

Factores de riesgo asociado a la fístula pancreática posoperatoria en el adulto mayor

Risk factors associated with postoperative pancreatic fistula in the elderly

Cristian Tarazona León , Diana S. Parra Hernández , Gianmarco Camelo Pardo , Edgar F. Manrique-Hernández 

Servicio de Urgencias. Fundación Cardiovascular, Santander, Colombia.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Gianmarco Camelo Pardo,
E-mail:
gianmarconacional@hotmail.com

RESUMEN

Antecedentes: la fístula pancreática posoperatoria es la principal causa de morbimortalidad asociada a la pancreatoduodenectomía. En adultos mayores son pocas las investigaciones que evalúan estas complicaciones.

Objetivo: analizar los factores de riesgo asociados con fístula pancreática en adultos mayores sometidos a pancreatoduodenectomía.

Materiales y métodos: se realizó un estudio de cohorte retrospectiva, en una institución de alto nivel de complejidad entre 2018 y 2023. Se presentaron las variables con porcentajes y medidas de tendencia central, se usaron las pruebas chi cuadrado y U de Mann-Whitney. Finalmente, se construyó un modelo de regresión logística para el cálculo de OR. Los análisis se realizaron en STATA versión 15®.

Resultados: un total de 76 pacientes fue sometido a pancreatoduodenectomía; el 11,84% presentó fístula pancreática, en su mayoría hombres (77,78%) con edad media de 64 años (65-68). El síntoma más frecuente fue dolor abdominal (77,78%). Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con los pacientes que no presentaron fístulas con las variables género OR = 0,33 (IC 95%: 0,19-1,72), diabetes OR = 0,79 (IC 95%: 0,76-3,49), índice de masa corporal (IMC) (kg/m²) OR = 1,21 (IC 95%: 0,1-1,51), diámetro del conducto pancreático OR = 1,62 (IC 95%: 0,52-7,03), consistencia del páncreas (referencia blanda) OR = 3,2 (IC 95% 0,17-16,55), estancia hospitalaria en días OR = 1,01 (IC 95%: 0,49-1,05) ni mortalidad OR=1,75 (IC 95%: 0,62-15,3).

Conclusión: la fístula pancreática posoperatoria es una complicación común en los pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía, es importante en el preoperatorio establecer cuáles pacientes tienen mayor riesgo y establecer medidas que disminuyan su incidencia.

■ **Palabras clave:** páncreas, pancreatoduodenectomía, fístula pancreática, anciano, fragilidad.

ABSTRACT

Background: Postoperative pancreatic fistula is the main cause of morbidity and mortality associated with pancreaticoduodenectomy. Few studies have evaluated these complications in the elderly.

Objective: The aim of the present study was to describe the risk factors associated with the development of pancreatic fistula in elderly patients undergoing pancreaticoduodenectomy.

Material and methods: We conducted a retrospective cohort study in a high-complexity institution between 2018 and 2023. The variables were presented as percentages and measures of central tendency and were compared using the chi-square test and the Mann-Whitney U test. A logistic regression analysis was performed to calculate the odds ratio (OR). The analysis was performed using Stata 15 software package.

Results: A total of 76 patients underwent pancreaticoduodenectomy; 11.84% presented pancreatic fistula, mostly men (77.78%) with a mean age of 64 years (65-68). Abdominal pain was the most common symptom (77.78%). There were no statistically significant differences among patients with and without fistulas for the variables sex (OR = 0.33; 95% CI: 0.19-1.72), diabetes (OR = 0.79; 95% CI: 0.76-3.49), body mass index (BMI in kg/m²; OR = 1.21; 95% CI: 0.1-1.51), pancreatic duct diameter (OR=1.62; 95% CI: 0.52-7.03), soft pancreatic gland texture (OR=3.2; 95% CI 0.17-16.55), length of hospital stay in days (OR=1.01; 95% CI: 0.49-1.05), and mortality (OR=1.75; 95% CI: 0.62-15.3).

Conclusion: Postoperative pancreatic fistula is a common complication in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. Patients at higher risk for this complication should be identified preoperatively to establish measures to reduce its incidence.

■ **Keywords:** pancreas, pancreaticoduodenectomy, pancreatic fistula, elderly, frailty

Recibido | Received
22-02-24
Aceptado | Accepted
14-06-24

Cristian Tarazona León, 0000-0003-0646-030X; Diana S. Parra Hernández, 0009-0004-3195-1738; Gianmarco Camelo Pardo, 0000-0002-4984-0364; Edgar F. Manrique-Hernández, 0000-0002-3634-8821.

Introducción

La pancreatoduodenectomía (PD) es el procedimiento terapéutico indicado en el manejo de patologías de la cabeza pancreática y su región periampullar¹⁻³. Dada su complejidad se relaciona directamente con alta morbilidad⁴⁻⁷. De acuerdo con el grupo poblacional se documentan tasas de incidencia del 3 al 45%^{3,8}. Se documentan tasas de morbilidad de hasta el 60%⁸. Las complicaciones posoperatorias más comunes son retardo en el vaciamiento gástrico, fístulas pancreáticas, hemorragia, fuga linfática, insuficiencia pancreática endocrina y exocrina e infecciones del sitio quirúrgico^{5,8-10}.

El Grupo de Estudio Internacional de Fístula Pancreática desarrolló una definición y estructuración de los grupos de fístula pancreática posoperatoria que ha sido aceptada universalmente^{1,9,11}. Se consideró como fístula pancreática posoperatoria clínicamente relevante la salida de drenaje de cualquier volumen medible de líquido con un nivel de amilasa superior a tres veces del valor de referencia^{1,2,12,13}. Esta complicación posquirúrgica es una causa importante de mayor estancia hospitalaria, aumento de costos, tasas de reintervención y mortalidad⁸. Es la principal causa de morbilidad y mortalidad temprana^{7,14,15}. Los factores de riesgo descritos asociados a la presencia de fístula posoperatoria son el diámetro del conducto pancreático intraoperatorio ($p < 0,001$), la textura de la glándula ($p < 0,001$), el diámetro del conducto pancreático evaluado en métodos diagnósticos como tomografía computarizada y resonancia magnética ($p < 0,001$)⁹.

El tratamiento debe ser individualizado, de acuerdo con el tipo de fístula hallado en cada paciente. Se deben buscar alternativas mínimamente invasivas; incluso en muchos pacientes, la nutrición enteral a través de una sonda nasogástrica, nasoyeyunal o parenteral puede ser efectiva². Sin embargo, si este tipo de medidas médicas falla, se deben contemplar procedimientos invasivos como la reintervención quirúrgica^{15,16}. La población adulta mayor es un grupo etario diferente, que por lo general posee múltiples comorbilidades, lo cual genera un riesgo mayor en el desarrollo de fístula pancreática^{1,2}. El objetivo del presente estudio fue describir los factores de riesgo asociados con fístula pancreática en pacientes adultos mayores sometidos a PD.

