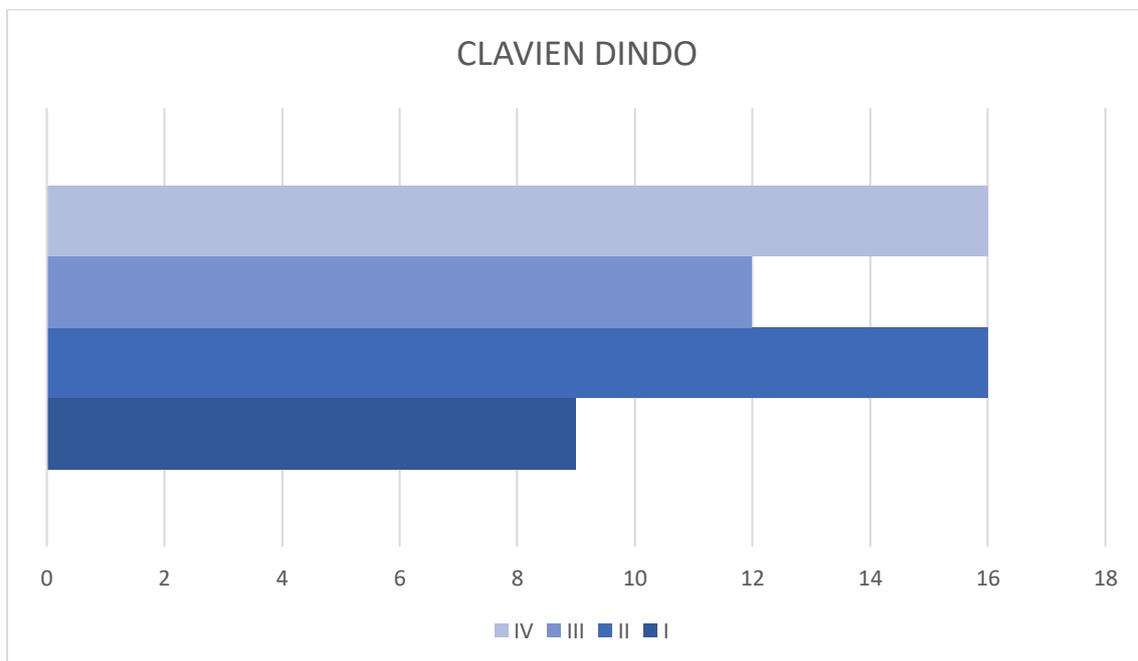
<u>Características operatorias</u>	<u>Numero</u>	<u>Porcentaje</u>
Diámetro conducto pancreático		
- Menor de 4mm	- 40	- 43%
- Mayor o igual 4 mm	- 45	- 48.3%
- No definido	- 8	- 8.6%
Consistencia pancreática		
- Blanda	- 11	- 11.8%
- Dura o normal	- 54	- 58.0%
- No definido	- 28	- 30.1%
Sangrado IOP		
- Menor de 1000cc	- 49	- 52.6%
- Mayor o igual a 1000cc	- 42	- 45.1%
- No definido	- 2	- 2.1%
Trasfusión IOP		
- Si	- 12	- 12.9%
Anastomosis pancreática		
- Ducto-mucosa	- 48	- 52.6%
- Telescopaje	- 40	- 43.0%
- Páncreas abandonado	- 5	- 5.3%
Tipo de reconstrucción gástrica		
- Preservación pilórica	- 53	- 57%
- Antrectomia	- 40	- 43%

Se presentaron 7 lesiones vasculares (7.5%) 2 de ellas requiriendo reconstrucción vascular (1 por transección de arteria mesentérica superior, 1 por transección de hepática común) mientras las otras 5 lesiones fueron lesiones laterales de la vena porta que se trataron con venorrafia.

