

Universidad San Francisco de Quito

**“10 AÑOS DE EXPERIENCIA DE
PANCREATICODUODENECTOMIAS EN EL HOSPITAL
METROPOLITANO DE QUITO”**

Sofía Gabriela Maldonado Villalba

Tesis de grado presentada como requisito
para la obtención del título de Doctor en Medicina

Quito, Diciembre del 2009

Universidad San Francisco de Quito Colegio de Ciencias De La Salud

HOJA DE APROBACION DE TESIS

**“10 AÑOS DE EXPERIENCIA DE
PANCREATICODUODENECTOMIAS EN EL HOSPITAL
METROPOLITANO DE QUITO”**

Sofía Gabriela Maldonado Villalba

Francisco Fierro R., MD.
Director de Tesis

José Luis Recalde, MD
Miembro del Comité de Tesis

Napoleón Salgado, MD
Miembro del Comité de Tesis

Enrique Noboa, MD
Decano del Colegio de Ciencias de la Salud

Quito, Diciembre 2009

© Copyright

Sofía Gabriela Maldonado Villalba

2009

Dedicatoria:

A mi madre, por brindarme sus cálidos y reconfortantes abrazos, tanto en los buenos como en los malos momentos, los cuales me dan la fuerza para seguir adelante.

A mi padre, por su apoyo incondicional a pesar de mis errores.

A mis hermanos, Juan Francisco, Paola y Andrés, los cuales siempre estuvieron junto a mí motivándome durante todo este largo y difícil camino.

A mi tía Inés, por estar siempre preocupada de mí a lo largo de mis estudios.

Resumen

Antecedentes: *Antecedentes:* A partir de la década de los 90's, la pancreatoduodenectomía se convirtió en un procedimiento quirúrgico empleado en un amplia gama de patologías, tanto benignas como malignas, de la región periampular. La mortalidad asociada con la pancreatoduodenectomía ha disminuido de forma importante en las últimas dos décadas; sin embargo, la tasa de morbilidad ha permanecido elevada a pesar del progreso en la técnica quirúrgica y mejor manejo postquirúrgico. Se realizó este estudio en el Servicio de Cirugía General del Hospital Metropolitano de Quito para determinar cuáles fueron los principales indicaciones, conocer las complicaciones postoperatorias más frecuentes y establecer la tasa de mortalidad postoperatoria. **Objetivos:** Determinar las principales indicaciones, morbilidad y mortalidad asociadas con la pancreatoduodenectomía en el Servicio de Cirugía General del Hospital Metropolitano. **Metodología:** Es un estudio retrospectivo descriptivo de cohorte, en el cual se analizó los expedientes clínicos de pacientes que fueron sometidos a una pancreatoduodenectomía entre los años de 1998 hasta 2008. El Análisis estadístico se lo realizó en Exel y SPSS. **Resultados:** La principal indicación quirúrgica fue adenocarcinoma del ámpula de Vater (N=5, 20.8%). La complicación más frecuente fue de origen pulmonar (N= 7, 29.2%). La tasa de mortalidad fue del 4.5%. **Conclusiones:** A pesar de ser una institución con bajo volumen de pacientes, se evidenció que la tasa de mortalidad está dentro de parámetros aceptables. Complicaciones postquirúrgicas se presentaron en el 50% de los pacientes, lo cual es elevada pero está dentro de los rangos esperables según la literatura internacional.

Abstract

Background: Since the 1990's, pancreaticoduodenectomy has become a surgical procedure employed in a diversity of pathologies of the periampullar region. The mortality rate associated with pancreaticoduodenectomy has diminished importantly in the last two decades; nevertheless, high morbidity rates have persisted regardless of the development in the surgical technique and better postoperative patient management. A research was performed at the General Surgery Department of Hospital Metropolitano in order to establish the major indications for performing a pancreaticoduodenectomy, the most frequent postoperative complications and ascertain the postoperative mortality rate.

Objectives: to determine the major indications, morbidity and mortality associated with pancreaticoduodenectomy procedure. **Methodology:** A retrospective review was performed, in which, the medical records of patients to whom a pancreaticoduodenectomy was performed between the years of 1998 to 2008 were analyzed. Excel and SPSS were employed for the statistical analysis. **Results:** ampullary adenocarcinomas (N=5, 20.8%) was the major indication for surgical intervention. The most frequent complication was from pulmonary origin (N=7, 29.2%). The mortality rate was 4.5%. **Conclusions:** Albeit of being a low volume institution, the mortality rate is within the acceptable ranges. 50% of the patients presented a postoperative complication; although it is high the ranges are within the international reports.

Tabla de contenido

Dedicatoria	iv
Resumen	v
Abstract	vi
1. Introducción	1
2. Marco Teórico	3
2.1. Indicaciones de una Pancreatoduodenectomía	3
2.1.1. Lesiones del Páncreas	3
2.1.2. Lesiones de la Ampolla de Váter	5
2.1.3. Lesiones de la Vía Biliar Común	6
3. Justificación	10
4. Objetivos	11
4.1. Objetivo General	11
4.2. Objetivos Específicos	12
5. Materiales y método	12
5.1. Tipo de estudio	12
5.2. Población	12
6. Definición de Variables	13
6.1. Variables Cualitativas	13
6.2. Variables Cuantitativas	16
7. Análisis Estadístico	17
8. Resultados	17
9. Conclusiones y Recomendaciones	25
10. Referencia bibliográfica	2

1. Introducción

La pancreatoduodenectomía es considerada uno de los procedimientos quirúrgicos más complejos dentro de la cirugía general ya que las tasas de morbilidad y mortalidad son mayores con respecto a otros procedimientos.

En 1898 Alessandro Codivilla realizó la primera resección de la cabeza del páncreas. William Halsted, en 1899, logró la escisión de un segmento de duodeno y una porción de páncreas como tratamiento de patología ampular. Mayo en 1900 y Koerte en 1904 lograron remover segmentos de duodeno, sin embargo todos los pacientes fallecieron en el acto quirúrgico¹.

La remoción amplia de cáncer periampular en una y dos etapas fue planteada por Desjardins (1907) y Sauve (1908) independientemente pero ninguno la llevó a cabo en seres humanos. Kausch en 1912 publicó su trabajo de la primera pancreatoduodenectomía exitosa realizada en dos etapas en el año de 1909. La primera etapa consistió en una colecistoenterostomía y ligadura del colédoco con el fin de disminuir la ictericia. En la segunda etapa se realizó una gastroenterostomía con cierre del píloro, remoción del duodeno y la cabeza del páncreas, sutura de la parte distal del duodeno sobre el muñón pancreático para preservar el flujo de jugo pancreático hacia el intestino.

Dos factores importantes impidieron el progreso de la pancreatoduodenectomía después de Kausch. El primero fue la creencia de que la secreción pancreática exocrina en el lumen del tracto gastrointestinal era crucial para la supervivencia de los pacientes y el segundo fue el uso común del material de sutura absorbible, el cual era degradado por las secreciones pancreáticas dando como resultado la dehiscencia de la anastomosis.

En 1935 Whipple describió un procedimiento que consistía en la resección de la segunda y tercera porción del duodeno, junto con una cuña de tejido pancreático peritumoral. El procedimiento inicial no incluía la anastomosis pancreatoentérica, ni una resección gástrica.

En 1940 se realizó una pancreatoduodenectomía en una sola etapa en un paciente sin ictericia. Se removió todo el duodeno, la cabeza del páncreas y se ejecutó una gastroyeyunostomía y una colédoco-yeyunostomía en un asa de yeyuno anterior al colon². La técnica de preservación del píloro fue descrita por Watson en 1944 y reintroducida por Traverso y Longmire en los años 70 como tratamiento de pancreatitis crónica³.

La pancreatoduodenectomía es un procedimiento que se lo realiza en la actualidad con mayor frecuencia como tratamiento de patología tanto benigna como maligna de la región periampular. El aumento en la frecuencia con la que se realiza este procedimiento ha traído consigo una mayor experiencia de los equipos quirúrgicos, lo cual a su vez ha permitido formular protocolos y estandarizar los procesos de diagnóstico, técnica quirúrgica y cuidado postoperatorio; reduciendo la tasa de mortalidad^{4,5}. En sus inicios la mortalidad perioperatoria alcanzaba valores del 25%, al presente es de alrededor del 5% y puede alcanzar hasta 1.0% - 1.5% en instituciones con gran volumen de pacientes⁶.