Materiales y métodos

El presente es un estudio observacional descriptivo retrospectivo, que incluye 76 pacientes, sometidos a PD en una institución de alto nivel de complejidad en el nororiente colombiano entre 2018 y 2023, por parte del Servicio de área salud digestiva: Cirugía hepatopancreatobiliar y trasplante. Entre los criterios de inclusión se consideraron: pacientes adultos mayores

(≥ 60 años) sometidos a PD en el intervalo mencionado.

Se evaluaron los datos clínicos, género, antecedentes patológicos (pancreatitis, alcoholismo, tabaquismo, diabetes mellitus, colestiasis, coledocolitiasis, hipertensión arterial, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca, hipotiroidismo), estado preoperatorio: índice de masa corporal (IMC), resultados de parámetros (hemoglobina (g/dL), sodio (mEq/L), bilirrubina total (mg/dL), bilirrubina directa (mg/dL) e indirecta (mg/dL), tiempos de coagulación (s), amilasa (U/L), lipasa (U/L), fosfatasa alcalina (U/L), transaminasas (U/L)), hallazgos intraoperatorios (consistencia del páncreas [dura o blanda], tamaño tumoral [cm], sangrado [mL]), complicaciones posquirúrgicas (hemorragia, absceso abdominal, vaciamiento gástrico) y días de estancia hospitalaria.

Se tuvieron en cuenta las conclusiones del Grupo de Estudio Internacional sobre la Fístula Pancreática (ISGPF, por su sigla en inglés de International Study Group of Pancreatic Fistula), el cual define la fístula pancreática como cualquier gasto de drenaje medible en el tercer día posoperatorio, o posterior a él, con un nivel de amilasa superior a tres veces el límite normal^{1,2,3}. En la clasificación actual, el término anterior "fístula pancreática posoperatoria de grado A" pasó a ser "fuga bioquímica", ya que no tiene impacto clínico y no se considera una fístula verdadera; sin embargo, los grados B y C sí se consideran fístulas pancreáticas posoperatorias (POFF) verdaderas, dado que el grado B requiere un cambio en el tratamiento posoperatorio, con aumento del tiempo de los tubos de drenaje posquirúrgicos o realización de intervenciones endoscópicas o percutáneas, y las fístulas pancreáticas posoperatorias de grado C son aquellas que requieren reoperación o conducen a insuficiencia orgánica única o múltiple^{2,3}.

En el análisis estadístico, las variables categóricas se describieron con frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que, para las variables continuas, se evaluó la normalidad mediante la prueba Shapiro-Wilk. Dada la distribución de las variables se usaron mediana y rango intercuartílico para su presentación. Asimismo, teniendo en cuenta la presencia de fístula (sí o no), se analizó con las variables de interés; para las categóricas se usó la prueba chi cuadrado y la prueba exacta de Fisher, y para las continuas la U de Mann-Whitney. Finalmente, se realizó un modelo de regresión logística con las variables de interés para el cálculo de OR con su respectivo intervalo de confianza de 95% y valor p , como significancia estadística ($p < 0,05$). Los análisis estadísticos fueron realizados en el programa STATA® (StataCorp LLC, College Station, EE.UU.) versión 15.

Este trabajo se elaboró acorde con las normas rectoras de la investigación clínica vigente, para lo cual se obtuvo aprobación previa del Comité Científico de la Institución. Se contó con autorización y consentimiento informado del paciente. Se siguieron los lineamientos establecidos en la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia y la Declaración de

Helsinki establecida en 1964, adaptada a su última revisión en octubre de 2013. Se aplicaron las recomendaciones de las Guías de Buenas Prácticas Clínicas en investigación clínica y los principios éticos básicos inherentes a esta clase de diseño de investigación, respeto a las personas, beneficencia y justicia del informe Belmont.

Resultados

De los 76 pacientes sometidos a PD, 9 (11,84%) presentaron fístula pancreática (FP), 8 (10,53%) de grado B y una (1,32%) de grado C. La mediana de edad general fue 68 años (RI 64-73,5), mientras en los pacientes con fístula fue de 64 años (RI 65-68). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas con los que no presentaron fístulas (NF) ($p = 0,34$). Las características demográficas y clínicas se muestran en la tabla 1.

Las características anatómicas del páncreas se

observan en la tabla 2. En los informes de patología de los pacientes con FP se encontró en 8 (88,88%) tumor en la ampolla de Váter y páncreas. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las complicaciones posoperatorias entre los pacientes FP y NF (Tabla 2).

Respecto de los paraclínicos prequirúrgicos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con FP y FN, como se puede observar en la tabla 3.

Respecto de los tiempos quirúrgicos en minutos de los pacientes FP, la Md = 345 (RI 330-380), mientras que en los pacientes NF, la Md = 305 (RI 255-360) con $p = 0,06$. Asimismo, la estancia hospitalaria en días no mostró diferencias estadísticamente entre los pacientes FP (Md = 25, RI 12-29) vs. NF (Md = 14, RI 9-26) con valor $p = 0,23$.

En el análisis bivariado entre los posibles factores asociados a FP, no se demostró diferencia en las variables comparadas. Se evidenció una mortalidad en

■ TABLA 1

Características demográficas y clínicas de los pacientes con fístula pancreática y sin ella

