



# Colombian Journal of Anesthesiology

*Revista Colombiana de Anestesiología*

www.revcolanest.com.co

OPEN

 Wolters Kluwer

## Análisis de complicaciones después de protocolos ERAS para cirugía con procedimiento Whipple

### Analysis of complications after Whipple's procedure using ERAS protocols

**Palabras clave:** Duodenopancreatectomía, Terapia hídrica, Fístula, Complicaciones

**Keywords:** Pancreaticoduodenectomy, Fluid therapy, Fistula, Complications

Juan Pablo Aristizábal Linares<sup>a</sup>, José Julián Estrada Quiroz<sup>a</sup>, Carolina Hoyos Gómez<sup>b</sup>, Diego Fernando Dávila Martínez<sup>c</sup>, Óscar Germán Palacios Rodríguez<sup>c</sup>, Paola Sánchez Zapata<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Anestesiólogo, Clínica CES. Medellín, Colombia

<sup>b</sup> Residente de Anestesiología, Universidad CES. Medellín, Colombia

<sup>c</sup> Cirujano hepatopancreatobiliar, Clínica CES. Medellín, Colombia

<sup>d</sup> Epidemióloga, Universidad CES. Medellín, Colombia.

## Resumen

**Introducción:** La administración de fluidos durante el perioperatorio es un tema controvertido que puede asociarse a complicaciones como la fístula pancreática después de realizar el procedimiento de Whipple.

**Objetivo:** Evaluar si los protocolos de manejo de líquidos dentro de las recomendaciones de recuperación acelerada después de cirugía (ERAS) afectan los desenlaces después de intervención pancreática mayor.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo entre enero de 2012 y enero de 2017. Se recopiló todos los pacientes a quienes se les practicó duodenopancreatectomía. Se dividieron en dos grupos según el uso de protocolos ERAS y el uso de algoritmos para terapia hídrica.

**Resultados:** Se analizaron 67 pacientes, el 49,3% correspondió al sexo femenino. Los diagnósticos más frecuentes fueron

cáncer de páncreas  $n: 48$  (71,6%), seguido de neoplasia mucinosa papilar intraductal  $n: 6$  (9%). La mayoría de los pacientes se encontraban en el Grupo ERAS  $n: 46$  (68,7%). En dicho grupo, el 80,4% y el 95,7% no desarrollaron fístula pancreática o retraso del vaciamiento gástrico y la incidencia fue del 11,94%, respectivamente. La terapia hídrica estuvo por debajo de 5000 ml ( $p=0,001$ ) con una pérdida sanguínea inferior a 300 ml ( $p=0,001$ ) en el grupo ERAS. La estancia hospitalaria fue más corta en el grupo ERAS (7 días, rango intercuartil [RIC] 5–12,  $p<0,001$ ). No hubo diferencias en la mortalidad a 30 días.

**Conclusión:** La implementación de protocolos ERAS en la duodenopancreatectomía mostró una menor pérdida sanguínea, menor terapia hídrica, menor necesidad de transfusión, menor retraso del vaciamiento gástrico y menor estancia hospitalaria. Sin embargo, la terapia hídrica restrictiva no redujo el desarrollo de fístula pancreática postoperatoria.

Cómo citar este artículo: Aristizábal Linares JP, Estrada Quiroz JJ, Hoyos Gómez C, Dávila Martínez DF, Palacios Rodríguez ÓG, Sánchez Zapata P. Analysis of complications after Whipple's procedure using ERAS protocols. Colombian Journal of Anesthesiology. 2019;47:219–225.

Read the English version of this article on the journal website [www.revcolanest.com.co](http://www.revcolanest.com.co).

Copyright © 2019 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (S.C.A.R.E.). Published by Wolters Kluwer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Correspondencia: Clínica CES, Calle 58 # 50C-2 Prado Centro. Medellín, Antioquia. Correo electrónico: [juanpablo.aristizabal@gmail.com](mailto:juanpablo.aristizabal@gmail.com)

Colombian Journal of Anesthesiology (2019) 47:4

<http://dx.doi.org/10.1097/CJ9.0000000000000140>

## Abstract

**Background:** The administration of perioperative fluids is a controversial issue that can be associated with the development of postoperative pancreatic fistula after Whipple procedure.

**Objective:** To evaluate whether intraoperative fluid management along with enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols affect outcomes following major pancreatic resection.

**Methods:** A retrospective cohort study was conducted from January 2012 to January 2017, collecting all patients scheduled for duodenopancreatectomy. Patients were divided into two groups according to the use of ERAS protocols and the use of a fluid therapy algorithm.