El estudio de Cameron J., “One Thousand Consecutive Pancreaticoduodenectomies”, demuestra que las principales indicaciones para realizar una pancreatoduodenectomía fueron: adenocarcinoma periampular en 652 pacientes que representa el 65% (pancreático 405, ampular 113, colangiocarcinoma distal 95, duodenal 39), pancreatitis crónica en 89 pacientes, tumores neuroendocrinos 57, adenoma de duodeno o ámpula 47. El resto de pacientes presentaron diferentes tipos de neoplasias como neoplasia mucinosa papilar intraductal, tumores metastásicos y tumores del estroma gastrointestinal⁷.

2. Marco Teórico

2.1. Indicaciones de una Pancreatoduodenectomía

2.1.1. Lesiones del Páncreas

En el parénquima del páncreas se pueden originar un gran número de lesiones a partir de su componente exocrino y endocrino⁸. Los tumores primarios benignos del páncreas exocrino son: el cistadenoma seroso y el tumor quístico mucinoso (TQM). Estos representan menos del 10% de las masas pancreáticas. Dentro de los tumores primarios exocrinos y en el grupo “borderline” (cierto potencial maligno) hay dos variedades: el tumor mucinoso papilar intraductal (TMPI) y el tumor sólido pseudopapilar. Los tumores malignos del páncreas exocrino son: el adenocarcinoma ductal y el carcinoma anaplásico⁹.

La incidencia del cáncer de páncreas en los Estados Unidos de Norteamérica es de aproximadamente 30.300 nuevos casos por año (9 casos por 100.000 habitantes)¹⁰, lo que establece esta enfermedad como la cuarta causa de muerte por patología tumoral y segunda causa dentro de los tumores del sistema digestivo^{9,10}.

A pesar de los avances en los métodos de diagnóstico, el diagnóstico de cáncer de páncreas se lo realiza en etapas tardías y el pronóstico de supervivencia es bajo¹¹; aproximadamente del 4.4% en cinco años¹². Al momento del diagnóstico, 48% de los pacientes ya tiene metástasis a distancia y sólo 8% tienen enfermedad localizada en el páncreas. De estas lesiones sólo un 20% son resecables¹³ y se espera que hasta un 80% de los casos operados presenten recurrencia.

El adenocarcinoma ductal es la lesión maligna primaria más frecuente del páncreas, conformando cerca del 90% de los casos. El 70% de estas lesiones se originan en la cabeza, 20% se originan en el cuerpo y 10% en la cola¹⁴.

Los tumores neuroendocrinos del páncreas tienen una baja incidencia; siendo esta en la población general es de aproximadamente 1 en 100.000 personas /año¹⁵. El 60%-80% de estos tumores son metástasicos al momento del diagnóstico¹⁶. La cirugía es el único tratamiento curativo que provee una sobrevida prolongada; sin embargo hay que tomar en cuenta el tamaño del tumor, el crecimiento tumoral y la magnitud del trastorno hormonal.

La pancreatitis crónica es una enfermedad inflamatoria progresiva e irreversible que se caracteriza por fibrosis de la glándula y destrucción del parénquima tanto exocrino como endocrino¹⁷. La incidencia de la pancreatitis crónica se sitúa en torno a 45 casos para hombres y 12 para mujeres cada 100.000 habitantes¹⁸.

Un 50% de los pacientes con pancreatitis crónica necesitan tratamiento quirúrgico durante el curso de su evolución. La principal indicación quirúrgica es el dolor abdominal intratable¹⁹. Existen otras indicaciones quirúrgicas, entre las cuales se encuentran las complicaciones mecánicas locales (que se producen como consecuencia del aumento del tamaño de la cabeza del páncreas) como: estenosis de la vía biliar (60% de pacientes), estenosis duodenal (36%) e hipertensión portal (17%). Otra importante indicación quirúrgica es la lesión pancreática sospechosa de malignidad²⁰. Por último, el páncreas divisum cursa con episodios de pancreatitis aguda que anteceden a la aparición de pancreatitis crónica²¹. Se han empleado diversos procedimientos quirúrgicos que tiene como objetivo aliviar la sintomatología y evitar

posibles complicaciones futuras. Entre las técnicas quirúrgicas empleadas se encuentra la pancreatoduodenectomía cefálica²² descrita por Traverso y Longmire.

2.1.2 Lesiones de la Ampolla de Váter

Las neoplasias de ampolla de Váter son poco frecuentes; representando alrededor del 10% de los tumores periampulares e incluye tanto patología benigna como maligna²³.

La lesión precursora más común es el adenomas vellosos y aproximadamente entre el 30 al 50% pueden progresar a carcinoma²⁴ por lo que se recomienda su resección quirúrgica. El adenocarcinoma ampular representa el 6% de los carcinomas periampulares²⁵. La incidencia del carcinoma ampular es del 0,2% del total de los tumores malignos gastrointestinales²⁶. Se presenta entre los 5ta y 7ma década de vida²⁷ y existe un leve predominio en el sexo masculino, 2:1. Los síntomas más frecuentes son: dolor abdominal, colestasis e ictericia. Es menos agresivo que el resto de los tumores periampulares.

El único tratamiento potencialmente curativo para el carcinoma ampular es la resección quirúrgica. Los tumores ampulares tienen una tasa de resecabilidad alta en comparación con los tumores pancreáticos y mejor pronóstico a largo plazo²⁸. La supervivencia a 5 años se encuentra entre el 30% al 50%²⁹.

El método estándar para la resección quirúrgica es la pancreatoduodenectomía. El avance en los métodos diagnósticos y en el manejo perioperatorio y operatorio han elevado la tasa de resección curativa del 80 al 90%. Sin embargo más del 50% de pacientes mueren por recurrencia de la enfermedad. La resección local (ampulectomía) se considera como una alternativa a la pancreatoduodenectomía en pacientes con estadios tempranos. La sobrevida

después de la ampulectomía por adenocarcinoma invasivo es menor comparada con la pancreatoduodenectomía. La resección local se recomienda en pacientes con alto riesgo quirúrgico o para los pacientes que presentan tumores bien diferenciados pequeños (<6mm) que no invaden la musculatura Ampular³⁰.

2.1.3 Lesiones de la Vía Biliar Común

El colangiocarcinoma representa aproximadamente el 15% de los cánceres hepáticos primarios, sin embargo constituye menos del 3% de todos los tumores gastrointestinales³¹. La edad presentación es entre los 50 y 70 años, pero puede manifestarse tempranamente en personas con factores de riesgo como pacientes con colangitis esclerosante primaria³², enfermedades que interfieren con el desarrollo de la vía biliar aumentan el riesgo de colangiocarcinoma³³, presencia de cálculos en la vía biliar intra-hepática (enfermedad frecuente en Asia) se ha asociado a un riesgo importante de colangiocarcinoma. Se ha descrito además, un riesgo aumentado de colangiocarcinoma en personas con infecciones parasitarias de la vía biliar (Clonorquis y Opistorquis), exposición a tóxicos como el agente radiológico Thorotrast (retirado en la década de los '60), factores genéticos como el síndrome de Lynch, enfermedades hepáticas crónicas, diabetes mellitus e infección por HIV (SIDA)³⁴.

Su crecimiento es lento por lo que el principal signo es la ictericia progresiva (90%), se acompaña de prurito, dolor abdominal, pérdida de peso. El signo de Courvosier-Terrier puede estar presente en los colangiocarcinomas ubicados en el tercio inferior del colédoco. Los pacientes con colangiocarcinoma intrahepático suelen ser asintomáticos y su diagnóstico se lo hace cuando se solicita exámenes de imagen por otros motivos³⁵.

El diagnóstico del colangiocarcinoma es difícil y no existen pruebas de laboratorio o marcadores tumorales específicos para este tumor. Las pruebas de imagen son el pilar para el diagnóstico de esta patología³⁶.

La resección completa del tumor con márgenes histológicos negativos es la única terapia curativa, pero los índices de resecabilidad son bajos y muchos de los pacientes resecados presentan recidiva. El tipo y magnitud de la cirugía depende de la localización del tumor y el grado de extensión.