| Valor | Categorías | No fístula n (%) | Fístula n (%) | Total n (%) | Valor p* |
|--|------------|------------------|---------------|-------------|----------|
| Género | Masculino | 36 (53,73) | 7 (77,78) | 43 (56,58) | 0,28 |
| | Femenino | 31 (46,27) | 2 (22,22) | 33 (43,42) | |
| Índice de masa corporal (kg/m ²) | Bajo peso | 2 (2,99) | 0 (0) | 2 (2,63) | 0,55 |
| | Normal | 32 (47,76) | 4 (44,44) | 36 (47,37) | |
| | Sobrepeso | 31 (46,27) | 4 (44,44) | 35 (46,05) | |
| Dolor abdominal | Sí | 45 (67,16) | 7 (77,78) | 52 (68,42) | 0,71 |
| | No | 22 (32,84) | 2 (22,22) | 24 (31,58) | |
| Fiebre | Sí | 12 (17,91) | 2 (22,22) | 14 (18,42) | 0,66 |
| | No | 55 (82,09) | 7 (77,78) | 62 (81,58) | |
| Pancreatitis | Sí | 11 (16,42) | 1 (11,11) | 12 (15,79) | 0,56 |
| | No | 56 (83,58) | 8 (88,89) | 64 (84,21) | |
| Alcoholismo | Sí | 14 (20,9) | 2 (22,22) | 16 (21,05) | 0,6 |
| | No | 53 (79,1) | 7 (77,78) | 60 (78,95) | |
| Tabaquismo | Sí | 15 (22,39) | 2 (22,22) | 17 (22,37) | 0,67 |
| | No | 52 (77,61) | 7 (77,78) | 59 (77,63) | |
| Diabetes mellitus | Sí | 19 (28,36) | 3 (33,33) | 22 (28,95) | 0,51 |
| | No | 48 (71,64) | 6 (66,67) | 54 (71,05) | |
| Coledocolitiasis | Sí | 34 (50,75) | 7 (77,78) | 41 (53,95) | 0,12 |
| | No | 33 (49,25) | 2 (22,22) | 35 (46,05) | |
| Coledocolitiasis | Sí | 15 (22,39) | 2 (22,22) | 17 (22,37) | 0,67 |
| | No | 52 (77,61) | 7 (77,78) | 59 (77,63) | |
| Hipertensión arterial | Sí | 30 (44,78) | 3 (33,33) | 33 (43,42) | 0,39 |
| | No | 37 (55,22) | 6 (66,67) | 43 (56,58) | |

*Exacto de Fisher.

■ TABLA 2

Características clínicas de los pacientes

| Valor | Factores de riesgo fístula pancreática | | | | Valor p* |
|---|--|------------------|---------------|-------------|----------|
| | Categorías | No fístula n (%) | Fístula n (%) | Total n (%) | |
| Diámetro del conducto | Menor de 3 mm | 30 (44,78) | 3 (33,33) | 33 (43,42) | 0,39 |
| | Mayor de 3 mm | 37 (55,22) | 6 (66,67) | 43 (56,58) | |
| Consistencia pancreática | Duro | 32 (47,76) | 2 (22,22) | 34 (44,74) | 0,13 |
| | Blando | 35 (52,24) | 7 (77,78) | 42 (55,26) | |
| Presencia de carcinoma en el informe de patología | | | | | |
| Reporte de patología | Ampolla de Váter | 12 (17,91) | 4 (44,44) | 16 (21,05) | 0,33 |
| | Duodeno | 8 (11,94) | 1 (11,11) | 9 (11,84) | |
| | Páncreas | 44 (65,67) | 4 (44,44) | 48 (63,16) | |
| | Vía biliar | 3 (4,48) | 0 (0) | 3 (3,95) | |
| Otras complicaciones postquirúrgicas | | | | | |
| Reintervención | Sí | 13 (19,4) | 1 (11,11) | 14 (18,42) | 0,47 |
| | No | 54 (80,6) | 8 (88,89) | 62 (81,58) | |
| Hemorragia posoperatoria | Sí | 8 (11,94) | 1 (11,11) | 9 (11,84) | 0,71 |
| | No | 59 (88,06) | 8 (88,89) | 67 (88,16) | |
| Absceso abdominal | Sí | 10 (14,93) | 3 (33,33) | 13 (17,11) | 0,17 |
| | No | 57 (85,07) | 6 (66,67) | 63 (82,89) | |
| Vaciamiento gástrico retardado | Sí | 13 (19,4) | 2 (22,22) | 15 (19,74) | 0,56 |
| | No | 54 (80,6) | 7 (77,78) | 61 (80,26) | |
| Fallecimiento | Sí | 12 (17,91) | 1 (11,11) | 13 (17,11) | 0,52 |
| | No | 55 (82,09) | 8 (88,89) | 63 (82,89) | |

*Exacto de Fisher.

■ TABLA 3

Exámenes paraclínicos de ingreso

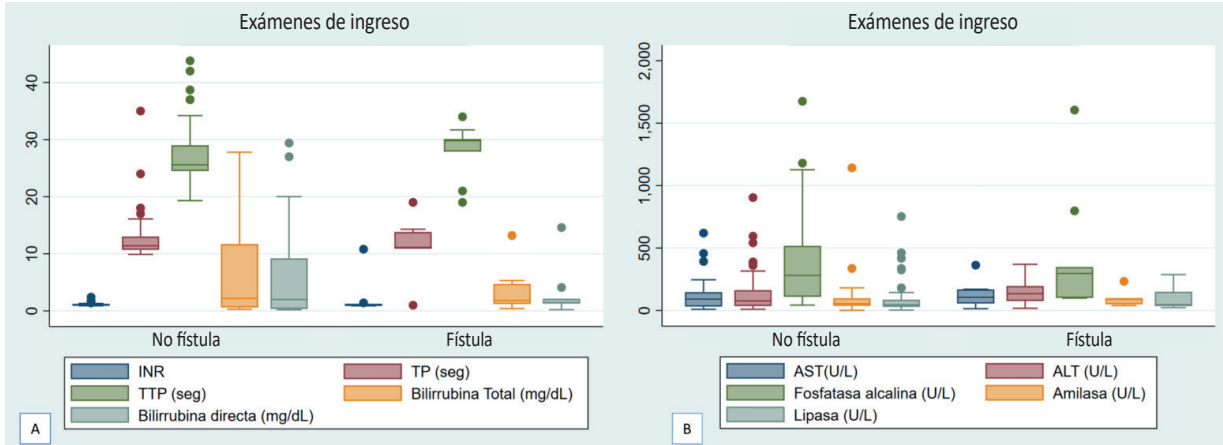
| Variables | Sin fístula | | Con fístula | | | Valor p* | |
|---------------------|-------------|-------|-------------|--------|----------|----------|-------|
| | Mediana | RI | Mediana | RI | Valor p* | | |
| INR | 1,05 | 0,98 | 1,13 | 1,03 | 1 | 1,1 | 0,872 |
| TP | 11,4 | 10,7 | 13 | 11,1 | 10,9 | 13,8 | 0,699 |
| TTP | 25,6 | 24,5 | 29 | 29,8 | 27,9 | 30,1 | 0,231 |
| AST | 91 | 32,24 | 147 | 106 | 56 | 169 | 0,525 |
| Fosfatasa alcalina | 281 | 110 | 518 | 297 | 101 | 348 | 0,916 |
| ALT | 77 | 36,2 | 163 | 134,79 | 76 | 196 | 0,206 |
| Bilirrubina total | 2,2 | 0,61 | 11,7 | 1,8 | 1,2 | 4,72 | 0,753 |
| Bilirrubina directa | 2 | 0,36 | 9,2 | 1,4 | 1,3 | 2,12 | 0,796 |
| Amilasa | 55 | 38 | 98 | 89 | 50 | 99 | 0,295 |
| Lipasa | 46 | 29 | 86 | 47 | 36 | 150 | 0,314 |
| Sodio | 138 | 135 | 142 | 138 | 136 | 140 | 0,974 |

RI: Rangos Intercuartiles. *U de Mann-Whitney.

