

ORIGINAL

Observational retrospective study on amylase dosage and severity of pancreatic fistula

Estudio retrospectivo observacional sobre el dosaje de amilasa y la severidad de la fistula pancreática

Silvina Guadalupe Nuss¹  , Lucio Uranga¹  

¹Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Abierta Interamericana. Argentina.

Citar como: Nuss SG, Uranga L. Observational retrospective study on amylase dosage and severity of pancreatic fistula. Salud Integral y Comunitaria. 2023; 1:85. <https://doi.org/10.62486/sic202385>

Enviado: 13-06-2023

Revisado: 22-09-2023

Aceptado: 29-11-2023

Publicado: 30-11-2023

Editor: Prof. Dr. Javier González Argote 

ABSTRACT

Background: pancreatic fistula is a complication in pancreatic surgery. It is important to predict its occurrence to guide postoperative management. There are few studies on the correlation between amylase levels in the drainage fluid and the risk of pancreatic fistula. The aim of the study was to determine whether the amylase level on postoperative day 3 can predict the severity of pancreatic fistula.

Method: a retrospective study was performed in patients who underwent duodenopancreatectomy to evaluate the relationship between the amylase value in intra-abdominal drainage on postoperative day 3 and the severity of pancreatic fistula. The relationship between surgical and conventional biochemical results was analyzed. Student's t-test was used for statistical analysis with a value of $p < 0.05$ considered significant.

Results: No significant differences or statistically significant correlations were found between the groups evaluated.

Conclusion: Isolated measurement of amylase in draining fluid in the early postoperative period is not sufficient but is very useful in predicting the occurrence of FP associated with complications and prolonged hospital stay. Further research is required to reduce its incidence.

Keywords: Pancreatic Fistula; Amylase; Abdominal Drainage.

RESUMEN

Introducción: la fístula pancreática es una complicación en la cirugía pancreática. Es importante predecir su aparición para guiar el manejo postoperatorio. Existen pocos estudios sobre la correlación entre los niveles de amilasa en el líquido de drenaje y el riesgo de fistula pancreática. El objetivo del estudio fue determinar si el nivel de amilasa en el tercer día postoperatorio puede predecir la gravedad de fistula pancreática.

Método: se realizó un estudio retrospectivo en pacientes sometidos a duodenopancreatectomía para evaluar la relación entre el valor de la amilasa en el drenaje intraabdominal en el tercer día postoperatorio y la severidad de la fístula pancreática. Se analizó la relación entre los resultados quirúrgicos y bioquímicas convencionales. Se utilizó la prueba t de Student para los análisis estadísticos con un valor de $p < 0,05$ considerado significativo.

Resultados: no se encontraron diferencias significativas ni correlaciones estadísticamente significativas entre los grupos evaluados.

Conclusión: la medición aislada de amilasa en líquido drenante en el período postoperatorio temprano no es suficiente, pero es muy útil para predecir la aparición de PF asociada con complicaciones y una estancia hospitalaria prolongada. Se requiere investigación adicional para reducir su incidencia.

Palabras Clave: Fístula Pancreática; Amilasa; Drenaje Abdominal.

INTRODUCCIÓN

La fístula pancreática (PF) constituye una de las complicaciones más frecuentes y graves en el contexto de la cirugía pancreática, especialmente la fístula pancreática clínicamente relevante (FRCR). Dada su importancia crítica, resulta fundamental realizar una predicción temprana de la aparición de PF.⁽¹⁾

Si podemos excluir el desarrollo de CRPF durante el período postoperatorio en el lapso de los tres primeros días, los pacientes modificarían su recupero postoperatorio donde incluye movilización temprana, eliminación temprana de drenajes y alimentación oral, control adecuado del dolor, una estancia hospitalaria más corta y costos de tratamiento reducidos. Sin embargo, si existe un riesgo de desarrollo de CRPF, que se acompaña de un elevado porcentaje de complicaciones mortales, el tratamiento de los pacientes es más extenso e implica retraso en la alimentación oral y la eliminación del drenaje, la posible introducción, antibióticos y / o procedimientos intervencionistas.⁽²⁾