Los colangiocarcinomas resecables de la vía biliar distal son tratados mediante pancreatoduodenectomía. Excepcionalmente colangiocarcinomas pequeños ubicados en el tercio distal del colédoco pueden ser resecados más conservadoramente, es decir resección de la vía biliar, linfadenectomía y hepatico-yeyunoanastomosis³⁷.

El primero paso al momento de planificar una pancreatoduodenectomía es determinar la resecabilidad del tumor³⁸. Se debe realizar una exploración cuidadosa de la cavidad abdominal en busca de metástasis extrapancreáticas inspeccionando y palpando el hígado, omento, superficie peritoneal. Si existieran lesiones sospechosas y ganglios linfáticos hipertróficos se debe hacer una biopsia y enviar para análisis por congelación^{39,40}.

Varios factores locales pueden ser contraindicación para un pancreatoduodenectomía, entre estos se puede incluir extensión retroperitoneal del tumor que involucre la vena cava inferior o la aorta y compromiso directo de la arteria mesentérica superior (AMS), la vena mesentérica superior (VMS) o vena porta^{41,42}.

La restauración de la continuidad del tracto gastrointestinal, es hasta la actualidad un problema difícil de resolver ya que es responsable de la alta frecuencia de complicaciones postquirúrgicas, en particular las fístulas pancreáticas⁴³.

En el estudio realizado por Kaman L., “Isolated roux loop pancreaticojejunostomy vs single loop pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy” en 111 pacientes llega a la conclusión de que no hay una diferencia significativa en la tasa de fístula pancreática después de la reconstrucción al utilizando cualquiera de las dos técnicas. Sin embargo, al momento de realizar la pancreatoyeyunoanastomosis en Y de Roux se requiere mayor tiempo quirúrgico y mayor requerimiento de transfusiones sanguíneas postquirúrgicas⁴⁴.

El artículo “Initiation of critical Pathways for pancreaticoduodenectomy at an Academic Institution- the First Step in Multidisciplinary Team Building”, propone un protocolo para el manejo postquirúrgico inmediato de los pacientes que no presentaron complicaciones durante el acto quirúrgico.

Al finalizar la cirugía se extuba al paciente en la sala de operaciones, si no existe ninguna contraindicación, y es llevado a la unidad de cuidados intensivos. La hidratación y alteraciones electrolíticas son monitorizadas y corregidas de manera agresiva. Se administra analgesia por vía intravenosa. Los pacientes deben recibir inhibidores de la bomba de protones así como heparina subcutánea y profilaxis antibiótica.

Se debe movilizar al paciente en el primer día postquirúrgico. Se retira la sonda nasogástrica y se inicia sorbos de agua y hielo (<30cc por hora). Se mantiene las medias antiembólicas, los

inhibidores de bomba de protones y heparina subcutánea hasta el día de alta. El paciente es transferido a piso.

En el segundo día postquirúrgico se inicia dieta líquida clara, se retira la sonda Foley y se aumenta la frecuencia y duración de la deambulaci3n. Se minimizan los fluidos intravenosos y la mayoría de los pacientes recibe diuréticos para movilizar los líquidos administrados intraoperatorios y postquirúrgicos inmediatos.

En el tercer día se inicia dieta con suplemento de enzimas pancreáticas y se continúa con los inhibidores de bomba de protones hasta que se tolere la dieta. Los líquidos intravenosos se discontinúan en el cuarto día. Los drenajes (por lo general 2) son retirados secuencialmente en el día cuatro y cinco. El paciente aumenta sus niveles de actividad física y el alta se programa para el día sexto o séptimo postquirúrgico⁴⁵.

La mortalidad de la pancreatoduodenectomía ha disminuido importantemente en los últimos 20 años siendo de aproximadamente 20% en centros con bajo volumen de pacientes y menores del 5% en centros con alto volumen de pacientes, gracias a la mayor experiencia de los cirujanos y a los avances en el manejo peri operatoria.

La morbilidad es un parámetro pobremente definido a diferencia de la mortalidad que es un parámetro totalmente objetivo y fácilmente cuantificable; lo que ha hecho difícil la clasificaci3n de sus diferentes variables, obstaculizando la comparaci3n entre distintos centros. La morbilidad continua elevada, siendo un problema que todavía no se puede resolver; ya que las complicaciones luego de una pancreatoduodenectomía continúan entre el 25- 50%⁴⁶.

Dentro de las complicaciones más frecuentes después de una pancreatoduodenectomía se encuentran: el vaciamiento gástrico lento ocupa el primer lugar con 18%, la fístula pancreática 12%. Las hemorragias ya sea del lecho pancreático, del campo quirúrgico, ulcera gástrica abarca un 9%, infecciones de la herida quirúrgica comprenden un 7%, abscesos intraabdominales 6%, eventos cardiacos 3% y compromiso pulmonar 2%⁷. La fístula pancreática continúa siendo la más temida por los cirujanos dado que es factor condicionante de absceso intraabdominal, sepsis, retardo en el vaciamiento gástrico y hemorragias, siendo la causa más frecuente de muerte en la pancreatoduodenectomía.

3. Justificación

A partir de la década de los 90's, la pancreatoduodenectomía se convirtió en un procedimiento quirúrgico empleado en un amplia gama de patologías tanto benignas como malignas de la región periampular.

Estudios realizados demuestran que la mortalidad asociada con la pancreatoduodenectomía ha disminuido de forma importante en las últimas dos décadas; así como el tiempo quirúrgico, siendo este de aproximadamente 8.8 horas en la década de los 70s a 5.5 horas a partir del 2000. Sin embargo la tasa de morbilidad ha permanecido elevada a pesar del progreso en la técnica quirúrgica y mejor manejo postquirúrgico.

En el estudio "Tratamiento Quirúrgico del Cáncer de la Cabeza del Páncreas en Quito en los años 1985 hasta 1999", tenemos una importante referencia acerca de las indicaciones de la pancreatoduodenectomía, frecuencia con la que se realizó, complicaciones y mortalidad asociadas. En el mencionado estudio, tenemos que en el periodo investigado se realizaron 26

(13.3%) pancreatoduodenectomías, 81 (41.5%) cirugía paliativa (derivaciones internas ya sea biliar, gastrointestinal o ambas), 88 (45.1%) laparotomías exploratorias más toma de muestra para confirmación histopatología en 9 Instituciones, entre ellas el Hospital Metropolitano. Se incluyeron 195 pacientes evidenciándose una tasa de mortalidad del 11.28% y las complicaciones se dividieron según el procedimiento realizado, siendo del 96.15% para las pancreatoduodenectomías y 35.8% para cirugías paliativas; sin embargo no se incluyen datos acerca de otras indicaciones para esta cirugía como tumores de vía biliar distal o patología benigna⁴⁷.

Realizar un estudio en el Servicio de Cirugía General Hospital Metropolitano permitirá determinar cuáles son las principales indicaciones para realizar una pancreatoduodenectomía, conocer las complicaciones postoperatorias más frecuentes y establecer la tasa de mortalidad postoperatoria.

4. Objetivos

4.1.General

Determinar las indicaciones, morbilidad y mortalidad asociadas con pancreatoduodenectomía en el Servicio de Cirugía General del Hospital Metropolitano desde al año 1998 hasta el año 2008.

4.2.Objetivos Específicos

- Identificar por medio de la revisión de expedientes clínicos las principales indicaciones para realizar pancreatoduodenectomía en el Servicio de Cirugía General del Hospital Metropolitano de Quito desde al año 1998 hasta el año 2008.

- Establecer las complicaciones postquirúrgicas más comunes asociadas a este procedimiento en el Servicio de Cirugía General del Hospital Metropolitano de Quito desde al año 1998 hasta el año 2008.
- Definir la tasa de mortalidad de la pancreatoduodenectomía en el Servicio de Cirugía General del Hospital Metropolitano de Quito desde al año 1998 hasta el año 2008 y comparar estos resultados con datos de la literatura médica mundial.

5. Materiales y Método

5.1. Tipo de Estudio

Es un estudio retrospectivo descriptivo de cohorte en el cual se analiza información de los pacientes que fueron sometidos a una pancreatoduodenectomía entre los años de 1998 hasta 2008 en el Servicio de Cirugía General del Hospital Metropolitano de Quito.