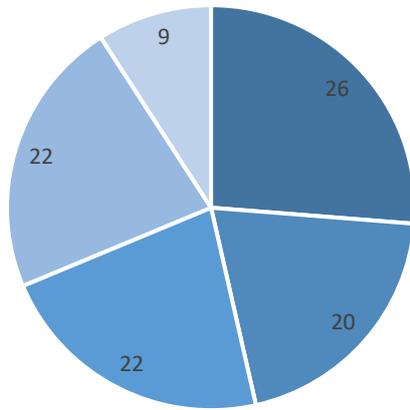
Se presentaron complicaciones postoperatorias en 53 de los 93 pacientes (56%) dentro de ellas se encuentran también las complicaciones menores (Clavien dindo I-II) las cuales corresponden al 47% de todas las complicaciones (Clavien dindo I: 9/53 – Clavien dindo II: 16/53), 22% corresponden a Clavien dindo III (12/53), 30% Clavien dindo IV siendo las complicaciones mayores (16/53).

La complicación más frecuente fue la infección de sitio operatorio (incidencia de 28%) con 26 pacientes, distribuidos así; 22 infección órgano espacio, 3 infección superficial, 1 infección profunda. La segunda complicación más frecuente fue la fistula pancreática, la cual se presentó en 22 de los 93 pacientes (23%) distribuido según la nueva clasificación de fistula pancreática de la siguiente manera; Tipo A; 4 pacientes (18%), tipo B; 6 pacientes (27%), tipo C; 12 pacientes (54%) siendo la tipo C más de la mitad de las fistulas presentadas con aumento sobre la morbilidad mayor.

Adicionalmente dentro de las complicaciones más frecuentes se encuentran el vaciamiento gástrico retardado se presentó en el 21.5% (n=20), la fuga biliar se presenta en el 23% (n=22) y el sangrado postoperatorio en 9.3% (n=9). Se representan las complicaciones postoperatorias en la gráfica 1 y 2.