**Results:** A total of 67 patients were analyzed, 49.3% of which were females. The most frequent diagnoses were Pancreatic Cancer n:48 (71.6%), followed by Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm n:6 (9%). The majority of patients were in the ERAS Group n:46 (68.7%); 80.4% and 95.7% of them did not develop pancreatic fistula or delayed gastric emptying (DGE) respectively, and the incidence for both was 11.94%. Fluid therapy was below 5000 ml ( $p=0,001$ ) with blood loss under 300 ml ( $p=0,001$ ) in the ERAS Group. The length of stay was shorter in the ERAS Group (7 days, IQR 5–12,  $p<0,001$ ). No differences in 30-day mortality were found.

**Conclusion:** The implementation of ERAS protocols in duodenopancreatectomy did show a decrease in intraoperative blood loss, intravenous fluid therapy, need for transfusion, delayed gastric emptying or total hospital stay. However, intraoperative fluid restriction in duodenopancreatectomy did not show a reduction in the development of postoperative pancreatic fistula.

## Introducción

El objetivo principal de los protocolos de recuperación acelerada (ERAS, por las iniciales en inglés de *enhanced recovery after surgery*) es optimizar la recuperación de los pacientes y brindarles mejor calidad de vida. El manejo debe ser multidisciplinario e involucrar diversas especialidades. Además, el anestesiólogo desempeña un papel muy importante en el manejo de la terapia hídrica durante el período perioperatorio, entre otras cosas.

Hay una polémica con respecto a la terapia hídrica óptima en la sala de cirugía durante la cirugía mayor. Algunos estudios favorecen un enfoque restrictivo, específicamente para la duodenopancreatectomía (DP), si bien la literatura sobre el esquema que se debe utilizar durante el período perioperatorio todavía es contradictoria. Además, dos de las complicaciones más frecuentes después de DP son la fístula pancreática postoperatoria (FPPO) y el retraso del vaciamiento gástrico (RVG), las cuales pueden relacionarse con la terapia hídrica.

Algunos estudios indican que la sobrecarga de líquidos intraoperatorios podría asociarse con el desarrollo de FPPO, cuya incidencia oscila entre 10 y 40%.<sup>1</sup> Sin embargo, si bien no hay total claridad sobre las causas del retraso del

vaciamiento gástrico, esta complicación tiene una incidencia del 3,2% al 59%.<sup>2</sup>

En vista de lo anterior, se propuso comparar dos tipos de manejo en pacientes sometidos a DP en el hospital: el primero con el protocolo convencional y el segundo con protocolos ERAS y un algoritmo de terapia hídrica.<sup>2,3</sup> Planteamos la hipótesis de que la implementación de las estrategias ERAS junto con el manejo hídrico intraoperatorio podría disminuir el desarrollo de complicaciones posteriores al procedimiento de DP. El objetivo de este estudio fue evaluar si el manejo hídrico intraoperatorio, junto con los protocolos ERAS, tiene impacto sobre los desenlaces después de DP.

## Métodos

### Selección de los pacientes

Se realizó un estudio retrospectivo de cohorte con análisis de los datos de 67 pacientes consecutivos sometidos a DP entre enero de 2012 y enero de 2017 en el Departamento de Cirugía Hepatopancreatobiliar (HPB). Se excluyeron de este análisis los pacientes programados para DP en quienes se realizó finalmente una pancreatectomía. Todas las operaciones analizadas fueron realizadas por el mismo equipo quirúrgico compuesto por dos cirujanos y dos anestesiólogos de cirugía HPB. Se identificaron dos grupos: el grupo no ERAS comprendió pacientes operados entre enero de 2012 y diciembre de 2014, y el grupo ERAS incluyó pacientes operados entre enero de 2015 y enero de 2017.

### Protocolos de anestesia

Los pacientes en quienes no se aplicaron los protocolos ERAS (grupo no ERAS) tuvieron ocho horas de ayuno para líquidos o para sólidos. No se administró carga de carbohidratos. Los cirujanos y el anestesiólogo impartieron la educación básica a los pacientes. Durante la cirugía se utilizaron líquidos endovenosos con liberalidad y se administraron vasoconstrictores a criterio del anestesiólogo.