La información se obtuvo de los expedientes clínicos a través del Servicio de Estadística del hospital. Se registraron los siguientes datos: edad, sexo, síntomas, signos, estudio histopatológico, comorbilidad, tiempo de la intervención, complicaciones postquirúrgicas y mortalidad.

5.2. Población

5.2.1. Población en estudio

Pacientes de ambos sexos, cuyos expedientes clínicos contenga información ya sea completa o incompleta, relevante para este estudio, los cuales fueron sometidos a una pancreatoduodenectomía entre los años de 1998 y 2008.

6. Definición de Variables

La información de estas variables se obtuvo de los registros existentes en quirófano (parte operatorio), y de los expedientes clínicos encontrados en los archivos del Hospital Metropolitano; en base a la historia clínica, protocolo postoperatorio, notas de evolución, reportes de los exámenes de laboratorio e imagen, reporte del estudio histopatológico y a la epicrisis.

La búsqueda de la información se la hizo manualmente y a través del sistema electrónico. Sin embargo el sistema electrónico esta en vigencia desde el año 2006 por lo que la mayoría de la búsqueda se la hizo manualmente.

6.1. Variables Cualitativas

Mortalidad postquirúrgica: Se registró como “si” o “no” según lo especificado en el expediente clínico.

Complicaciones postquirúrgicas más frecuentes definidas en la siguiente forma:

- a) Vaciamiento gástrico lento: 1) aspiración prolongada de 500mL/día de la sonda nasogástrica que permanece en su sitio por 10 días, 2) la necesidad de recolocar la sonda nasogástrica, 3) incapacidad de tolerar una dieta regular después del día 14 postquirúrgico, 4) La necesidad o presencia de drenaje a través de la sonda nasogástrica por más de 10 días^{48,49}. Se registró “Si” o “No” según lo especificado en el expediente clínico.
- b) Fístula pancreática: producción de más de 30 ml a través de los drenajes con una concentración de amilasa de 3 veces el valor normal (límite superior) en suero por más de 10 días postquirúrgicos⁵⁰. Se registró “Si” o “No” según lo especificado en el expediente clínico.

c) Infecciones de la herida quirúrgica: presencia de secreción purulenta a la herida quirúrgica⁵¹.

d) Colección intraabdominal: la presencia de cualquier fluido en la cavidad abdominal detectada por tomografía computarizada o ecosonografía que requirió drenaje.

e) Hemorragia: sangrado del lecho quirúrgico con una disminución de la concentración de hemoglobina $3 \geq$ g/dL en 24 horas, evidencia de sangrado \geq a 200mL a través de los drenajes o sonda nasogástrica, necesidad de transfusión de ≥ 2 unidades de concentrado de glóbulos rojos⁵². Se registró “Si” o “No” según lo especificado en el expediente clínico.

- Complicaciones pulmonares: se registró como “si” o “no” a los pacientes que tengan registrado en su expediente clínico alguna complicación de origen pulmonar como: neumonía, derrame pleural, atelectasia, etc.
- Alteraciones cardíacas: arritmias, infarto, etc.
- Dehiscencia de anastomosis: complicación que se puede demostrar mediante estudios radiológicos u hallazgo operatorio en caso de reexploración quirúrgica; además, se acompaña de compromiso sistémico con repercusión clínica significativa, variando entre la peritonitis, la colección peri-anastomótica y la fístula^{53,54,55}.
- Fístula biliar: salida de bilis del sistema biliar a la cavidad abdominal que puede dar como resultado biliomas, ascitis o peritonitis biliar^{56,57}. Se registró “Si” o “No” según lo especificado en el expediente clínico.
- Pancreatitis aguda: Proceso inflamatorio agudo del páncreas reversible que se asocia a diferentes etiologías^{58,59}. Se registró como “si” o “no” según lo reportado en el expediente clínico.

- Peritonitis química: Inflamación del peritoneo provocada por bilis, contenido gastrointestinal, jugo pancreático al penetrar la cavidad peritoneal⁶⁰. Se registró como “sí” o “no” según lo reportado en el expediente clínico.
- Fallo multisistémico: fallo fisiológico progresivo de varios sistemas orgánicos interdependientes". También se puede definir como: " la presencia de diversas alteraciones de la función orgánica en pacientes graves, en los que no es posible mantener la homeostasis sin una acción terapéutica. Se registró como “sí” o “no” según lo reportado en el expediente clínico.

Transfusión sanguínea: se definió como “sí” o “no” a los pacientes que recibieron sangre en el periodo postquirúrgico.

Transfusión transoperatoria: se tomó en cuenta a los pacientes que recibieron sangre en el transoperatorio.

Tipo de anastomosis: se especificó el tipo de anastomosis realizada por el cirujano para restaurar la continuidad gastrointestinal. Esta puede ser en Asa o Y de Roux.

Complicaciones Transoperatorias: se registró como “sí” o “no” en base a los datos obtenidos en el expediente clínico.

Nutrición Parenteral Total (NPT): se tomó en cuenta los pacientes que reciban NPT.

Sexo: se definirá como masculino o femenino

Comorbilidades: se incluyeron las enfermedades que presente el paciente al momento de la realización de la historia clínica.

Estudio histopatológico: el resultado obtenido a través del informe anatomopatológico.

Síntomas: manifestaciones clínicas referidas por el paciente.

Signos: hallazgos clínicos encontrados en el examen clínico.

6.2. Variables Cuantitativas

Edad: se cuantificó en años de vida del paciente cumplidos a la fecha de la realización de la historia clínica.

Tiempo quirúrgico: tiempo transcurrido desde el inicio del procedimiento hasta la finalización del mismo, cuantificado en minutos.

Días de hospitalización: se tomó en cuenta desde el día de la intervención quirúrgica hasta la fecha de alta o defunción.

Días de permanencia en UCI: se cuantificó desde la fecha de ingreso a UCI hasta la fecha de su alta.

Unidades de sangre: se cuantificó las unidades de sangre recibidas en el periodo transoperatorio y postoperatorio respectivamente.

Inicio de la Dieta: se cuantificó desde el día siguiente a la cirugía hasta el inicio de la dieta.

Días de Sonda Nasogástrica: se cuantificaron los días que el paciente permanece con sonda nasogástrica.

Días Antibiótico: se cuantificó los días que el paciente reciba antibióticos.

Días anticoagulación: se cuantificó los días que el paciente recibió anticoagulantes

Procinéticos: se registró como Si o No

Octreotide: se registró como Si o No

7. Análisis Estadístico

El análisis estadístico y cruce de las variables se lo realizará tanto en Excel y SPSS (Statistical Package for the Social Sciences por sus siglas en ingles).

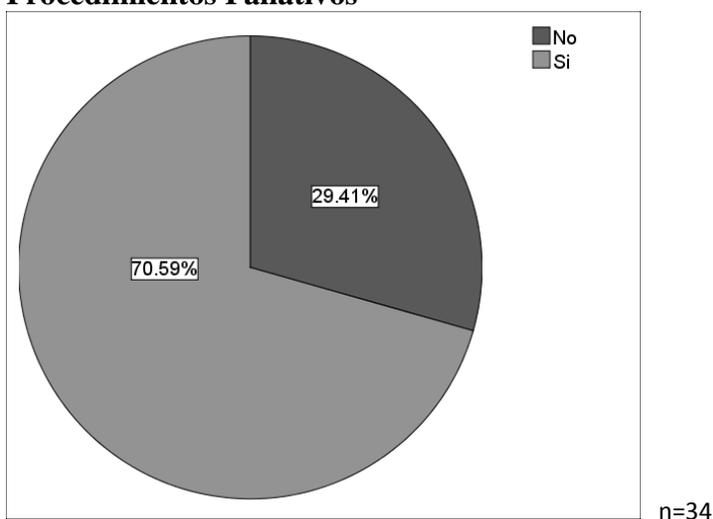
VARIABLES CONTINUAS: permitirán obtener promedios, desviaciones estándar de los datos analizados; por medio del análisis de varianza (Anova) o T test se analizarán varios grupos en una variable cuantitativa.