13 pacientes en su totalidad durante la estancia; sin embargo, solamente un individuo falleció asociado directamente al procedimiento quirúrgico, OR = 1,75 (IC 95%: 0,62-15,3), pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 4).

En cuanto al manejo de los pacientes que presentaron aumento de la amilasa en el líquido de drenaje, en el caso de los individuos con fuga bioquímica se indicó un manejo expectante durante su estancia hospitalaria, sin que se observara deterioro durante ese período ni otras complicaciones asociadas. En los pacientes con fístula grado B se realizó acompañamiento por parte de nutrición, soporte nutricional, reposición hídrica, además de la valoración multidisciplinaria, control ecográfico posoperatorio en todos los pacientes; sin embargo, en 3 de ellos fue necesario control con tomografía computarizada abdominal. Por último, el paciente que presentó fístula grado C requirió reintervención. De acuerdo con nuestro protocolo institucional, en ninguno de los pacientes se indicó la administración de análogos de somatostatina, dado que en algunas

FIGURA 1



Exámenes de los pacientes al ingreso

poblaciones no se ha demostrado la eficacia de este medicamento en el tratamiento de la fístula pancreática^{2,3}.

Discusión

La FP tiene alta incidencia en la PD. El diagnóstico de FP posoperatoria se realiza mediante la medición de los niveles de amilasa en el líquido de drenaje en el 3.º día posquirúrgico, además de la sospecha clínica en aquellos pacientes con deterioro en su evolución^{9,14-16}. Las diferentes actualizaciones de la clasificación de FP realizada por el Grupo Internacional de Estudio Fístula Pancreática han desempeñado un papel relevante, ya que la fístula pancreática posoperatoria (POPF, por su sigla en inglés Post Operative Pancreatic Fistula) continúa siendo una complicación frecuente con grandes implicaciones clínicas y afecta directamente la mortalidad, morbilidad, estancia hospitalaria y las reintervenciones quirúrgicas¹⁷⁻¹⁹. En nuestro estudio, las diferentes actualizaciones por expertos fueron tenidas en cuenta para diagnosticar a los pacientes con fístula pancreática. Un metanálisis que incluyó 43 estudios con 8864 pacientes documentó su tasa ponderada de FP posoperatoria en 20,4% (IC 95%: 17,7-23,4%), evidenció que el tabaquismo (OR 1,29, IC 95%: 1,08-1,53, p = 0,02) y la PD abierta (OR 1,43, IC 95%: 1,02-2,01, p = 0,04) eran factores de riesgo significativos en el desarrollo de esta complicación, a diferencia de los pacientes diabéticos (OR 0,81, IC 95%: 0,68-0,95, p = 0,02) en quienes este antecedente fue un factor protector significativo en el desarrollo de FP posoperatoria⁶. Lo anterior en nuestro grupo poblacional no se evidenció: dichos antecedentes no fueron factores de riesgo para el desarrollo de fístula pancreática, lo que hace pensar que se debe continuar con el análisis de este tipo de pacientes hasta determinar cuáles son los posibles factores que afectan a la población adulta mayor. En algunos pacientes

TABLA 4

Factores de riesgo para fístula pancreática

| Variable | OR | IC 95% | Valor p |
|--|------|--------------|---------|
| Género (Ref. hombre) | 0,33 | 0,19 - 1,72 | 0,06 |
| Edad (años) | 0,94 | 0,31 - 1,06 | 0,83 |
| Diabetes | 0,79 | 0,76 - 3,49 | 0,18 |
| Índice Masa Corporal (kg/m ²) | 1,21 | 0,1 - 1,51 | 0,97 |
| Tabaquismo | 1,01 | 0,99 - 5,38 | 0,19 |
| Diámetro de conducto pancreático (Ref. < 3 mm) | 1,62 | 0,52 - 7,03 | 0,37 |
| Consistencia pancreática (Ref. blando) | 3,2 | 0,17 - 16,55 | 0,62 |
| Estancia Hospitalaria (días) | 1,01 | 0,49 - 1,05 | 0,98 |
| Fallecimiento (30 días posoperatorios) | 1,75 | 0,62 - 15,3 | 0,20 |

diabéticos se evidenció la presencia de FP, a diferencia de lo relatado en la literatura, donde era un factor protector; sin embargo, nuestro grupo poblacional en comparación con otros estudios contó con una cantidad de individuos menor, lo que es una posible limitación en los resultados obtenidos.

En otro estudio con 2503 pacientes sometidos a PD, se observó que el 10% desarrolló fístula pancreática. Estos pacientes tuvieron mayores complicaciones generales y estancia hospitalaria más prolongada; el riesgo de FP fue mayor en los pacientes con IMC aumentado (OR 1,08, p < 0,001) y los factores protectores coinciden con el estudio anterior ya que la diabetes (OR 0,52, p = 0,012) y el drenaje biliar preoperatorio (OR 0,34, p < 0,001) redujeron el riesgo de FP¹⁰. En el caso de nuestros pacientes no se realizó ningún tipo de drenaje programado preoperatorio y a todos los pacientes intervenidos durante el intraoperatorio se les colocó un tubo drenaje en el cual se realizaba la toma de la muestra de amilasa al tercer día posquirúrgico, además de vigilar otras complicaciones, como la hemorragia.

De los pocos registros relacionados directamente con la población mayor, un estudio de 150 pacientes sometidos a DP –siendo la edad media superior a 60 años y la mayoría hombres (59,3%, n = 89)– los factores asociados con POPF incluyeron proteína sérica total preoperatoria < 6 g/dL (OR 3,35, IC 95%: 1,04-10,34; p = 0,04), diámetro radiológico del conducto pancreático (OR 0,72, IC 95%: 0,53-0,97; p = 0,03), textura de la glándula pancreática intraoperatoria (OR 0,17, IC 95%: 0,05-0,62; p = 0,006) y el diámetro del conducto pancreático intraoperatorio (OR 0,77, IC 95%: 0,61-0,98; p = 0,030)¹³. En la población adulta mayor evaluada, el género masculino fue el factor más relacionado con la presencia de fístula posoperatoria; sin embargo, este dato no alcanzó a ser estadísticamente significativo.