Según estadísticas de la literatura internacional la FP abarca un porcentaje del 2 % al 51 % dependiendo de los criterios aplicados.^(3,4) En 2005, el Grupo Internacional de Estudio sobre la Fístula Pancreática (ISGPF) definió la fístula pancreática como la presencia de cualquier volumen medible de líquido de drenaje en o después del 3er día postoperatorio con un contenido de amilasa 3 veces mayor que el valor sérico normal superior.⁽¹⁾

Se evidencia clasificación sobre la gravedad de la PF clasificándose con precisión de acuerdo con los procedimientos clínicos y los resultados (grados A, B y C).

Cada característica se describe detalladamente en la figura 1.⁽⁵⁾

Parámetros clave para la clasificación postoperatoria de la fístula pancreática

GRADO	A	B	C
Condiciones clínicas	Estable	A menudo estable	Desfavorable
Tratamiento específico	No	Sí/no	Sí
Drenaje persistente, después de 3 semanas	No	Por lo general, sí	Sí
Reoperación	No	No	Sí
Muerte relacionada con POPF	No	No	Posiblemente sí
Signos de infecciones	No	Sí	Sí
Sepsis	No	No	Sí
Readmisión	No	Sí/no	Sí/no

Figura 1. Parámetros clave para la clasificación postoperatoria de fístula pancreática

Debido a la falta de un impacto significativo de la fístula pancreática bioquímica (BPF) en el curso postoperatorio, resulta crucial realizar una distinción adecuada entre los pacientes que desarrollarán o no una fístula pancreática, así como diferenciar las diferentes etapas de la fístula (A vs. B/C). A pesar de que la definición de la fístula pancreática según los criterios de la International Study Group on Pancreatic Fistula (ISGPF) permite la comparación de resultados entre diferentes grupos, su determinación se basa principalmente en los resultados, lo que dificulta el establecimiento de pautas claras para el tratamiento oportuno de la fístula pancreática postoperatoria. Además, no es posible predecir el curso clínico de los pacientes con fístula pancreática confirmada en el tercer día postoperatorio exclusivamente basándose en la clasificación establecida por la ISGPF.

Existe una escasez de estudios publicados que investiguen la correlación entre el nivel de amilasa en el líquido de drenaje (DFA) y el riesgo de desarrollar fístula pancreática (PF).^(6,7) Además, se han realizado aún menos estudios que analicen los factores de riesgo para la predicción temprana de la colección de líquido peripancreático (CPRC) postoperatoria y su distinción de la fístula pancreática bioquímica (BPF). En este contexto, el objetivo de este estudio fue determinar si el valor del DFA en el 3er día postoperatorio puede utilizarse como un criterio predictivo para la severidad del desarrollo de CPRC.^(8,9,10)

MÉTODO

Dentro de los estudios científicos analizados sobre el tema de estudio observacional retrospectivo llevado a cabo surge la pregunta de investigación: ¿Cómo afecta el valor de amilasa dosada en drenaje intraabdominal en el tercer día postoperatorio en cuanto a la severidad de la fístula pancreática?

Siendo el objetivo evaluar la relación entre la amilasa posoperatoria en el día 3 y la severidad de fístula pancreática, por dicho objetivo hemos planificado las relaciones que pasamos a detallar.

Diseño de estudio

Para el presente análisis, se seleccionó una muestra de 166 pacientes que presentaron fístula pancreática (FP) en desarrollo y que fueron sometidos al Procedimiento de Whipple en un período comprendido entre enero de 2013 y mayo de 2023 en un hospital público ubicado en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Estos pacientes fueron incluidos en un protocolo institucional y registrados en una base de datos prospectiva.

Los criterios de inclusión para la participación en el protocolo incluyeron pacientes adultos mayores de 18 años, que se sometieron a duodenopancreatectomía cefálica por vía laparoscópica o convencional con colocación de drenaje intraoperatorio, y que presentaban una fístula pancreática en desarrollo. Se excluyeron pacientes que requirieron una intervención quirúrgica adicional antes del tercer día posterior a la cirugía original, pacientes sometidos a duodenopancreatectomía total y pacientes que fallecieron dentro de los tres días posteriores a la cirugía.