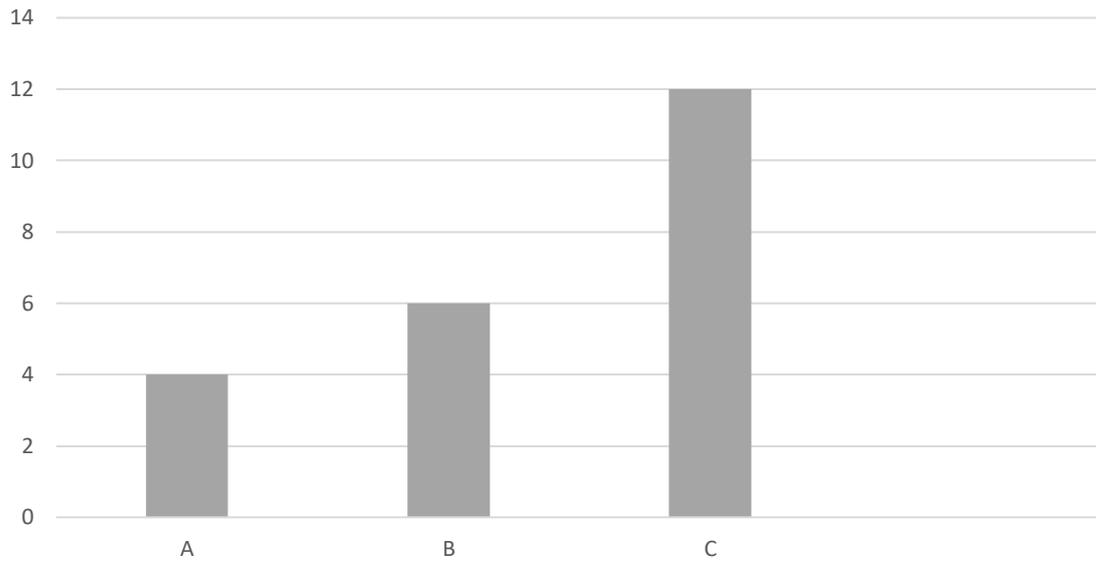


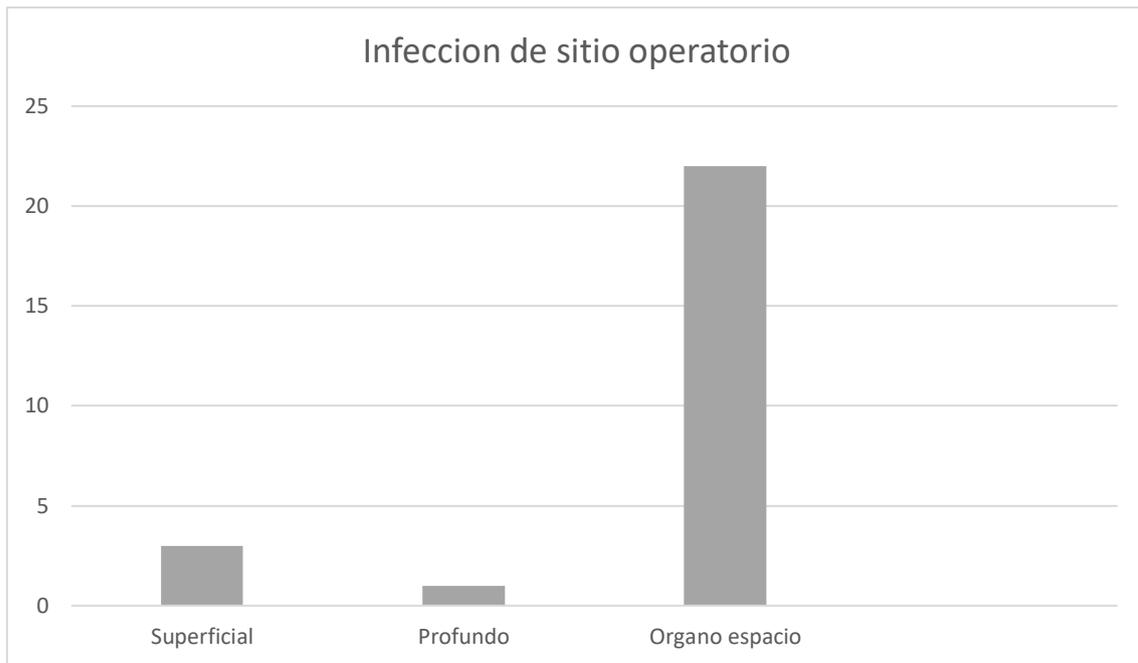
Tipo de complicación



■ ISO ■ VGR ■ Fistula pancreatica ■ Fuga biliar ■ Hemorragia

Fistula pancreatica





Solo el 23% de los pacientes fueron llevados a la unidad de cuidado intensivo posterior al procedimiento (22/93), se presentó una mortalidad postoperatoria en 30 días de 12,9% (12/93). La estancia intrahospitalaria varía entre 4 a 109 días con un promedio de 26.2 días.

Por ultimo con los datos obtenidos buscamos asociaciones entre la aparición de fistula pancreática y los factores más relevantes descritos en la literatura usando el test de *Pearson's Chi-squared*.

El primero de ellos el diámetro del ducto pancreático menor de 4mm. La fistula se presentó en 10 pacientes con ducto menor de 4mm y 10 pacientes con conducto mayor o igual a 4mm encontrando que no existe asociación (p 0.9516). Se busco asociación entre la fistula pancreática y la consistencia pancreática encontrando fistula pancreática en 3 pacientes con páncreas de consistencia blanda (3/8, 37%), y 14 en páncreas de consistencia dura o normal (14/40, 35%), con 5 fistulas sobre páncreas donde la consistencia no fue definida(5/23). Sin encontrar asociación significativa (p 0.6855).