En los pacientes de los protocolos ERAS (grupo ERAS) se siguieron las guías recomendadas por la sociedad ERAS.<sup>4</sup> Antes de la cirugía se realizó una valoración nutricional y se prescribió ecoinmunonutrición, se incluyeron suplementos de prebióticos y arginina. Los cirujanos y el anestesiólogo impartieron educación a los pacientes. El tiempo de ayuno fue de ocho horas para sólidos y dos horas para líquidos. Se ofreció una carga de maltodextrinas dos horas antes de la cirugía. Se utilizó un monitor de gasto cardíaco (EV1000, Edwards Lifesciences) para orientar la terapia hídrica conforme al algoritmo siguiente: todos los pacientes recibieron una infusión de soluciones balanceadas (Isfundin®, B Braun) a una velocidad de 2ml/kg/h. Se midió la variación del volumen sistólico (VVS) y si se encontraba por debajo de 13%, junto con un

índice cardiaco (IC) de más de 2,5L/min/m<sup>2</sup>, se dejaba sin modificar la velocidad de la infusión. Si la VVS era de más de 13% se administraban bolos de soluciones balanceadas a 3ml/kg cada 5 minutos hasta alcanzar la meta del 13% para la VVS. Además, si se producía un descenso de la presión arterial media (PAM) de más del 20% con respecto al valor inicial y la VVS estaba por debajo del 13% con un IC de más de 2,5L/min/m<sup>2</sup>, se iniciaba noradrenalina en dosis titulables, con el fin de mantener la presión sistólica por encima de 90 mmHg. Si el descenso de la PAM era de más del 20% con una VVS inferior al 13%, pero un IC de menos de 2,5L/min/m<sup>2</sup>, se iniciaba dobutamina. En todos los pacientes se realizó una intubación orotraqueal. Se administró anestesia balanceada a base de remifentanil con infusión controlada por objetivos (TCI, por las iniciales en inglés de *target controlled infusion*) entre 3–5 ng/mL y sevoflurano para mantener una concentración alveolar media (CAM) de 0,8. Como relajante muscular se utilizó rocuronio. Se usó ventilación mecánica controlada con volumen corriente a 8mL/kg, frecuencia respiratoria de 12–14/min y presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 5 mmHg para llegar a un ETCO<sub>2</sub> de 35 mmHg. Todos los pacientes se monitorizaron mediante acceso venoso central y acceso arterial. Se utilizó analgesia epidural torácica (T7-T8) en todos los pacientes y se inició al final del procedimiento con un bolo de 10mL de bupivacaína, seguido de una infusión de bupivacaína al 0,125% entre 6–8 mL/h durante tres días. Durante la cirugía se midieron gases arteriales, lactato y electrolitos. Todos los pacientes se llevaron a la unidad de cuidados intensivos terminada la cirugía.

#### Protocolos quirúrgicos

Se realizó anastomosis pancreática de acuerdo con los factores de riesgo de FPPO<sup>3</sup> en páncreas de alto riesgo se realizó una pancreatogastrostomía (PG) invaginada de doble capa, mientras que en páncreas de bajo riesgo se realizó una pancreatoyeyunostomía (PY) de conducto a mucosa.<sup>5</sup>

Para este estudio se utilizaron las definiciones de FPPO y RVG propuestas por el Grupo Internacional de Estudio de Cirugía Pancreática (ISGPS en inglés).<sup>6,7</sup>

#### Protocolos estadísticos

Se recopilaron variables demográficas, clínicas e intraoperatorias de manera retrospectiva. También se registraron las terapias hídricas por debajo de 5000mL y las pérdidas sanguíneas intraoperatorias de más de 600mL. Entre las variables postoperatorias incluidas en un análisis multivariado estuvieron la estancia hospitalaria y la mortalidad a 30 días. La distribución de normalidad se evaluó con la prueba de Shapiro Wilk. En donde aplicaban, se utilizaron la prueba T de Student,  $\chi^2$  de Pearson, U-mann Whitney y la regresión logística binaria por medio

Tabla 1. Características demográficas \*.

| Características                               | N    | %    |
|-----------------------------------------------|------|------|
| Sexo                                          |      |      |
| Femenino                                      | 33   | 49,3 |
| Edad <sup>†</sup>                             | 58,2 | 12,5 |
| Diagnósticos                                  |      |      |
| Cáncer de páncreas                            | 48   | 71,6 |
| Neoplasia mucinosa papilar intraductal (NMPI) | 6    | 9,0  |
| Adenocarcinoma duodenal                       | 4    | 6,0  |
| Otros                                         | 4    | 6,0  |
| Tumor neuroendocrino                          | 2    | 3,0  |
| Quistes serosos                               | 1    | 1,5  |
| Neoplasia sólida                              | 1    | 1,5  |
| Colangiocarcinoma distal                      | 1    | 1,5  |
| Fístula pancreática postoperatoria (FPPO)     |      |      |
| No FPPO                                       | 56   | 83,6 |
| Grado A                                       | 3    | 4,5  |
| Grado B                                       | 4    | 6,0  |
| Grado C                                       | 4    | 6,0  |
| Retraso del vaciamiento gástrico (RVG)        |      |      |
| No RVG                                        | 59   | 88,1 |
| Grado A                                       | 3    | 4,5  |
| Grado B                                       | 5    | 7,5  |
| Grado C                                       | 0    | 0    |
| Terapia hídrica                               |      |      |
| Menos de 2500 mL                              | 18   | 26,9 |
| 2500–5000 mL                                  | 33   | 49,3 |
| 5000–7500 mL                                  | 13   | 19,4 |
| Más de 7500 mL                                | 3    | 4,5  |
| Pérdida sanguínea                             |      |      |
| Menos de 300 mL                               | 24   | 35,8 |
| 300–600 mL                                    | 25   | 37,3 |