La severidad de la Fístula Pancreática Postoperatoria (POPF, por sus siglas en inglés) fue categorizada en los niveles A, B y C, de acuerdo con la clasificación establecida por el Grupo Internacional de Estudio de la Fístula Pancreática. Cabe destacar que el nivel A no es clínicamente relevante, mientras que los niveles B y C sí lo son, siendo el nivel C el de peor pronóstico. Los pacientes fueron categorizados de acuerdo con criterios clínicos para determinar la gravedad de la POPF1.

Se examinó la relación entre los resultados quirúrgicos y los resultados de las pruebas serológicas y bioquímicas convencionales. Todos los pacientes habían otorgado su consentimiento informado previo a su inclusión en el estudio.

Análisis estadístico

De la población inicialmente seleccionada para participar en el estudio, se excluyó a un total de 111 pacientes debido a la presencia de datos incompletos o la ausencia de desarrollo de una fístula pancreática. Por consiguiente, la muestra final utilizada para el análisis consistió en 55 pacientes. De estos, 34 (61,8 %) eran del sexo femenino y 21 (38,1 %) del sexo masculino, con una edad mediana de 62,2 años.

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el método de “prueba t de Student” de Microsoft Excel. Se consideró que un valor de p inferior a 0,05 indica una significancia estadística.

RESULTADOS

De 166 pacientes, 55 (33,1 %) finalmente desarrollaron POPF. La gravedad del POPF se clasificó como grado A en 41 (74,5 %) pacientes, grado B en 6 (10,1 %) y grado C en 8 (14,5 %) (figura 2)

Complicación	Casos	Incidencia, %
POPF	55	33,1
Tipo A	41	74,5
Tipo B	6	10,1
Tipo C	8	14,5

Figura 2. Clasificación de la gravedad del POPF

Se llevó a cabo una comparación entre FP grupo A y FP grupo B ($P > 0,05$) (figura 3). Por otro lado, se analizó los valores de FP grupo B y FP grupo C ($P > 0,05$) (figura 4).

	FP grado A	FP grado B
Media	6828,2439	8677,33333
Observaciones	41	6
p-valor	0,73457431	

Figura 3. Comparación entre FP grupo A y FP grupo B

	FP grado B	FP grado C
Media	8677,333333	2519,75
Observaciones	6	8
p-valor	0,33127601	

Figura 4. Comparación entre de FP grupo B y FP grupo C

Además, se realizó un análisis de los valores de amilasa entre el grupo A y el grupo C de la Fístula Pancreática (figura 5).

	FP grado A	FP grado C
Media	6828,243902	2519,75
Observaciones	41	8
p-valor	0,312382844	

Figura 5. Análisis de los valores de amilasa entre el grupo A y el grupo C

Se ha calculado la mediana del dosaje de amilasa (figura 6).

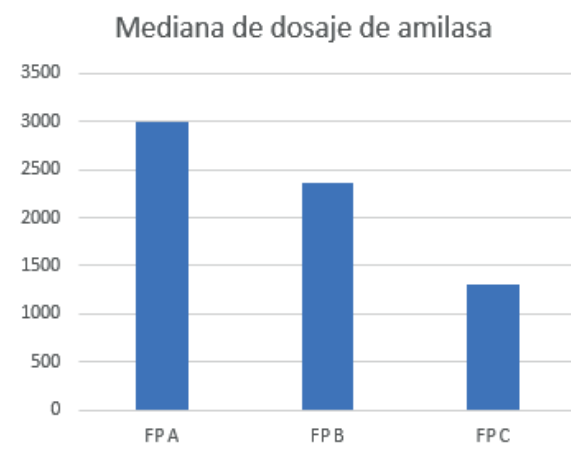


Figura 6. Mediana del dosaje de amilasa

DISCUSIÓN

En primer lugar, se llevó a cabo una comparación de los niveles de amilasa en el líquido drenante, medidos en el tercer día postoperatorio, entre el grupo A y el grupo B. El objetivo de esta comparación fue evaluar la existencia de una correlación entre la fístula pancreática clínicamente no relevante y la fístula pancreática relevante.