VARIABLES CATEGÓRICAS: permitirán obtener porcentajes; además se puede obtener el riesgo relativo o, por medio de la prueba de Chi cuadrado determinar si dos variables cualitativas están o no asociadas.

8. Resultados

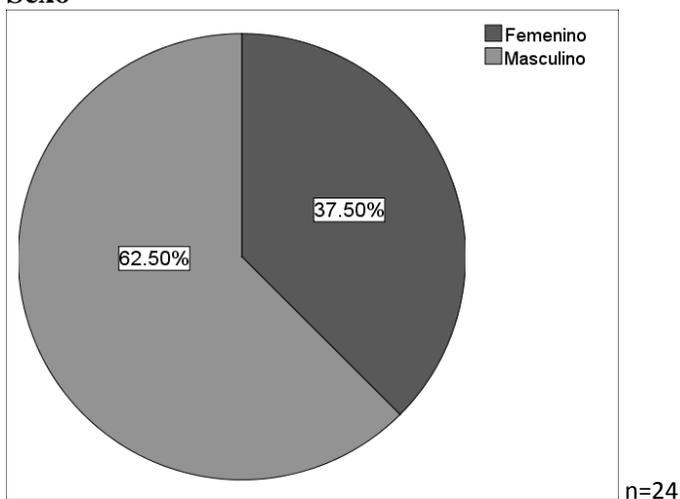
Se revisaron 34 expedientes clínicos desde el años de 1998 hasta el 2008. De estos 2 expedientes clínicos no contenían la información completa sin embargo se pudo obtener datos demográficos importantes para el estudio. En 10 expedientes clínicos se registró como procedimiento programado pancreatoduodenectomía; sin embargo, se realizó otro tipo de procedimiento quirúrgico paliativo, ya que durante el acto operatorio se determinó que el procedimiento programado no se justificaba. Realizándose 24 pancreaticoduodenectomías, con una tasa anual de 2.4 procedimientos al año. Esto lo cataloga como un hospital de bajo volumen de pacientes.

Gráfico N°1
Procedimientos Paliativos



En el gráfico N° 1 se puede observar que de los pacientes programados inicialmente para un pancreatoduodenectomía, se realizó un procedimiento paliativo en el 29.41%

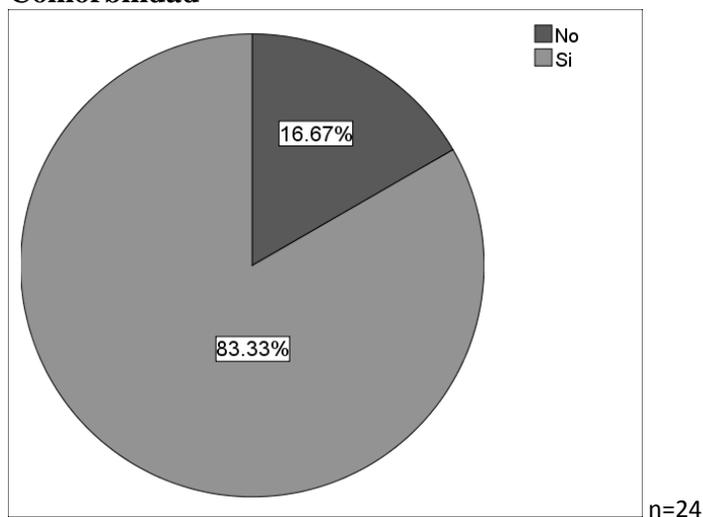
Gráfico N°2
Sexo



Se observa en el grafico N°2 que el 62.5% (n=15) de los pacientes correspondieron al sexo masculino; mientras que el 37.5% (n=9) corresponden al sexo femenino.

La edad promedio de los pacientes que se sometieron a una pancreatoduodenectomía (n=24) fue de 60.38 años con un mínimo de 42 años y un máximo de 75 años.

**Gráfico N°3
Comorbilidad**



El 83.33% (n=20) de los pacientes presentó una comorbilidad (Gráfico N° 3). En la Tabla N° 1 se observa que las comorbilidades más frecuentes fueron: Hipertensión Arterial en un 39.1% (n=9) de los pacientes, Hipotiroidismo y Diabetes en el 17.4% (n=4) de los pacientes respectivamente, Gota en el 13% (n=3).

**Tabla N°1
Principales Comorbilidades**

Comorbilidad	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión Arterial	9	39.10%
Hipotiroidismo	4	17.40%
Diabetes	4	17.40%
Gota	3	13.00%

El tiempo quirúrgico promedio en minutos empleado en una pancreatoduodenectomía fue de 381.25, con un mínimo de 210 minutos y un máximo de 570 minutos.

Gráfico N°4
Tipo de Anastomosis

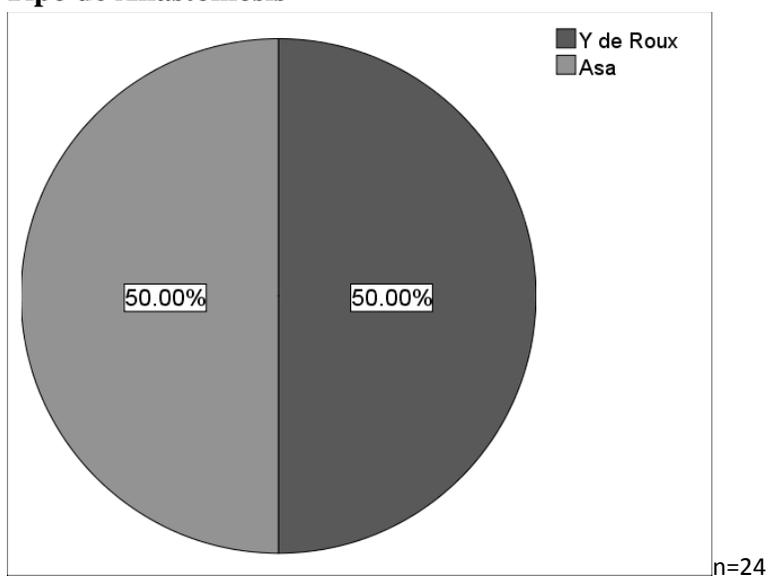


Tabla N°2

Tabla Cruzada de el Tipo de Anastomosis y Transfusión Transoperatoria

		Transfusión Transoperatoria		Total
		No	Si	
Tipo de Anastomosis	Y de Roux	4	8	12
	50.0%	33.3%	66.7%	
	Asa	2	10	12
	50.0%	16.7%	83.3%	

En el 50% (n=12) de pacientes se restableció la continuidad gastrointestinal utilizando una asa intestinal simple; en un 50% (n=12) de los pacientes se realizó un Y de Roux.

En la Tabla N°2 se observa que el 83.3% (n=10) de los pacientes a los cuales se les realizó la reconstrucción en Asa necesitaron de transfusión sanguínea durante la cirugía; mientras que el 66.7% (n=8) de los pacientes en el grupo de Y de Roux recibieron sangre durante la cirugía. Sin embargo estos resultados no son estadísticamente significativo ya que $p= 0.64$ ($p>0.05$).

El sangrado transquirúrgico fue en promedio de 1102.17ml con un mínimo de 300ml y un máximo de 2800cc.

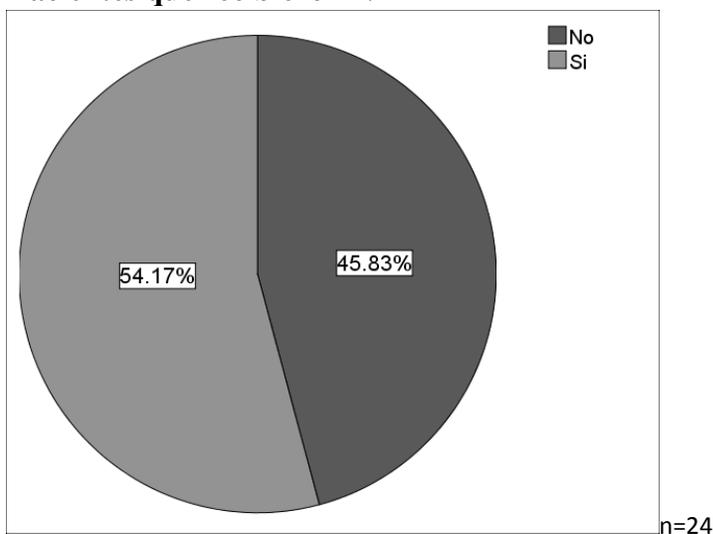
El 22.7% (n=5) de los pacientes necesitaron recibir transfusión sanguínea postquirúrgicamente. 3 pacientes presentaron hemorragia postquirúrgica.