Realizamos asociación entre el sangrado intraoperatorio mayor de 1000ml y la aparición de fistula pancreática encontrando que se presenta fistula pancreática en 12 pacientes con sangrado menor de 1000ml (12/37, 32%) y en 9 de los pacientes con sangrado mayor a 1000ml (9/33, 27%) y 1 en un paciente con sangrado no definido. Encontrando que no hay una asociación estadísticamente significativa entre ellos (p 0.6367).

Asociación entre valoración global subjetiva (VGS) como marcador de estado nutricional y la aparición de FP, encontrando que la fistula pancreática se presenta en 5 de 17 pacientes clasificados en VSG A, 6 sobre 35 en VGS B y 11 sobre 40 en categoría C, con p = 0.5172.

DISCUSIÓN

La cirugía de Whipple es considerada uno de los procedimientos de mayor complejidad en cirugía gastrointestinal, esto debido a su complejidad técnica y sobre todo a la morbilidad asociada, basados en la literatura local tenemos un vacío en el conocimiento de nuestra población y sus características, este estudio nos permitió identificar dentro de las características demográficas de nuestra población una importante la tasa de desnutrición por valoración global subjetiva, con una incidencia de más del 40% en categoría C la cual constituye malnutrición severa y más del 30% restante en categoría B como riesgo de malnutrición o malnutrición moderada, lo cual está muy por encima del riesgo nutricional descrito en la literatura.

En un trabajo llevado a cabo por Hun Kim y cols (11) en Korea describen una cohorte de 120 pacientes con riesgo nutricional en el 30% llevados a pancreatocetomía cefálica, sobre esta cohorte realizan estudio de asociación entre desnutrición y complicaciones postoperatorias encontrando una tasa de complicaciones aumentada en más del doble para el grupo de riesgo (24% vs. 9%, $P = 0.029$) describiendo la fistula pancreática como la complicación con mayor volumen frente a la desnutrición. Lo anterior en concordancia con nuestros resultados de asociación entre VSG y FP, esto ha sido descrito como resultado de disminución en la tolerancia física y fisiológica al trauma quirúrgico así como cicatrización y rehabilitación postquirúrgica, lo anterior apoyando la necesidad de las intervenciones preoperatorias sobre el estado nutricional basal.

Encontramos que nuestra morbilidad postoperatoria registrada como 56%, una incidencia por encima del estándar internacional y de lo esperado en el servicio, sin embargo este valor incluye complicaciones clasificadas como Clavien Dindo I menores que no requieren de intervención ni se clasifican dentro de las complicaciones centinela de la literatura. En las series nacionales descritas como la presentada por Hoyos S (8), llevada a cabo en un centro de IV nivel de Medellín, Colombia exponen morbilidad postoperatoria de 35%, valor significativamente menor con respecto al de nuestra serie, sin embargo sus complicaciones POP se desglosan en ISO, fistula intestinal, fuga biliar, vaciamiento gástrico retardado, y no se tiene en cuenta la fistula pancreática como parte de este análisis, complicación que es responsable de la mayor carga de morbilidad reportada en la mayoría de estudios internacionales. Al contrastar literatura internacional encontramos series como la descrita por Cameron (12) una de las cohorte mas grandes reportada con mas de 1000 pacientes incluidos con una incidencia de complicaciones de 41% y complicaciones centinela reportadas similares a nuestro estudio, con complicaciones mas frecuentemente presentadas con ISO, VGR y fuga biliar. Asi mismo la serie mexicana descrita por Medrano-Guzmán (5) con tasa de morbilidad que asciende a 69% con la principal fuente de morbilidad FP en el 23% similar a lo reportado en nuestra población y cuyos datos demográficos no difieren en gran medida de los nuestros.

Se ha descrito una disminución en la tasa de mortalidad asociada al procedimiento, la cual históricamente oscilaba entre 25- 30% en nuestra serie encontramos mortalidad de 12,9% aunque dentro de los estándares previos de

mortalidad asociada al procedimiento, actualmente se reporta mortalidad en menos del 5% en centros de experiencia, clasificados por volumen de pacientes por año. Nuestro centro aun no logra el volumen de pacientes necesario para lograr esta clasificación (5). Dentro de la búsqueda de literatura local encontramos datos Colombianos registrados en el estudio de en la serie de Chávez (9) con una tasa de mortalidad de 9.1% cuya causa principal de muerte POP es la falla multiorgánica por fistula pancreática severa.