El valor medio de la amilasa en el grupo A fue de 6,828 y en el grupo B fue de 8,677. Al analizar los datos, se obtuvo un valor de p igual a 0,73, lo cual indica que no se encontraron diferencias significativas en los niveles de amilasa entre el grupo A y el grupo B.

En segundo lugar, se realizó una comparación de la correlación de severidad utilizando el valor dosado en el líquido drenante en los casos de fístula pancreática (FP) grado B y grado C. Se observó un valor medio de 8,677 en el grupo de FP grado B, mientras que en el grupo de FP grado C se obtuvo un valor de 2,519. El análisis estadístico reveló un valor de p igual a 0,33, lo cual indica que no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la correlación de severidad entre los grupos, debido a que $p > 0,05$.

Finalmente, se comparó el valor dosado en el grupo A con el valor dosado en el grupo C, a pesar de la diferencia en la severidad clínica entre ambos grupos. Se encontró que el valor de p fue de 0,31, lo que indica que no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los valores dosados entre los grupos, debido a que $p > 0,05$.

Los resultados mostraron que existe una disociación significativa entre el valor de amilasa de drenaje en el día 3 postoperatorio y la severidad de la fístula pancreática. Esto significa que un valor alto de amilasa de drenaje en ese día no es predictor definitivo de una fístula pancreática más grave. Sin embargo, es importante destacar que este resultado se basa en el análisis estadístico y puede variar en cada caso individual. Por lo tanto, se recomienda utilizar esta información junto con otros factores clínicos y pruebas diagnósticas para una evaluación completa y precisa de la severidad de la fístula pancreática.

En nuestro estudio, se observó una prevalencia más alta de fístula pancreática bioquímica (BPF) en comparación con fístula pancreática clínicamente relevante (CRPF).

El alto porcentaje de fístula pancreática bioquímica (BPF) encontrado en nuestro estudio podría ser atribuible al estricto uso de la definición de fístula pancreática (PF) establecida por el Grupo Internacional de Estudio de la Fístula Pancreática (ISGPF)⁽¹⁾, lo que llevó a clasificar a un número significativo de pacientes con niveles marginales de amilasa en el líquido de drenaje en el tercer día postoperatorio como BPF (con valores de DFA de 300-400 U/L). Teniendo en cuenta esta consideración, puede ser más adecuado considerar la inclusión de los

valores de DFA en el quinto día para la definición de PF.⁽¹³⁾

La comparación de la incidencia y la gravedad de la fístula pancreática (PF) resulta desafiante sin estandarizar el diagnóstico, los términos y la severidad de esta complicación. Es importante destacar que el uso de definiciones estandarizadas de PF, como las presentadas por el Grupo Internacional de Estudio de la Fístula Pancreática (ISGPF)⁽¹⁾, permitirá una comparación más equitativa y fiable entre diferentes instituciones. Estas definiciones establecidas ofrecen un marco común para el diagnóstico y la clasificación de la PF, lo que facilita la interpretación y la comparación de los resultados entre estudios y centros de atención médica.

La medición aislada de DFA en el período postoperatorio temprano no es suficiente, pero es muy útil para predecir la aparición de PF. Hasta el momento, se ha dispuesto de pocas opciones para la predicción temprana de la CRPF. Varios autores intentaron responder a este problema ^(9,11) utilizando parámetros distintos a los valores de DFA, como inflamatorios (leucocitos, temperatura, nivel de albúmina), pre e intraoperatorios (textura pancreática, diámetro MPD, transfusión sanguínea intraoperatoria), patología de alto riesgo, etc.¹² Sin embargo, la implementación clínica de estos parámetros es cuestionable.

Los resultados en pacientes con fístula pancreática (PF) se caracterizan por una notable frecuencia de complicaciones sépticas, una mayor incidencia de reoperaciones y una prolongada estancia hospitalaria, aunque no se observaron diferencias significativas en la tasa de mortalidad general. La colocación de stents biliares preoperatorios, el tipo de anastomosis pancreatointestinal y el uso de drenaje intraperitoneal son factores controlables en la formación de PF, los cuales los cirujanos deben continuar investigando con el fin de reducir su incidencia después de la duodenopancreatectomía.