| Características                        | N  | %      |
|----------------------------------------|----|--------|
| 600–900 mL                             | 6  | 9      |
| Más de 900 mL                          | 12 | 17,9   |
| Uso de vasoconstrictores               | 33 | 49,3   |
| Transfusión                            | 10 | 14,9   |
| Estancia en la UCI (días) <sup>‡</sup> | 1  | (1–2)  |
| Estancia (días) <sup>*</sup>           | 8  | (6–14) |
| Mortalidad a 30 días                   | 6  | 9,0    |

<sup>\*</sup> n: 67;

<sup>†</sup> Media (DE);

<sup>‡</sup> Mediana (IIC).

Fuente: Autores.

del programa SPSS<sup>®</sup> versión 24 para Macintosh. Los valores  $\alpha$  inferiores a 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

#### Aprobación ética

Se obtuvo consentimiento informado para los protocolos de este estudio, además de la aprobación del comité de ética institucional de conformidad con las guías nacionales y la aprobación legal conforme a la Resolución 8430, según la cual esta investigación carece de riesgo.<sup>8,9</sup>

#### Resultados

Se analizó un total de 67 pacientes entre julio de 2012 y enero de 2017. De la muestra, el 49,3% eran mujeres y la mediana de edad fue de 58,2 años (DE 12,5 años). El diagnóstico más frecuente fue cáncer de páncreas n: 48 (71,6%), seguido de neoplasia mucinosa papilar intraductal (NMIP) n: 6 (9%) y adenocarcinoma duodenal n: 4 (6%). En el grupo ERAS se incluyeron 46 pacientes (68,7%).

La incidencia global de FPPO y RVG fue 11,94% y 11,94%, respectivamente (Tabla 1).

El desarrollo de FPPO grado B o C fue de 15,2% (n: 7) en el grupo ERAS y de 4,8% (n: 1) en el grupo no ERAS y no fue estadísticamente significativo ( $p=0,41$ ; OR 1,7, IC 95% 0,32–9,0). Además, el desarrollo de RVG fue del 4,3% (n: 2) en el grupo ERAS y del 28,5% (n: 6) en el grupo no ERAS, sin ser estadísticamente significativo ( $p=0,009$ ; OR 0,1, IC 95% 0,02–0,62).

Se hizo una regresión logística paso a paso por medio de la prueba Hosmer-Lemeshow, y en el análisis se incluyeron variables con plausibilidad biológica definidas por la literatura. Adicionalmente, se analizó el coeficiente de determinación (R cuadrado de Nagalkerke) y se encontró que las variables incluidas en el modelo explican el 20% de las fístulas de la muestra seleccionada. Además,

Tabla 2. Modelo explicativo de FPPO.

| Características          | OR (IC 95%)         | P <sup>*</sup> |
|--------------------------|---------------------|----------------|
| Terapia hídrica          | 0,00 (0,000–0,000)  | 0,999          |
| Pérdida sanguínea        | 0,00 (0,000–0,000)  | 0,999          |
| Transfusión              | 0,473 (0,033–6,849) | 0,473          |
| Uso de vasoconstrictores | 0,545 (0,132–2,241) | 0,545          |
| ERAS                     | 0,234 (0,020–2,758) | 0,234          |

<sup>\*</sup> Regresión logística binaria

Fuente: Autores.

ninguna de las variables muestra significancia estadística dentro del modelo para el desarrollo de fístulas (Tabla 2).