El promedio de estadía de los pacientes en UCI después de la intervención quirúrgica fue de 1.5 días; con un máximo de 5 días y mínimo de 1 días.

El promedio de días que un paciente permaneció con sonda nasogástrica (SNG) fue de 6.32 días.

Gráfico N°5

Pacientes que recibieron NPT



En 12 (50%) pacientes se realizó una yeyunostomía de alimentación transoperatoriamente; sin embargo 1 paciente tuvo que recibir Nutrición Parenteral Total (NPT); razón por la que en el grupo de NPT se obtuvo 13 pacientes (54.17%) y 11 (45.83%) pacientes en el grupo de yeyunostomía (Gráfico N°5).

El promedio de días para el inicio de dieta líquida por vía oral en los pacientes postquirúrgicos fue de 8.65 días, con un mínimo de 4 días y un máximo de 26 días, 3 pacientes iniciaron la dieta después del día 14 postquirúrgico por presentar vaciamiento gástrico lento.

Todos los pacientes recibieron antibióticos, ya sea como profilaxis quirúrgica o como tratamiento por presentar alguna complicación, que requirió la administración prolongada de antibióticos. El promedio de días que los pacientes recibieron antibióticos fue de 11.14 días.

Siete pacientes presentaron complicaciones de origen pulmonar que requirió tratamiento antibiótico; siendo esta complicación la complicación más frecuente.

3 pacientes cumplieron el criterio de hemorragia postquirúrgica.

Todos los pacientes recibieron profilaxis antitromboembólica con un promedio de 9.45 días de anticoagulación.

El promedio de días de hospitalización fue de 14.05 días. El mínimo de días de permanencia intrahospitalaria fue de 7 con un máximo de 28 días de hospitalización.

El 66.7% (n=14) de los pacientes recibieron procinético.

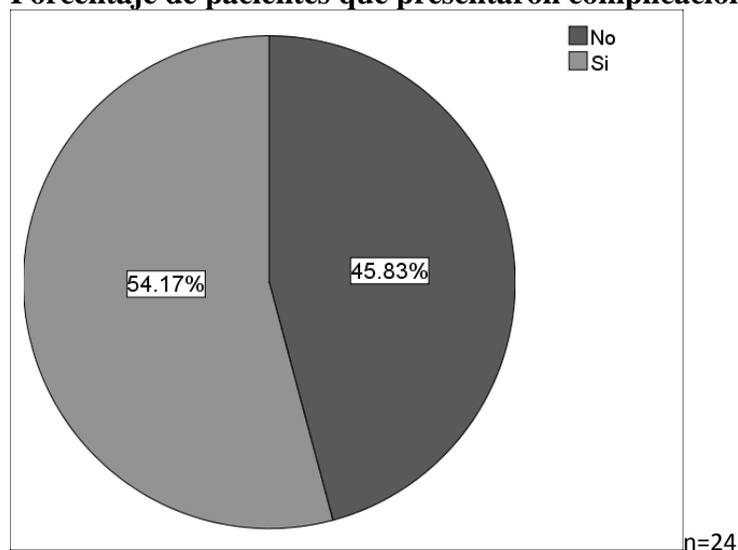
Un 29.2% (n=7) de los pacientes recibieron octreotide como profilaxis para fístula pancreática.

Los pacientes que presentaron algún tipo de sintomatología dentro de la evolución de su cuadro clínico fue el 70.83% (n=17). Dentro de los síntomas más frecuentes tenemos: dolor abdominal 50% (n=12) de los pacientes, hiporexia en un 33.3% (n=8) de los pacientes, prurito en un 20.8% (n=5) de los pacientes y distensión abdominal en un 16.70% (n=4) (Tabla N°23).

El 66.67% (n=18) de los pacientes presentaron algún signo durante la evolución de su patología. Dentro de los signos más frecuentes encontramos: Ictericia en 14 pacientes, Coluria en 12 pacientes, Pérdida de peso en 11 pacientes y Acolia en 9

Gráfico N°6

Porcentaje de pacientes que presentaron complicaciones postquirúrgicas



Se presentaron complicaciones postquirúrgicas en 13 (54.17%) pacientes. Gráfico N°6. Las complicaciones más frecuentes fueron: Pulmonares en un 29.2% (n=7) de los pacientes hemorragia, vaciamiento gástrico lento y absceso intraabdominal en un 12.5% (n=3). Evento Cardíaco y Fístula pancreática 8.30% (n=2)

Tabla N°3

Diagnóstico Histopatológico

	Frecuencia	Porcentaje
Válido Adenocarcinoma Cabeza Pancreas	4	16.7
Neoplasia Mucinoso Papilar Intraductal	1	4.2
Neoplasia Neuroendócrina	1	4.2
Pancreatitis Crónica	1	4.2
Neoplasia Serosa Quística	1	4.2
Pseudoquiste	1	4.2
Neoplasia Serosa Intraductal Papilar	1	4.2
Adenocarcinoma Ampulla de Váter	5	20.8
Adenoma Tubular Ampulla de Váter	2	8.3
Colangiocarcinoma	5	20.8
Estenosis Benigna	1	4.2
Adenocarcinoma Mucinoso Colédoco	1	4.2
Total	24	100.0

El hallazgo histopatológico más frecuente fue adenocarcinoma de ampulla de Váter y colangiocarcinoma en el 20.8% (n=5) de los pacientes respectivamente, seguido por el adenocarcinoma de la cabeza del páncreas y colangiocarcinoma 16.7% (n=4) (Tabla N°3).

Cinco (20.8%) pacientes tuvieron la necesidad de reingresar para manejo hospitalario de sus complicaciones. Tres pacientes presentaron absceso intraabdominal, uno fístula pancreática y otro fístula gastroentérica.

Se observa que hubo necesidad de una nueva intervención quirúrgica en 2 (8.3%) pacientes.

Un paciente falleció por presentar fallo multisistémico.

9. Conclusiones

En el presente estudio se observó que la tasa anual de pancreatoduodenectomías (PD) en el Hospital Metropolitano es de 2.4 al año; lo que lo clasifica dentro de los hospitales con bajo volumen de pacientes. En la casuística internacional, debido al diagnóstico tardío del cáncer pancreático, aproximadamente solo en un 20% de todos los pacientes programados para pancreatoduodenectomía se puede llevar a cabo este procedimiento. En este estudio se obtuvo que en el 70.59% de los pacientes se realizó en efecto una pancreatoduodenectomía; en tanto que en un 29.41% de los pacientes se realizó una cirugía paliativa. Hay que tomar en cuenta que estas estadísticas son en el caso de cáncer pancreático; sin embargo, los diagnósticos más frecuentes encontrados en este estudio fueron el adenocarcinoma de ampulla de Váter y colangiocarcinoma. Esto podría estar en relación con la mayor tasa de resecabilidad que tienen estos tipos de tumores y porque en este caso se realizó el 70.59% de PD en el Hospital Metropolitano^{61, 62.}

La reconstrucción de la continuidad gastrointestinal después de una pancreatoduodenectomía se la puede realizar de varias maneras. En el Hospital Metropolitano los cirujanos realizan dos procedimientos para restablecer la continuidad; en Asa simple y en Y de Roux. Se evidenció que en el 50% de pacientes se utilizó la técnica de Asa simple y Y de Roux respectivamente; en 55.6% (n=10) de los pacientes a los cuales se les realizó la reconstrucción en Asa necesitaron transfusión sanguínea durante la cirugía; mientras que el 44.4% (n=8) de los pacientes en el grupo de Y de Roux recibieron sangre durante la cirugía. Sin embargo estos resultados no son estadísticamente significativos ya que $p=0.64$ ($p>0.05$).