En algunos estudios se ha descrito el uso de octreotida y sus análogos para prevenir la fístula posoperatoria, registrando reducción del 50% en las tasas de fístula. Sin embargo, no tuvieron continuidad en estos análisis^{3,4}.

En la población adulta mayor, al ser un grupo generalmente multimórbido y frágil, las complicaciones quirúrgicas se relacionan directamente con desenlaces fatales, pero, en los pacientes de nuestra población que

presentaron algún tipo de fístula pancreática, su prevalencia de mortalidad fue baja. Esto permite determinar que la valoración por un grupo multidisciplinario (Cirugía Hepatopancreatobiliar, Geriátrica, Medicina Interna) y un tratamiento instaurado oportunamente, además de optimizar el estado preoperatorio, genera un impacto importante en la sobrevida y permite mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

Este estudio cuenta como fortaleza no haber sido realizado previamente en nuestra población, lo cual permite tener un reflejo actual de la realidad de los individuos en nuestra región; además cada paciente fue valorado de forma multidisciplinaria y el seguimiento fue continuo, lo cual disminuye la posibilidad de pérdidas durante el estudio. La debilidad reside en el tamaño de la muestra y el diseño retrospectivo, ya que –con registros extraídos manualmente de las historias clínicas– se podrían cometer errores humanos y perder información; sin embargo, los datos fueron verificados en múltiples oportunidades para disminuir esa posibilidad.

En conclusión, la frecuencia de FP en el posoperatorio de DP fue comparable a la de estudios similares, pero no pudo encontrarse ninguna asociación con las variables analizadas.

ENGLISH VERSION

Introduction

Pancreaticoduodenectomy (PD) is the therapeutic procedure indicated for the management of diseases of the pancreatic head and its periampullary region¹⁻³. This complex procedure has high morbidity and mortality rates⁴⁻⁷ that range between 3 and 45% depending on the population group³⁻⁸. Morbidity rates can reach up to 60%⁸. The most common postoperative complications include delayed gastric emptying, pancreatic fistulas, bleeding, chyle leakage, endocrine and exocrine pancreatic insufficiency and surgical site infection^{5,8-10}.

The International Study Group of Pancreatic Fistula developed a universally accepted and structured definition of the groups of postoperative pancreatic fistula (POPF)^{1,9,11}. Postoperative pancreatic fistula was defined as fluid output of any measurable volume via an operatively placed drain with amylase activity greater than 3 times the upper normal serum value^{1,2,12,13}. This postoperative complication is an important cause of longer hospital stay, increased costs and high reintervention and mortality rates⁸. It is the main cause of early morbidity and mortality^{7,14,15}. The risk factors associated with the presence of POPF are intraoperatively assessed pancreatic duct diameter (p < 0.001), pancreatic gland texture (p < 0.001) and pancreatic duct diameter assessed by computed

tomography scan and magnetic resonance imaging (p < 0.001)⁹.

Treatment should be individualized according to the type of fistula observed in each patient. Minimally invasive alternatives should be considered. Enteral nutrition via a nasogastric or nasojejunal tube or parenteral nutrition can be effective in many patients². However, if such measures of medical management fail, invasive procedures as surgical reintervention should be considered^{15,16}. The elderly population is a different age group, which usually has multiple comorbidities, resulting in a higher risk for the development of POPF^{1,2}. The aim of the present study was to describe the risk factors associated with the development of POPF in elderly patients undergoing PD.

Material and methods

This retrospective, descriptive, observational study includes 76 patients who underwent PD between 2018 and 2023 at the Gastrointestinal Health Unit, Department of Hepato-Pancreato-Biliary and Transplantation Surgery, in a high-complexity institution in northeastern Colombia. Elder patients (≥ 60 years) undergoing PD during the period mentioned were included in the study.

The following variables were evaluated:

clinical data, sex, past medical history (pancreatitis, alcoholism, smoking, diabetes mellitus, cholelithiasis, choledocholithiasis, hypertension, myocardial infarction, heart failure, hypothyroidism), preoperative status: body mass index (BMI), results of laboratory tests [(hemoglobin (g/dL), sodium (mEq/L), total bilirubin (mg/dL), direct bilirubin (mg/dL) and indirect bilirubin (mg/dL), coagulation tests (s), amylase (U/L), lipase (U/L), alkaline phosphatase (U/L), transaminases (U/L)], intraoperative findings [pancreatic gland texture (hard or soft), tumor size (cm), bleeding (mL)], postoperative complications (bleeding, abdominal abscess and gastric emptying), and length of hospital stay (days).

We considered the conclusions of the International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF) which defines pancreatic fistula as fluid output of any measurable volume on postoperative day 3 or greater with amylase activity greater than 3 times the upper normal serum value^{1,2,3}. In the current classification, the previous term “grade A POPF” was changed to “biochemical leak”, since it has no clinical relevance and is not considered a true fistula. However, grades B and C are considered true POPFs. Grade B requires a change in postoperative management, with prolonged postoperative drainage or need for endoscopic or percutaneous interventions, and grade C POPFs are those that require reoperation or lead to single or multiple organ failure^{2,3}.

For the statistical analysis, categorical variables were expressed as absolute frequencies and percentages. Normality of distribution of continuous variables was assessed using the Shapiro-Wilk test and were presented as median and interquartile range (IQR) due to their distribution. The presence or absence of POPF was analyzed with the variables of interest. The chi-square test and Fisher’s exact test were used for categorical variables, and the Mann-Whitney U test was used for continuous variables. A logistic regression analysis was performed with the variables of interest to calculate the OR with its respective 95% confidence interval. A p-value < 0.05 was considered statistically significant. All the statistical calculations were performed using STATA 15 software package (Stata Corp LLC, College Station, USA).

The study was conducted following the current ethical standards for clinical research and was approved by the institutional review board. All the patients gave their informed consent. The study was conducted following the Resolution 008430 of the Ministry of Health of Colombia and the recommendations of the Declaration of Helsinki established in 1964 and revised in October 2013. The recommendations of the Guidelines for Good Clinical Practice for clinical research were applied, as well as the Belmont Report fundamental ethical principles for this type of research design, respect for persons, beneficence and justice.

Results

Of the 76 patients undergoing PD, 9 (11.84%) developed POPF, which was grade B in 8 (10.53%) and grade C in 1 (1.32%). Overall median age was 68 years (IQR 64-73.5). In patients with POPF, median age was 64 years (IQR 65-68). There were no significant differences in patients with and without fistulas ($p = 0.34$). The demographic and clinical characteristics are showed in Table 1.