Por otra parte, el riesgo de tener un volumen de sangrado de más de 600 mL, requerir más de 7500 mL de terapia hídrica y necesitar transfusión fue mayor en el grupo no ERAS ( $p=0,001$ ,  $p=0,001$ ,  $p<0,001$ , respectivamente). No hubo diferencias entre los dos grupos en lo referente al uso de vasoconstrictores. La estancia hospitalaria total (14 días) fue mayor en el grupo no ERAS (RIC 8–20,  $p=<0,001$ ). No se encontraron diferencias en mortalidad a 30 días (Tabla 3).

#### Discusión

La terapia hídrica es un reto importante para el anestesiólogo durante la cirugía, y se debe guiar mediante algoritmos encaminados a lograr los objetivos fisiológicos, a sabiendas de que los estados de hiper o hipovolemia aumentan el riesgo de complicaciones.<sup>1,10,11</sup> Además, la terapia hídrica se debe administrar cuando el paciente responde a volumen de acuerdo con la curva Frank-Starling para alcanzar perfusión tisular adecuada de la microcirculación.<sup>12–14</sup> Navarro y colaboradores recomiendan utilizar protocolos y terapia hídrica dirigida por objetivos con base en la medición de variables dinámicas como variación del volumen de latido (VVL), variación de la presión de pulso (VPP) y cirugías mayores.<sup>15,16</sup>

Desde la introducción de las guías ERAS, el enfoque multimodal y las estrategias tienen por objeto reducir la estancia hospitalaria y la morbilidad, y mejorar la capacidad funcional de los pacientes.<sup>17</sup> Estas estrategias, desde el punto de vista de anestesia, están encaminadas a mejorar el control del dolor y a permitir una movilización precoz, mejorar el control de los líquidos, comenzando desde el preoperatorio con tiempos de ayuno más cortos para los líquidos, y una disminución de los balances netos de fluidos.<sup>18</sup> Es así como los programas de recuperación acelerada permiten dar de alta a los pacientes más pronto, se traducen en menores complicaciones médicas y reducen los costos hospitalarios en comparación con los grupos de tratamiento perioperatorio convencional.<sup>19,20</sup>

Tabla 3. Desenlaces por grupo no ERAS y grupo ERAS\*.

| Características                           | Grupo no ERAS n: 21 (%) | Grupo ERAS n: 46 (%) | OR (IC 95%)        | P <sup>†</sup>      |
|-------------------------------------------|-------------------------|----------------------|--------------------|---------------------|
| Fístula pancreática postoperatoria (FPPO) |                         |                      |                    | 0,556               |
| No FPPO                                   | 19 (90,4)               | 37 (80,4)            | 1                  |                     |
| Grado A                                   | 1 (4,8)                 | 2 (4,3)              | 0,98 (0,19–5,07)   |                     |
| Grado B                                   | 0 (0)                   | 4 (8,7)              | –                  |                     |
| Grado C                                   | 1 (4,8)                 | 3 (6,5)              | 0,74 (0,13–4,18)   |                     |
| Retraso del vaciamiento gástrico (RVG)    |                         |                      |                    | 0,009               |
| No RVG                                    | 15 (71,4)               | 44 (95,7)            | 1                  |                     |
| Grado A                                   | 3 (14,3)                | 0 (0)                | 3,93 (2,54–6,08)   |                     |
| Grado B                                   | 3 (14,3)                | 2 (4,3)              | 2,36 (1,02–5,45)   |                     |
| Grado C                                   | 0 (0)                   | 0 (0)                | –                  |                     |
| Uso de vasoconstrictores                  | 12 (57,1)               | 21 (45,7)            | 1,58 (0,56–4,49)   | 0,383               |
| Transfusión                               | 8 (38,1)                | 2 (4,3)              | 13,53 (2,55–71,80) | <0,001              |
| Terapia hídrica                           |                         |                      |                    | 0,001               |
| Menos de 2500 mL                          | 2 (9,5)                 | 16 (34,8)            | 1                  |                     |
| 2500–5000 mL                              | 8 (38,1)                | 25 (54,3)            | 2,18 (0,51–9,2)    |                     |
| 5000–7500 mL                              | 8 (38,1)                | 5 (10,9)             | 5,54 (1,39–21,92)  |                     |
| Más de 7500 mL                            | 3 (14,3)                | 0 (0)                | 9,00 (2,44–33,24)  |                     |
| Sangrado                                  |                         |                      |                    | 0,001               |
| Menos 300 mL                              | 3 (14,3)                | 21 (45,7)            | 1                  |                     |
| 300–600 mL                                | 6 (28,6)                | 19 (41,3)            | 1,92 (0,54–6,82)   |                     |
| 600–900 mL                                | 3 (14,3)                | 3 (6,5)              | 4,00 (1,06–15,07)  |                     |
| Más 900 mL                                | 9 (42,9)                | 3 (6,5)              | 6,00 (1,98–18,16)  |                     |
| Estancia en la UCI (días) <sup>‡</sup>    | 1 (1–6)                 | 1 (1–2)              | –                  | 0,329 <sup>§</sup>  |
| Estancia (días) <sup>‡</sup>              | 14 (8–20)               | 7 (5–12)             | –                  | <0,001 <sup>§</sup> |
| Mortalidad a 30 días                      | 2 (9,5)                 | 4 (8,7)              | 1,15 (0,18–6,56)   | 0,912               |

IC 95%=Intervalo de confianza de 95%, OR=Odds ratio.