La histología más frecuente el adenocarcinoma, con incidencia similar entre el páncreas y la ampolla de váter, en la literatura occidental se encuentra el adenocarcinoma de Páncreas como la principal etiología, sin embargo en revisiones de literatura latinoamericana y Colombiana encontramos una alta incidencia en tumor de ampolla de Váter como principal hallazgo histopatológico, Nina L y cols (13) en un centro de Atlanta en EE.UU, estudiaron la asociación entre patología maligna y la presencia de complicaciones POP en PDP, encontraron que la incidencia de complicaciones no aumentaba con respecto a la histología del tumor discutiendo así que la aparición de las complicaciones está más relacionada con los cambios crónicos sobre el parénquima pancreático.

Dentro de nuestros objetivos tuvimos el estudiar asociaciones entre los hallazgos intraoperatorios y la presentación de FP, debido al número de pacientes dentro de nuestra base de datos, la tasa de datos faltantes y la subjetividad de algunos de los datos operatorios no fue posible hallar una asociación, sin embargo tras la creación de la herramienta para la recolección de datos se propone la recolección objetiva con el fin de proyectar a futuro un estudio donde se evalúe la existencia de estas asociaciones y la relación con las escalas de riesgo descritas.

BIBLIOGRAFIA

1. The outcomes and complications of pancreaticoduodenectomy (whipple procedure): cross sectional study. Molah. 2018, international journal of surgery.
2. Complicaciones después de una pancreaticoduodenectomía. Fernandez-cruz. 2012, cirugía española, págs. 222 - 232.
3. Li, zhenlu. Blumgart anastomosis reduces the incidence of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. Nature research. [en línea] 2020. [Www.nature.com/scientificreports](http://www.nature.com/scientificreports).
4. Biliary complications after pancreaticoduodenectomy: skinny bile ducts are surgeons' enemies. Duconseil, pauline. 2014, world journal of surgery, págs. 2946 - 2951.

5. Morbimortalidad de la pancreatoduodenectomía en pacientes con cáncer de páncreas y tumores periampulares en el hospital de oncología del centro médico nacional siglo xxi de 2008 a 2013. Medrano-guzman. 2019, cirugía y cirujanos, págs. 69 - 78.

6. A simplified scoring system for the prediction of pancreatoduodenectomy's complications. Chen, long. 2019, medicine.

7. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. Callery, mark p. San francisco, ca : elsevier inc , 2013.

8. Evaluación y seguimiento de los pacientes sometidos a operación de whipple o duodenopancreatectomía cefálica en un hospital de iv nivel de medellín. Hoyos, sergio. Medellín : revista colombiana de cirugía, 2012.

9. Análisis de la mortalidad posoperatoria temprana en una cohorte de 132 pacientes sometidos a cirugía de whipple en medellín. Chavez, jaimé. Medellín : revista colombiana de cirugía, 2014.

10. Descripción de la serie y desenlaces de pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía. Méderi-hospital universitario mayor, 2013 -2017. Repositorio universidad del rosario. Chavarría, ovidio fernando molano [en línea] 21 de julio de 2020.
<https://repository.urosario.edu.co/handle/10336/25575>.

11. Nutritional risk factors are associated with postoperative complications after pancreaticoduodenectomy, Hun Kim, John. Korea: Annals of Surgical Treatment and Research

12. Two thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. Cameron JL, He J. Baltimore. J Am Coll Surg 2015.

13. Relationship between cancer diagnosis and complications following pancreatoduodenectomy for duodenal adenoma. L, nina. 2021, ann surg oncol, págs. 1097–1105.