The anatomic characteristics of the pancreas are detailed in Table 2. In 8 patients (88.88%) with POPF the pathology examination reported a tumor in the ampulla de Vater and pancreas. There were no significant differences in the rate of postoperative complications in patients with and without POPF (Table 2).

There were no significant differences in the laboratory tests in patients with and without POPF (Table 3).

Median operative time was 345 minutes (IQR 330-380) in patients with POPF and 305 minutes (IQR 255-360) in those without POPF ($p = 0.06$). Median length of hospital stay was not statistically different between patients with POPF (25 days, IQR 12-29) vs. those without POPF (14 days, IQR 9-26) ($p = 0.23$).

In the bivariate analysis between the possible factors associated with POPF, it was not possible to demonstrate a difference in the variables that were compared. In-hospital mortality occurred in 13 patients. Only 1 death was directly associated with the surgical procedure (OR = 1.75; 95% CI: 0.62-15.3), but there were no statistically significant differences (Table 4).

Patients with elevated amylase levels in the output fluid due to biochemical leakage were managed with watchful waiting during hospitalization, with no evidence of deterioration or other associated complications during this period. Patients with grade B POPF were monitored by nutritionists and managed with nutritional support, fluid resuscitation, multidisciplinary assessment and postoperative ultrasound in all cases. Three of these patients required abdominal computed tomography. Finally, the patient with grade C POPF required reintervention. According to our institutional protocol, somatostatin analogues were not indicated in any of the patients, as the efficacy of this drug in the treatment of POPF has not been demonstrated in some populations^{2,3}.

Discussion

The incidence of POPF is high after PD. The diagnosis of POPF is made by measuring amylase levels in fluid output on postoperative day 3 along with the clinical suspicion in patients with an adverse clinical course^{9,14-16}. The successive updates of the classification

■ TABLE 1

Demographic and clinical characteristics of patients with and without pancreatic fistula

| Value | Categories | Without fistula n (%) | With fistula n (%) | Total n (%) | p-value* |
|---------------------------------------|------------|-----------------------|--------------------|-------------|----------|
| Sex | Male | 36 (53.73) | 7 (77.78) | 43 (56.58) | 0.28 |
| | Female | 31 (46.27) | 2 (22.22) | 33 (43.42) | |
| Body mass index, (kg/m ²) | Low weight | 2 (2.99) | 0 (0) | 2 (2.63) | 0.55 |
| | Normal | 32 (47.76) | 4 (44.44) | 36 (47.37) | |
| | Overweight | 31 (46.27) | 4 (44.44) | 35 (46.05) | |
| Abdominal pain | Obesity | 2 (2.99) | 1 (11.11) | 3 (3.95) | 0.71 |
| | Yes | 45 (67.16) | 7 (77.78) | 52 (68.42) | |
| Fever | No | 22 (32.84) | 2 (22.22) | 24 (31.58) | 0.66 |
| | Yes | 12 (17.91) | 2 (22.22) | 14 (18.42) | |
| Pancreatitis | No | 55 (82.09) | 7 (77.78) | 62 (81.58) | 0.56 |
| | Yes | 11 (16.42) | 1 (11.11) | 12 (15.79) | |
| Alcoholism | No | 56 (83.58) | 8 (88.89) | 64 (84.21) | 0.6 |
| | Yes | 14 (20.9) | 2 (22.22) | 16 (21.05) | |
| Smoking | No | 53 (79.1) | 7 (77.78) | 60 (78.95) | 0.67 |
| | Yes | 15 (22.39) | 2 (22.22) | 17 (22.37) | |
| Diabetes mellitus | No | 52 (77.61) | 7 (77.78) | 59 (77.63) | 0.51 |
| | Yes | 19 (28.36) | 3 (33.33) | 22 (28.95) | |
| Choledocholithiasis | No | 48 (71.64) | 6 (66.67) | 54 (71.05) | 0.12 |
| | Yes | 34 (50.75) | 7 (77.78) | 41 (53.95) | |
| Hypertension | No | 33 (49.25) | 2 (22.22) | 35 (46.05) | 0.67 |
| | Yes | 15 (22.39) | 2 (22.22) | 17 (22.37) | |
| Hypertension | No | 52 (77.61) | 7 (77.78) | 59 (77.63) | 0.39 |
| | Yes | 30 (44.78) | 3 (33.33) | 33 (43.42) | |

* Fisher's exact test

of POPF by the International Pancreatic Fistula Study Group have played an important role as POPF remains a common complication with major clinical implications, directly affecting mortality, morbidity, length of hospital stay and the need for surgical re-interventions¹⁷⁻¹⁹. In our study, we considered the different updates by experts for the diagnosis of patients with pancreatic fistula. In a meta-analysis including 43 studies with 8864 patients, the weighted rate of POPF was 20.4% (95% CI: 17.7-23.4%). Smoking (OR 1.29, 95%-CI: 1.08-1.53, $p = 0.02$) and open PD (OR 1.43, 95%-CI: 1.02-2.01, $p = 0.04$) were found to be significant risk factors for POPF. In contrast, a history of diabetes (OR 0.81, 95% CI: 0.68-0.95, $p = 0.02$) was a significant protective factor against the development of POPF⁶. This was not evident in our population, as smoking and open PD were not risk factors for the development of POPF, suggesting that we should continue to analyze this type of patients until we determine the possible factors that affect the elderly population. Some of our diabetic patients developed POPF, contrary to the

protective effect of diabetes reported in the literature. However, the number of patients included in our study was lower than that of other publications, which is a possible limitation of the results obtained.

In another study with 2503 patients undergoing PD, 10% developed pancreatic fistula. These patients had significantly more overall complications and longer hospital stay. The risk of POPF was higher with increased BMI (OR 1.08, $p < 0.001$) and the presence of diabetes (OR 0.52, $p = 0.012$) and preoperative biliary drainage (OR 0.34, $p < 0.001$) were protective factors as they reduced the risk of POPF, consistent with the previous study¹⁰. None of our patients underwent any type of planned preoperative drainage, and all patients had a drain placed during surgery. We measured the amylase level in the output fluid on postoperative day 3, in addition to monitoring for other complications such as bleeding.