En el estudio “Isolated roux loop pancreaticojejunostomy vs single loop pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy”, realizado en India, se evaluó a 111 pacientes que fueron sometidos a una pancreatoduodenectomía. En 51 pacientes se realizó la reconstrucción utilizando una Asa simple y en 60 pacientes con Y de Roux. Los resultados en cuanto a complicaciones postquirúrgicas, enfocándose principalmente en fístula pancreática, demostró que no hay diferencia estadística entre los dos grupos; sin embargo la reconstrucción en Y de Roux implica mayor tiempo quirúrgico y la necesidad de transfusión sanguínea⁶³.

En 12 (50%) pacientes se realizó una yeyunostomía de alimentación transoperatoriamente; sin embargo 1 paciente de este grupo presentó vaciamiento gástrico lento y fístula pancreática, por lo que tuvo que recibir Nutrición Parenteral Total (NPT). Esta es la razón por la que en el grupo de NPT se obtuvo 13 pacientes (54.17%) y 11 (45.83%) pacientes en el grupo de yeyunostomía.

Se ha visto que la nutrición enteral temprana favorece la adaptación y la recuperación de la función intestinal⁶⁴, la resolución del íleo; además, los pacientes presentan una recuperación

más rápida, menor estancia hospitalaria y menor índice de complicaciones postquirúrgicas (p.ej.: infección, dehiscencia anastomótica)^{65,66,67}.

Al utilizar Nutrición Parenteral Total, se ha encontrado que esta evita el estímulo intestinal lo que produce alteraciones en la mucosa intestinal (atrofia, pérdida de la generación epitelial, alteraciones bioquímicas-estructurales, etc.), que conducen al fenómeno de translocación bacteriana, permitiendo el paso de bacterias y/o toxinas hacia el sistema linfático y venoso, desencadenando y perpetuando la respuesta inflamatoria sistémica, disfunción múltiple^{68,69,70}.

Al final implica mayor estancia hospitalaria, riesgo de infecciones y de mortalidad.

El 33.3% de pacientes recibieron octreotide a lo largo de su hospitalización. El estudio “Selective Administration of Prophylactic Octreotide During Pancreaticoduodenectomy: A Clinical and Cost-Benefit Analysis in Low- and High-Risk Glands”, demuestra que la administración profiláctica de octreotide no previene la formación de fístula pancreática y la incidencia fue igual tanto en el grupo de control como el que recibió octreotide⁷¹. El uso de este fármaco es controversial en este tipo de intervención quirúrgica.

El promedio de días para el inicio de dieta líquida por vía oral en los pacientes postquirúrgicos fue de 8.65 días; 3 pacientes iniciaron la dieta después del día 14 postquirúrgico y presentaron vaciamiento gástrico lento. Se utilizó pro cinéticos en 66.7% de los pacientes. La administración de procinéticos se utiliza para el manejo de la náusea o vomito causados por el íleo postquirúrgico y además acelera la recuperación postoperatoria^{72,73}.

Se observaron complicaciones postquirúrgicas en un 54% de los pacientes; a pesar de ser un porcentaje elevado, son valores esperables según los parámetros publicados en la literatura internacional.

La principal complicación postoperatoria evidenciada en este estudio fue de origen pulmonar, la cual se presentó en el 29.2% de los pacientes, hemorragia, vaciamiento gástrico lento y absceso intraabdominal en el 12.5% de los pacientes respectivamente, fístula pancreática en un 8.3% de los pacientes. Las complicaciones menos frecuentes fueron pancreatitis, fístula biliar, peritonitis química, fallo multisistémico, dehiscencia de anastomosis, fístula gastroentérica.

En dos de los tres pacientes que presentaron hemorragia fue necesario realizar una nueva intervención quirúrgica; uno de los pacientes presentó además dehiscencia de la anastomosis con peritonitis química.

El 20.8% (n=5) pacientes presentaron complicaciones después del alta hospitalaria y tuvieron la necesidad de reingresar para manejo hospitalario de sus complicaciones. Los motivos de reingreso fueron absceso intraabdominal en 3 pacientes, fístula pancreática y fístula gastroentérica en 1 paciente respectivamente.

A pesar de ser un centro con bajo volumen de pacientes, la tasa de mortalidad postquirúrgica fue del 4.5 %, lo cual es comparable a la mortalidad de centros con alto volumen de pacientes.

10. Referencias Bibliográficas

1 O'Sullivan, A. «Whipple pancreaticoduodenectomy: a historical comment.» Grand Rounds 7 (2007): L1-L2

2 Martinez, G. «Allen OldFather Whipple: La Cirugía y el Cirujano.» Cirujano General 24.4 (2002): 335-342.

3 Khe, T. y al. «Pylorus Preserving Pancreaticoduodenectomy Versus Standar Whipple Procedure.» Annals of Surgery 240 (2004): 738-745.

4 Ho V. et Heslin M., MD†, “Effect of Hospital Volume and Experience on In-Hospital Mortality for Pancreaticoduodenectomy”, ANNALS OF SURGERY, Vol. 237, No. 4, 509–514, April 2003.

5 Deichler, F y y al. Tumores periampulares. Hallazgos y resultados en. Vol. 20. Valdivia, 2006.

6 DeOliveira, M., “Assessment of Complications After Pancreatic Surgery”, Annals of Surgery, Volume 244, Number 6, December 2006

7 Cameron, J., “One Thousand Consecutive Pancreaticoduodenectomies”, Annals of Surgery, Volume 244, Number 1, July 2006

8 Hidalgo, M. y al. «Cáncer de Páncreas.» Revista de Especialidad de Enfermería 96.10 (2004): 714-722

9 Jiménez, F. y y al. «Tumores quísticos pancreáticos y lesiones pseudotumorales.» Anales del Sistema Sanitario de Navarra 26.2 (2003): 243-250.

10 Argüello, P. «Cáncer de Páncreas.» Revista Colombiana de Gastroenterología 21.3 (2006): 190-195.

11 Pezzilli, R. y L. Fantini. «Familial Pancreatic Cancer: Hope Can Become Truth.» Journal of the Pancreas (2007): 64-66.

12 Brand, R. y H. Lynch. «Identification of High-Risk Pancreatic Cancer-Prone Families.» Gastroenterology Clinics of North America (2004): 907-918.

13 Bilimoria, k. y al. «Effect of Hospital Volumen on Margin Status after Pancreaticoduodenectomy for Cancer. » The American College of Surgeons 207.4 (2008): 510-519.

-
- 14 Kasper, D. y all. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16ta. Vol. II. McGraw-Hill, 2005
- 15 Burgos, L. y M. Burgos. «Tumores neuroendocrinos del Páncreas.» Revista Médica de Chile (2004): 627-634.
- 16 Reddy, S. y Wolfgang,C. «Benign Pancreatic Tumors.» Surgical Clinics of North America (2007): 1359-1378.
- 17 Domínguez, F. y J. Fernández. «Patogenia y Tratamiento de la Pancreatitis Crónica.» Revis Gastroenterol 2.3 (2000): 123-135.
- 18 NAIR, R. y y al. «Chronic Pancreatitis.» American Family Physician (2007): 1679-1688.
- 19 Köninger, J. y al. «Duodenum preserving pancreatectomy in chronic pancreatitis: Design of a randomized controlled trial comparing two surgical techniques .» Trial Journals (2006).
- 20Behrman, S. y E. Fowler. «Pathophysiology of Chronic Pancreatitis.» Surgical Clinic of North America (2007): 1309-1324.
- 21 Madura, J. y J. Madura. «Diagnosis and Mangment of Sphincter of Oddi Dysfunction and Pancreas Divisum.» Surgical Clinics Of North America (2007): 1417-1429.
- 22 Cruz, A. «Tratamiento Quirúrgico de la Pancreatitis Crónica.» Rev and Pat Digest 25.3 (2002): 146-148
- 23 Targarona, J. y al. «Ampulectomía transduodenal, una alternativa útil para el tratamiento de las lesiones de la ampolla de Vater.» Revista de Gastroenterología de Perú 25.1 (2005): 106-111.
- 24 Luna, K. y y al. «Adenoma Velloso con Adenocarcinoma Oculto del Ampula de Vater.» Revista del Instituto Nacional de Cancerología (2000): 179-182.
- 25 Kim, R. y y al. «Predictors of Failure after Pancreaticoduodenectomy for Ampullary Carcinoma.» American College of Surgeons (2006): 112-119.
- 26 Conlon, K. «Carcinoma of the Ampulla of Vater: A Distinct Disease Entity?» Annals of Surgical Oncology (2003): 1136-1137.
- 27 Chaturvedi, P. y y al. Carcinoma of the Ampulla of Vater. 01 de September de 2005.
- 28 Myung Woo, S. y y al. «Recurrence and Prognostic Factors of Ampullary Carcinoma after Radical Resection: Comparison with Distal Extrahepatic Radical Resection: Comparison with Distal Extrahepatic Radical Resection: Comparison with Distal Extrahepatic Cholangiocarcinoma .» Annals of Surgycal Oncology (2007): 3195-3201 .