\* (n: 67);

†  $\chi^2$  de Pearson;

‡ Mediana (RIC);

§ U Mann Whitney.

Fuente: Autores.

La administración de líquidos endovenosos durante el periodo perioperatorio viene siendo objeto de mayor atención debido a su impacto en la recuperación del paciente.<sup>21</sup> Hay varios estudios internacionales que comparan la administración liberal con la administración restrictiva de líquidos endovenosos en DP. La importancia

de este estudio radica en que presentamos nuestros resultados, considerando que no hay estudios sobre este tema en la población latinoamericana.<sup>2,3</sup>

La DP es una de las cirugías intraabdominales más difíciles. No obstante, hasta la DP que transcurre sin novedades podría asociarse con una FPPO.<sup>22</sup> No está claro el mecanismo fisiopatológico exacto que explique la aparición de la fístula pancreática. Se ha postulado que la administración excesiva de líquidos endovenosos durante el período perioperatorio puede provocar edema del parénquima de la glándula y, en general, de toda la vía gastrointestinal, alterando quizás la cicatrización de la anastomosis. Además, esto predispone a dehiscencia de la sutura debido al incremento de la presión de la submucosa, la disminución de la oxigenación, la reducción del flujo sanguíneo mesentérico y la acidosis intramural.<sup>23</sup>

Los estudios sugieren que la administración adecuada y restrictiva de líquidos endovenosos reduce las complicaciones, el tiempo de recuperación y la estancia hospitalaria de los pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal mayor, específicamente DP. Por otro lado, la administración liberal de líquidos se asocia con aumento de mortalidad y el desarrollo de complicaciones como FPPO, cuya incidencia en la literatura se ha reportado entre 10 y 40%.<sup>1,21,24</sup> Sin embargo, Chen y colaboradores determinaron que el número de estudios es reducido para llegar a conclusiones sobre este tema.<sup>25</sup> Wang y colaboradores concluyeron en sus estudios que las complicaciones con las anastomosis pancreáticas fueron mayores en pacientes que recibieron volúmenes elevados de líquidos intraoperatorios ( $\geq 8,2$  mL/kg/h) ( $p=0,035$ ).<sup>26</sup> No pudimos verificar la asociación entre volúmenes altos de terapia hídrica y la presencia de FPPO.

Kulemann y colaboradores concluyeron en un estudio retrospectivo que una cirugía que dura más de 420 minutos predispone al paciente a recibir mayor cantidad de líquidos endovenosos y, por ende, a mayores complicaciones postoperatorias ( $p<0,001$ ), con la aparición de fístula de tipo B o C ( $p<0,005$ ).<sup>1</sup> En nuestro estudio, los casos de FPPO fueron principalmente de tipo B o C y eran parte del grupo ERAS ( $p=0,556$ ), pero los resultados no significativos para las variables que podrían explicar el desarrollo de fístula se pueden atribuir a la baja frecuencia de esta complicación en la muestra. Por lo tanto, se necesitan muestras más grandes para encontrar un modelo que permita saber cuáles son las variables que mejor explican la FPPO.

Se han desarrollado muchas estrategias para tratar de reducir la incidencia de FPPO después de DP. Entre ellas están modificar la técnica utilizada para la anastomosis del muñón pancreático en una anastomosis PY término-lateral, PG, PY sumergida u oclusión del conducto pancreático,<sup>27-29</sup> entre otras, asociadas al uso o no de una endoprótesis plástica en el conducto pancreático.<sup>30</sup> Sin embargo, la evidencia a favor de una técnica sobre las

demás para reducir la incidencia de FPPO después de PD no es concluyente.<sup>28,30</sup> En el presente estudio no se encontró diferencia en la incidencia de FPPO según la técnica elegida para la reconstrucción pancreática. No obstante, en la PG se observó una mayor incidencia de sangrado de las vías digestivas altas en el postoperatorio, al igual que lo publicado en otros reportes.<sup>31</sup>

Pudimos demostrar que los pacientes incluidos en los protocolos ERAS tuvieron menos sangrado intraoperatorio, menos necesidad de transfusión y una estancia hospitalaria más corta, semejante a los resultados reportados por Melis y colaboradores en su grupo, con una menor administración de líquidos intraoperatorios ( $< 6000$  mL).<sup>32</sup>

Nuestro estudio tiene sus propias limitaciones debido al diseño observacional retrospectivo en un solo centro. El número de pacientes es casi el doble en el grupo ERAS respecto al grupo no ERAS, y la incidencia total de FPPO es muy baja, lo cual dificulta el análisis estadístico.