Of the few registries directly related to the elder population, a study evaluated 150 patients undergoing PD. Mean age was > 60 years and most patients were

■ TABLA 2

| Patients' clinical characteristics | | | | | | |
|---|-------------------------------------|-----------------------|--------------------|-------------|----------|--|
| Value | Risk factors for pancreatic fistula | | | | p-value* | |
| | Categories | Without fistula n (%) | With fistula n (%) | Total n (%) | | |
| Pancreatic duct diameter | < 3 mm | 30 (44.78) | 3 (33.33) | 33 (43.42) | 0.39 | |
| | > 3 mm | 37 (55.22) | 6 (66.67) | 43 (56.58) | | |
| Pancreatic gland texture | Hard | 32 (47.76) | 2 (22.22) | 34 (44.74) | 0.13 | |
| | Soft | 35 (52.24) | 7 (77.78) | 42 (55.26) | | |
| Presence of carcinoma in pathology report | | | | | | |
| Pathology report | Ampulla of Vater | 12 (17.91) | 4 (44.44) | 16 (21.05) | 0.33 | |
| | Duodenum | 8 (11.94) | 1 (11.11) | 9 (11.84) | | |
| | Pancreas | 44 (65.67) | 4 (44.44) | 48 (63.16) | | |
| | Bile duct | 3 (4.48) | 0 (0) | 3 (3.95) | | |
| Other postoperative complications | | | | | | |
| Reintervention | Yes | 13 (19.4) | 1 (11.11) | 14 (18.42) | 0.47 | |
| | No | 54 (80.6) | 8 (88.89) | 62 (81.58) | | |
| Postoperative bleeding | Yes | 8 (11.94) | 1 (11.11) | 9 (11.84) | 0.71 | |
| | No | 59 (88.06) | 8 (88.89) | 67 (88.16) | | |
| Abdominal abscess | Yes | 10 (14.93) | 3 (33.33) | 13 (17.11) | 0.17 | |
| | No | 57 (85.07) | 6 (66.67) | 63 (82.89) | | |
| Delayed gastric emptying | Yes | 13 (19.4) | 2 (22.22) | 15 (19.74) | 0.56 | |
| | No | 54 (80.6) | 7 (77.78) | 61 (80.26) | | |
| Mortality | Yes | 12 (17.91) | 1 (11.11) | 13 (17.11) | 0.52 | |
| | No | 55 (82.09) | 8 (88.89) | 63 (82.89) | | |

* Fisher's exact test

■ TABLE 3

| Laboratory tests on admission | | | | | | | |
|-------------------------------|-----------------|-------|------|--------------|------|------|----------|
| Variables | Without fistula | | | With fistula | | | p-value* |
| | Median | IQR | | Median | IQR | | |
| INR | 1.05 | 0.98 | 1.13 | 1.03 | 1 | 1.1 | 0.872 |
| PT | 11.4 | 10.7 | 13 | 11.1 | 10.9 | 13.8 | 0.699 |
| aPPT | 25.6 | 24.5 | 29 | 29.8 | 27.9 | 30.1 | 0.231 |
| AST | 91 | 32.24 | 147 | 106 | 56 | 169 | 0.525 |
| Alkaline phosphatase | 281 | 110 | 518 | 297 | 101 | 348 | 0.916 |
| ALT | 77 | 36.2 | 163 | 134.79 | 76 | 196 | 0.206 |
| Total bilirubin | 2.2 | 0.61 | 11.7 | 1.8 | 1.2 | 4.72 | 0.753 |
| Direct bilirubin | 2 | 0.36 | 9.2 | 1.4 | 1.3 | 2.12 | 0.796 |
| Amylase | 55 | 38 | 98 | 89 | 50 | 99 | 0.295 |
| Lipase | 46 | 29 | 86 | 47 | 36 | 150 | 0.314 |
| Sodium | 138 | 135 | 142 | 138 | 136 | 140 | 0.974 |

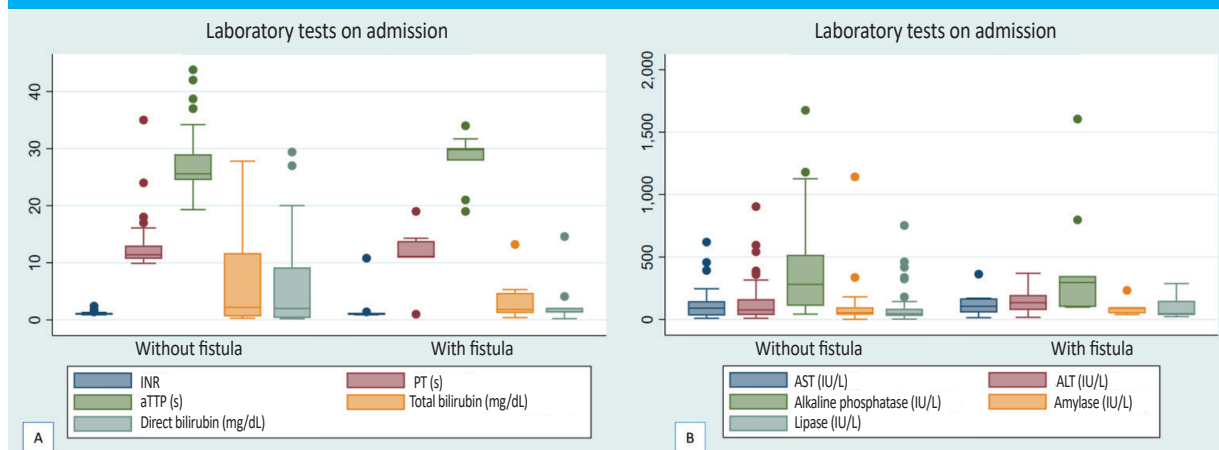
IQR: Interquartile range *Mann-Whitney U test INR: international normalized ratio; PT: prothrombin time; aPPT: activated partial thromboplastin time; AST: aspartate aminotransferase; ALT: alanine aminotransferase

male (59.3%, n = 89). The risk factors associated with POPF included preoperative total serum protein < 6 g/dL (OR 3.35, 95% CI 1.04-10.34, p = 0.04), radiologic pancreatic duct diameter (OR 0.72, 95% CI 0.53-0.97, p = 0.03), intraoperative pancreatic gland texture (OR 0.17, 95% CI 0.05-0.62, p = 0.006), as well as intraoperative pancreatic duct diameter (OR 0.77, 95% CI 0.61-0.98, p = 0.030)¹³. In the elderly population studied, male sex was the factor most commonly associated with the presence of postoperative fistula; however, this was not statistically significant.

Some studies have described the use of octreotide and its analogues to prevent postoperative fistula, with a 50% reduction in fistula rates. However, there was no continuity in these analyses^{3,4}.