La presencia de fístula pancreática posoperatoria (POPF) se correlaciona con resultados adversos en pacientes sometidos a resección pancreática. Recomendamos la realización rutinaria de mediciones del nivel de amilasa en el drenaje después de la resección pancreática.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery*. 2005;138(1):8-13. doi:10.1016/j.surg.2005.05.001
2. Dugalic VD, Knezevic DM, Obradovic VN, et al. Drenar el valor de la amilasa como predictor temprano de fístula pancreática después de la duodenopancreatectomía cefálica. *Mundo J Gastroenterol*. 2014;20(26):8691-8699. doi:10.3748/wjg.v20.i26.8691
3. Crippa S, Salvia R, Falconi M, Butturini G, Landoni L, Bassi C. Anastomotic leakage in pancreatic surgery. *HPB (Oxford)*. 2007;9(1):8-15. doi:10.1080/13651820600641357
4. Pratt WB, Maithel SK, Vanounou T, Huang ZS, Callery MP, Vollmer CM Jr. Validación clínica y económica del esquema de clasificación del Grupo Internacional de Estudio de la Fístula Pancreática (ISGPF). *Ann Surg*. 2007;245(3):443-451. doi:10.1097/01.sla.0000251708.70219.d2
5. Moskvic DJ, Hodges SE, Wu MF, Brunicaudi FC, Hilsenbeck SG, Fisher WE. Drain data to predict clinically relevant pancreatic fistula. *HPB (Oxford)*. 2010;12(7):472-481. doi:10.1111/j.1477-2574.2010.00212.x
6. Gebauer F, Kloth K, Tachezy M, et al. Opciones y limitaciones en la aplicación de la clasificación de la fístula por el Grupo Internacional de Estudio de la Fístula Pancreática. *Ann Surg*. 2012;256(1):130-138. doi:10.1097/SLA.0b013e31824f24e4
7. Molinari E, Bassi C, Salvia R, et al. Amylase value in drains after pancreatic resection as predictive factor of postoperative pancreatic fistula: results of a prospective study in 137 patients. *Ann Surg*. 2007;246(2):281-287. doi:10.1097/SLA.0b013e3180caa42f
8. Kawai M, Kondo S, Yamaue H, et al. Predictive risk factors for clinically relevant pancreatic fistula analyzed in 1,239 patients with pancreaticoduodenectomy: multicenter data collection as a project study of pancreatic surgery by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2011;18(4):601-608. doi:10.1007/s00534-011-0373-x
9. Fuks D, Piessen G, Huet E, et al. Life-threatening postoperative pancreatic fistula (grade C) after pancreaticoduodenectomy: incidence, prognosis, and risk factors. *Am J Surg*. 2009;197(6):702-709. doi:10.1016/j.amjsurg.2008.03.004
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):2670-2678. doi:10.1007/s00268-009-0220-2

11. Callery MP, Pratt WB, Kent TS, Chaikof EL, Vollmer CM Jr. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. J Am Coll Surg. 2013;216(1):1-14. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.002

12. Schmidt CM, Choi J, Powell ES, et al. Fístula pancreática después de la pancreaticoduodenectomía: predictores clínicos y resultados del paciente. HPB Surg. 2009;2009:404520. doi:10.1155/2009/404520

13. Reid-Lombardo KM, Farnell MB, Crippa S, et al. Pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy in 1,507 patients: a report from the Pancreatic Anastomotic Leak Study Group. J Gastrointest Surg. 2007;11(11):1451-1459. doi:10.1007/s11605-007-0270-4

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Silvina Guadalupe Nuss, Lucio Uranga.

Curación de datos: Silvina Guadalupe Nuss, Lucio Uranga.

Investigación: Silvina Guadalupe Nuss, Lucio Uranga.

Redacción - borrador original: Silvina Guadalupe Nuss, Lucio Uranga.

Redacción - revisión y edición: Silvina Guadalupe Nuss, Lucio Uranga.