En conclusión, la restricción de líquidos intraoperatorios en DP no tuvo un efecto significativo sobre la incidencia de FPPO; sin embargo, la implementación de los protocolos ERAS en cirugía HPB disminuye complicaciones, como el retraso del vaciamiento gástrico y reduce la necesidad de transfusión, terapia hídrica, sangrado y, ante todo, la estancia hospitalaria.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido apoyo financiero.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## Referencias

1. Kulemann B, Fritz M, Glatz T, Marjanovic G, Sick O, Hopt UT, et al. Complications after pancreaticoduodenectomy are associated with higher amounts of intra- and postoperative fluid therapy: A single center retrospective cohort study. *Ann Med Surg* 2017;16:23-29. DOI: 10.1016/j.amsu.2017.02.042.
2. Ahmad SA, Edwards MJ, Sutton JM, Grewal SS, Hanseman DJ, Maithel SK, et al. Factors influencing readmission after pancreaticoduodenectomy: A multi-institutional study of 1302 patients. *Ann Surg* 2012;256:529-537. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318265ef0b.

3. Callery MP, Pratt WB, Kent TS, Chaikof EL, Vollmer CM. A Prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *J Am Coll Surg* 2013;216:1–14. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.09.002.
4. Lassen K, Coolen MME, Slim K, Carli F, de Aguilar-Nascimento JE, Schäfer M, et al. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: enhanced recovery after surgery (ERAS®) Society Recommendations. *World J Surg* 2013;37:240–258. DOI: 10.1007/s00268-012-1771-1.
5. Sikora SS, Posner MC. Management of the pancreatic stump following pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 1995;82:1590–1597. DOI: 10.1002/bjs.1800821205.
6. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Grupo (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after. *Surgery* 2017;161:584–591. DOI: 10.1016/j.surg.2016.11.014.
7. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, et al. Delayed gastric emptying (RVE) after pancreatic surgery: A suggested definition by the International Study Grupo of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 2007;142:761–768. DOI: 10.1016/j.surg.2007.05.005.
8. Ghooi R. The Nuremberg Code-A critique. *Perspect Clin Res* 2011;2:72–76. DOI: 10.4103/2229-3485.80371.
9. Ministerio de salud, República de Colombia. Resolución 8430 de 1993 [internet]. octubre 4. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RI/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>.
10. Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortsø E, Ørding H, Lindorff-Larsen K, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: A randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg* 2003;238:641–648. DOI: 10.1097/01.sla.0000094387.50865.23.
11. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, el-Moalem H, Robertson KM, Moretti E, et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology* 2002;97:820–826. DOI: 10.1097/0000542-200210000-00012.
12. Voldby AW, Brandstrup B. Fluid therapy in the perioperative setting—a clinical review. *J Intensive Care* 2016;4:27. DOI: 10.1186/s40560-016-0154-3.
13. Mythen MG, Swart M, Acheson N, Crawford R, Jones K, Kuper M, et al. Perioperative fluid management: Consensus statement from the enhanced recovery partnership. *Perioper Med* 2012;1:2. DOI: 10.1186/2047-0525-1-2.
14. Cannesson M, Ramsingh D, Rinehart J, Demirjian A, Vu T, Vakharia S, et al. Perioperative goal-directed therapy and postoperative outcomes in patients undergoing high-risk abdominal surgery: a historical-prospective, comparative effectiveness study. *Crit Care* 2015;19:261. DOI: 10.1186/s13054-015-0945-2.
15. Navarro LHC, Bloomstone JA, Auler JOC, Cannesson M, Rocca GD, Gan TJ, et al. Perioperative fluid therapy: a statement from the international Fluid Optimization Grupo. *Perioper Med* 2015;4:3. DOI: 10.1186/s13741-015-0014-z.
16. Benes J, Giglio M, Brienza N, Michard F. The effects of goal-directed fluid therapy based on dynamic parameters on post-surgical outcome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2014;18:584. DOI: 10.1186/s13054-014-0584-z.
17. Visoni A, Shah R, Gabriel E, Attwood K, Kukar M, Nurkin S. Enhanced recovery after surgery for noncolorectal surgery?: A systematic review and meta-analysis of major abdominal surgery. *Ann Surg* 2018;267:57–65. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002267.