-
- 29 Howe, R. y al. «Factors Predictive of Survival in Ampullary Carcinoma.» ANNALS OF SURGERY (1998): 87-94.
- 30 Roggin, K.; et al. «Limitations of ampullectomy in the treatment of nonfamiliar ampullary neoplasms» Annals of Surgical Oncology 12.12 (2005): 971-980.
- 31 Lowe, R. y al. «Epidemiology; pathogenesis; and classification of cholangiocarcinoma.» Octubre de 2008. Up to Date. 2008 <http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=biliaryt/5864&selectedTitle=1~46&source=search_result>.
- 32 Tung, et al. «Diagnosis and prevalence of ulcerative colitis in patients with primary sclerosing cholangitis (abstract) » Hepatology 1996; 24:169A
- 33 GALLARDO, E. y al. «Gemcitabina en 4 pacientes con colangiocarcinoma: Report of four cases.» Revista médica de Chile 129.8 (2001): 911-916.
- 34 Groen, P. y al. «Biliary Tract Cancers.» The New England Journal of Medicine (1999): 1368-1378.
- 35 Yang, J. y Lu-Nan Yan. «Current status of intrahepatic cholangiocarcinoma.» World Journal of Gastroenterology 14.41 (2008): 6289-6297.
- 36 Ridruejo, R. y Jiménez B. «Colangiocarcinoma infectado.» Anales de Medicina Interna 23.7 (2006): 335-337.
- 37 BURGOS, L. «Colangiocarcinoma: Actualización, diagnóstico y terapia.» Revista Médica de Chile 136.2 (2008): 240-248
- 38 Hirata, K. y al. «Current Status of Surgery for Pancreatic Cancer.» Digestive Surgery (2007): 137-147.
- 39 Mulholland, M. y al. Greenfield's Surgery: SCIENTIFIC PRINCIPLES AND PRACTICE. 4ta. Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- 40 Souba, W. y al. ACS Surgery: Principles & Practice. 6ta. WebMD, 2007
- 41 Zinner, M. y al. Maingot's : Abdominal Operations. 11va. McGraw-Hill , 2007.
- 42 Cameron, J. Current Surgical Therapy. 8va. Filadelfia: Mosby, 2004.
- 43 Bassi, C. y al. «Open Pancreaticogastrostomy After Pancreaticoduodenectomy: A Pilot Study.» Journal of Gastrointestinal Surgery 10.7 (2006): 1072-1080.

44 Kaman, L. y y al. «Isolated roux loop pancreaticojejunostomy vs single loop pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy.» *Internacional Journal of Surgery* (2008): 306-310.

45 Kennedy, E. y al. «Initiation of Critical Pathway for Pancreaticoduodenectomy at an Academic Institution» *Journa of The American College of Surgeons* 204.5 (2007): 917-923.

46 Rosso, E. y all. «Toward zero pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy» *The American Journal of Surgery* (2006): 726-732.

47 Campusano, J. «Tratamiento Quirúrgico del Cancer de la Cabeza del Páncreas en Quito en los años 1985 hasta 1999.» Quito.

48 Park, Y., et all, “Factors influencing delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy”, *Journal of the American College of Surgeons* , Volume 196, Pages 859-865, June 2003.

49 Tani M., et all, “Improvement of Delayed Gastric Emptying in Pylorus-Preserving Pancreaticoduodenectomy”, *Annals of Surgery*, Volume 243, Number 3, pages 316-320, March 2006

50 Rosso, E., et all, “Toward zero pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy”, *The American Journal of Surgery*, Volumen 191, pag. 726-732, 2006.

51 Kim, R., et all, “Predictors of failure after Pancreaticoduodenectomy for Ampullary carcinoma”, *Journal of the American College of Surgeons*, Volumen 202, N°1, pages 112-119, January 2006.

52 Blanc, T. y y al. «Hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: when is surgery still indicated?» *The American Journal of Surgery* (2007): 3-9.

53 BANNURA, G. y y al. «Factores asociados a la dehiscencia clínica de una anastomosis intestinal grapada: análisis multivariado de 610 pacientes consecutivos.» *Revista Chilena de Cirugía* 58.5 (2006): 341-346.

54 Martínez, C. y J. Márquez. «Dehiscencia de las Anastomosis Rectales y Anales.» *Revista Colombiana de Gastroenterología* (2000): 111-115.

55 Celis, J. y y al. «Reconstruccion despues de pancreatoduodenectomia proximal mediante anastomosis pancreatoyeyunal simplificada.» *REVISTA DE GASTROENTEROLOGIA PERU* (2006): 271-277

56 De la Hoz, J. «CAPÍTULO XVI: LESIONES DE LAS VÍAS BILIARES.» *GUÍAS PARA MANEJO DE URGENCIAS*. s.f

-
- 57 Mayol, J. y y al. «PROBLEMAS CLÍNICOS TRAS LA.» Revis Gastroenterol CIRUGÍA DE LA VESÍCULA Y DE LAS VÍAS BILIARES (2000): 87-96.
- 58 Casal, L. y y al. «PANCREATITIS AGUDA: Revisión.» Revisata de Posgrado de la VI Cátedra de Medicina (2002): 5-20.
- 59 Carballo, L. «Pancreatitis Aguda.» Miño, G. y y al. Tratamiento de las Enfermedades Gastroenterológicas. Barcelona: Doyma, 2006. 405-418.
- 60 The American Heritage. Chemical Peritonitis. 2007.
- 61 Talamini, M. and y al. "Adenocarcinoma of the ampulla of Vater. A 28-year experience." Annals of Surgery (1997): 590-600.
- 62 Scott, A. and J. Lynn. "Cholangiocarcinoma: Treatment & Medication." emedicine (2009).
- 63 Kaman, L and y al. "Isolated roux loop pancreaticojejunostomy vs single loop pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy." International Journal of Surgery (2008): 306-310.
- 64 Baños, F. y y al. «Transplante de intestino delgado: "una realidad en Colombia".» Revista Colombiana de Gastroenterología (2008): 166-178.
- 65 Sánchez, M. «Nutrición enteral temprana, en pacientes con abdomen abierto.» Acta Medica Costarricense (2006): 12-16.
- 66 Villalba, F. y y al. «Evidencia de la alimentación enteral precoz en la cirugía colorrectal.» Revista Española de Enfermedades Digestivas (2007): 709-713.
- 67 Torres, H. «Nutrición pre y postoperatoria en el paciente gastroenterológico.» Revista de Gastroenterología de México (2005): 86-87.
- 68 Hernandez, W. y y al. «NUTRICION ENTERAL PRECOZ EN EL PACIENTE LESIONADO COMPLEJO.» Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias (2007): 740-751.
- 69 Braga, M. y y al. «Nutritional Approach in Malnourished Surgical patients: A prospective Randomized Study.» Archives of Surgery (2002): 174-180.
- 70 Carr, C. y y al. «Randomised trial of safety and efficacy of immediate postoperative enteral feeding in patients undergoing gastrointestinal resection .» British Journal of Medicine (1996): 869-871.

71 Vanounou, T. y y al. «Selective Administration of Prophylactic Octreotide During Pancreaticoduodenectomy: A Clinical and Cost-Benefit Analysis in Low- and High-Risk Glands.» American College of Surgeons (2007): 546-557.

72 De Winter, B. y y al. «Effect of different prokinetic agents and a novel enterokinetic agent on postoperative ileus in rats.» British Journal of Medicine (1999): 713-718.

73 Traut, U. y y al. «Systemic prokinetic pharmacologic treatment for postoperative adynamic ileus following abdominal surgery in adults.» Cochrane Database of Systematic Reviews (2008).