The elderly population is a group with frailty and many comorbidities; therefore, surgical complications are directly related to fatal outcomes. However, in our population, the prevalence of mortality was low in those patients who developed some type of pancreatic fistula. Therefore, a multidisciplinary team consisting of hepato-pancreato-biliary surgeons, geriatricians and internists, along with timely treatment and optimized preoperative status, can have a significant impact on

FIGURE 1



Laboratory tests on admission

TABLE 4

Risk factors for pancreatic fistula

| Variable | OR | 95% CI | p-value |
|---------------------------------------|------|--------------|---------|
| Male sex | 0.33 | 0.19 - 1.72 | 0.06 |
| Age (years) | 0.94 | 0.31 - 1.06 | 0.83 |
| Diabetes | 0.79 | 0.76 - 3.49 | 0.18 |
| Body mass index, (kg/m ²) | 1.21 | 0.1 - 1.51 | 0.97 |
| Smoking | 1.01 | 0.99 - 5.38 | 0.19 |
| Pancreatic duct diameter < 3 mm) | 1.62 | 0.52 - 7.03 | 0.37 |
| Soft pancreatic gland texture | 3.2 | 0.17 - 16.55 | 0.62 |
| Length of hospital stay (days) | 1.01 | 0.49 - 1.05 | 0.98 |
| Mortality at postoperative day 30 | 1.75 | 0.62 - 15.3 | 0.20 |

survival and improve the quality of life of our patients.

The strength of this study is that it has not been previously performed in our population, which allows us to gain a current understanding of the reality of the individuals in our region. Furthermore, each patient was evaluated by a multidisciplinary team and followed up continuously, reducing the possibility of losses during the study. The weakness lies in the sample size and the retrospective design, as the manual extraction of data from the medical records could lead to human error and loss of information. However, the data were checked several times to reduce this possibility.

In conclusion, the rate of POFPP after PD was similar to that of previous studies. Yet, we could not demonstrate any association with the variables analyzed.

Referencias bibliográficas /References

- Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 2017;161(3):584-91. doi: 10.1016/j.surg.2016.11.014.
- Malgras B, Dokmak S, Aussilhou B, Pocard M, Sauvanet A. Management of postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *J Visc Surg*. 2023;160(1):39-51. doi: 10.1016/j.jvisc.2023.01.002.
- Hackert T, Werner J, Büchler MW. Postoperative pancreatic fistula. *Surgeon*. 2011;9(4):211-7. doi: 10.1016/j.surg.2010.10.011.
- Marchegiani G, Bassi C. Prevention, prediction, and mitigation of postoperative pancreatic fistula. *Br J Surg*. 2021;108(6):602-4. doi: 10.1093/bjs/znab125.
- Simon R. Complications after Pancreaticoduodenectomy. *Surg Clin North Am*. 2021;101(5):865-74. doi: 10.1016/j.suc.2021.06.011.
- Chong E, Ratnayake B, Lee S, French JJ, Wilson C, Roberts KJ, et al. Systematic review and meta-analysis of risk factors of postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy in the era of 2016 International Study Group pancreatic fistula definition. *HPB (Oxford)*. 2021;23(8):1139-51. doi: 10.1016/j.hpb.2021.02.015.
- Bonsdorff A, Sallinen V. Prediction of postoperative pancreatic fistula and pancreatitis after pancreatoduodenectomy or distal pancreatectomy: A review. *Scand J Surg*. 2023;112(2):126-34. doi: 10.1177/14574969231167781.
- Dhayat SA, Tamim ANJ, Jacob M, Ebeling G, Kerschke L, Kabar I, et al. Postoperative pancreatic fistula affects recurrence-free survival of pancreatic cancer patients. *PLoS One*. 2021;16(6):e0252727. doi: 10.1371/journal.pone.0252727.
- Kolbinger FR, Lambrecht J, Leger S, Ittermann T, Speidel S, Weitz J, et al. The image-based preoperative fistula risk score (preFRS) predicts postoperative pancreatic fistula in patients undergoing pancreatic head resection. *Sci Rep*. 2022;12(1):4064. doi: 10.1038/s41598-022-07970-2.
- Williamsson C, Stenvall K, Wennerblom J, Andersson R, Andersson B, Tingstedt B. Predictive Factors for Postoperative Pancreatic Fistula-A Swedish Nationwide Register-Based Study. *World J Surg*. 2020;44(12):4207-13. doi: 10.1007/s00268-020-05735-4.
- van Santvoort HC. Postoperative pancreatic fistula: focus should be shifted from early drain removal to early management. *BJS Open*. 2023;7(1):zrac156. doi: 10.1093/bjsopen/zrac156.
- Loos M, Strobel O, Legominski M, Dietrich M, Hinz U, Brenner T, Heininger A, et al. Postoperative pancreatic fistula: Microbial growth determines outcome. *Surgery*. 2018;164(6):1185-90. doi: 10.1016/j.surg.2018.07.024.
- Akgul O, Merath K, Mehta R, Hyer JM, Chakedis J, Wiemann B, et al. Postoperative Pancreatic Fistula Following Pancreaticoduodenectomy-Stratification of Patient Risk. *J Gastrointest Surg*. 2019;23(9):1817-24. doi: 10.1007/s11605-018-4045-x.
- Hallet J, Theodosopoulos E, Abou-Khalil J, Bertens K, Pelletier JS, Segedi M, et al. Prevention of postoperative pancreatic fistula after pancreatectomy: results of a Canadian RAND/UCLA

- appropriateness expert panel. *Can J Surg.* 2022;65(2):E135-E142. doi: 10.1503/cjs.001520.
15. Raza SS, Nutu A, Powell-Brett S, Marchetti A, Perri G, Carvalheiro Boteon A, et al. Early postoperative risk stratification in patients with pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Surgery.* 2023;173(2):492-500. doi: 10.1016/j.surg.2022.09.008.
 16. Potter KC, Sutton TL, O'Grady J, Gilbert EW, Pommier R, Mayo SC, et al. Risk factors for postoperative pancreatic fistula in the Era of pasireotide. *Am J Surg.* 2022;224(2):733-6. doi: 10.1016/j.amjsurg.2022.02.050.
 17. Allen PJ, Gönen M, Brennan MF, Bucknor AA, Robinson LM, Pappas MM, et al. Pasireotide for postoperative pancreatic fistula. *N Engl J Med.* 2014;370(21):2014-22. doi: 10.1056/NEJMoa1313688.
 18. Malleo G, Pulvirenti A, Marchegiani G, Butturini G, Salvia R, Bassi C. Diagnosis and management of postoperative pancreatic fistula. *Langenbecks Arch Surg.* 2014;399(7):801-10. doi: 10.1007/s00423-014-1242-2.
 19. Vollmer CM Jr, Sanchez N, Gondek S, McAuliffe J, Kent TS, Christein JD, et al. A root-cause analysis of mortality following major pancreatectomy. *J Gastrointest Surg.* 2012;16(1):89-102; discussion 102-3. doi: 10.1007/s11605-011-1753-x.