18. Scott MJ, Miller TE. Pathophysiology of major surgery and the role of enhanced recovery pathways and the anesthesiologist to improve outcomes. *Anesthesiol Clin* 2015;33:79–91. DOI: 10.1016/j.anclin.2014.11.006.
19. Jones C, Kelliher L, Dickinson M, Riga A, Worthington T, Scott MJ, et al. Randomized clinical trial on enhanced recovery versus standard care following open liver resection: Enhanced recovery following open liver resection. *Br J Surg* 2013;100:1015–1024. DOI: 10.1002/bjs.9165.
20. Joliat G-R, Labgaa I, Hübner M, Blanc C, Grieser A-C, Schäfer M, et al. Cost-benefit analysis of the implementation of an enhanced recovery program in liver surgery. *World J Surg* 2016;40:2441–2450. DOI: 10.1007/s00268-016-3582-2.
21. Han IW, Kim H, Heo J, Oh MG, Choi YS, Lee SE, et al. Excess intraoperative fluid volume administration is associated with pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: A retrospective multicenter study. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e6893. DOI: 10.1097/MD.0000000000006893.
22. Pedrazzoli S. Pancreatoduodenectomy (PD) and postoperative pancreatic fistula (FPO): A systematic review and analysis of the FPO-related mortality rate in 60,739 patients retrieved from the English literature published between 1990 and 2015. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e6858. DOI: 10.1097/MD.0000000000006858.
23. Fischer M, Matsuo K, Gonen M, Grant F, DeMatteo RP, D'Angelica MI, et al. Relationship between intraoperative fluid administration and perioperative outcome after pancreaticoduodenectomy: Results of a prospective randomized trial of acute normovolemic hemodilution compared with standard intraoperative management. *Ann Surg* 2010;252:952–958. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181ff36b1.
24. Khalil JA, Mayo N, Dumitra S, Jamal M, Chaudhury P, Metrakos P, et al. Pancreatic fistulae after a pancreaticoduodenectomy: are pancreatico-gastrostomies safer than pancreatico-jejunostomies? An expertise-based trial and propensity-score adjusted analysis. *HPB* 2014;16:1062–1067. DOI: 10.1111/hpb.12294.
25. Chen BP, Chen M, Bennett S, Lemon K, Bertens KA, Balaa FK, et al. Systematic review and meta-analysis of restrictive perioperative fluid management in pancreaticoduodenectomy. *World J Surg* 2018;42:2938–2950. DOI: 10.1007/s00268-018-4545-6.
26. Wang S, Wang X, Dai H, Han J, Li N, Li J. The Effect of intraoperative fluid volume administration on pancreatic fistulas after pancreaticoduodenectomy. *J Invest Surg* 2014;27:88–94. DOI: 10.3109/08941939.2013.839766.
27. Berger AC, Howard TJ, Kennedy EP, Sauter PK, Bower-Cherry M, Dutkevitch S, et al. Does type of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy decrease rate of pancreatic fistula? A randomized, prospective, dual-institution trial. *J Am Coll Surg* 2009;208:738–747. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.12.031.
28. Tran K, Van Eijck C, Di Carlo V, Hop WCJ, Zerbi A, Balzano G, et al. Occlusion of the pancreatic duct versus pancreaticojejunostomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2002;236:422–428. discussion 428. DOI: 10.1097/01.SLA.0000029244.62872.97.
29. Z'graggen K, Uhl W, Friess H, Bchler MW. How to do a safe pancreatic anastomosis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002;9:733–737. DOI: 10.1007/s005340200101.
30. Dong Z, Xu J, Wang Z, Petrov MS. Stents for the prevention of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy. En: *The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [internet].* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [citado 2019 mar. 22]. DOI: 10.1002/14651858.CD008914.pub2.
31. Yang SH, Dou KF, Sharma N, Song WJ. The Methods of reconstruction of pancreatic digestive continuity after pancreaticoduodenectomy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg* 2011;35:2290–2297. DOI: 10.1007/s00268-011-1159-7.
32. Melis M, Marcon F, Masi A, Sarpel U, Miller G, Moore H, et al. Effect of intra-operative fluid volume on peri-operative outcomes after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: Intra-operative fluids and pancreatotomy. *J Surg Oncol* 2012;105:81–84. DOI: 10.1002/jso.22048.