

UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

FACTORES PRONÓSTICOS DE SOBREVIDA GLOBAL ACTUARIAL A 5 AÑOS
LUEGO DE DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA EN PACIENTES CON
CARCINOMA AMPULAR EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
NEOPLÁSICAS ENTRE ENERO 2002 – DICIEMBRE 2013”

Autor: Helfer Fernando Aquino Pilco.

Asesor: Med. David Callacondo Riva.

Tacna – Perú

2015

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	
EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	3
1.1. Fundamentación del problema.	3
1.2. Formulación del problema.	6
1.3. Objetivos de la investigación.	6
1.3.1. Objetivo general.	6
1.3.1. Objetivo específico.	6
1.4. Justificación	8
1.5. Definición de términos	9
CAPÍTULO II	
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	11
2.1. Antecedentes de la investigación	11
2.2. Marco teórico	24
2.2.1. Carcinoma ampular	24
2.2.2. Manifestaciones clínicas	25
2.2.3. Estadificación	26
2.2.4. Tratamiento	28
2.2.4.1. Duodenopancreatectomía	28
2.2.4.2. Técnica quirúrgica	31
2.2.4.2.1. Incisión	31
2.2.4.2.2. Exploración abdominal	32
2.2.4.2.3. Resección Pancreaticoduodenal	44
2.2.4.2.4. Restablecimiento de la continuidad pancreático – biliar	54
- digestiva	

2.2.6. Pronóstico	65
CAPÍTULO III	
VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES	73
3.1. Operacionalización de las variables	73
CAPÍTULO IV	
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	76
4.1. Diseño	76
4.2. Ámbito de estudio	76
4.3. Población y muestra	77
4.4. Instrumento de recolección de datos	78
CAPÍTULO V	
PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS	79
5.1. Manejo de datos	79
5.2. Obtención de estado SG	80
5.3. Análisis estadístico	80
CAPITULO VI	
RESULTADOS	81
Tabla 1	82
Comentario de tabla 1	82
Tabla 2	83
Comentario de tabla 2	83
Tabla 3	84
Comentario de tabla 3	84

Tabla 4	85
Comentario de tabla 4	85
Tabla 5	86
Comentario de tabla 5	86
Tabla 6	87
Comentario de tabla 6	87
Tabla 7	88
Comentario de tabla 7	88
Tabla 8	89
Comentario de tabla 8	89
Tabla 9	90
Comentario de tabla 9	91
Tabla 10	92
Comentario de tabla 10	93
Tabla 11	94
Comentario de tabla 11	95
Tabla 12	96
Comentario de tabla 12	97
Tabla 13	98
Comentario de tabla 13	99
Tabla 14	100
Comentario de tabla 14	101
Tabla 15	102
Comentario de tabla 15	103
Figura 01	104
Comentario de Figura 01	105
Figura 02	106
Comentario de Figura 02	107
Figura 03	108
Comentario de Figura 03	109

CAPITULO VII	
DISCUSION	110
CAPITULO VIII	
CONCLUSIONES	114
CAPITULO XI	
RECOMENDACIONES	116
BIBLIOGRAFÍA	117
ANEXO	127

DEDICATORIA

A Dios por permitirme este gran trabajo, a mis padres Fernando y Rosa por su apoyo permanente durante todos los años de mi formación profesional.

AGRADECIMIENTOS:

A los médicos del departamento de cirugía de abdomen del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas por abrirme las puertas de su institución para la realización de la esta tesis.

A los médicos del departamento de patología por su colaboración en la revisión de los informes y muestras de patología y facilidades brindadas.

A mi asesor el Dr. David Callacondo Riva, en gratitud a su orientación apoyo, enseñanza y valiosos consejos brindados.

RESUMEN

Introducción: El carcinoma ampular es el segundo tumor más frecuente de la región periampular. Sin embargo, los factores pronósticos que influyen en la sobrevida global (SG) no están claramente definidos. El presente estudio, buscó identificar los factores pronósticos que influyen en la SG de pacientes con carcinoma ampular operados mediante duodenopancreatectomía cefálica (DPC), enfocándonos específicamente en los factores demográficos y patológicos.

Materiales y Métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de todos los pacientes sometidos a DPC por carcinoma ampular en el periodo 2002 - 2013 en el INEN. Los datos recolectados incluyeron factores demográficos y patológicos y estado de sobrevida. Para el análisis univariado se construyeron curvas de supervivencia con el método de Kaplan-Meier y se compararon con la prueba de log Rank, en tanto que para el multivariado se usó la regresión Cox.

Resultados: Se incluyeron un total de 99 pacientes. El 58% de los pacientes fue de sexo femenino, en tanto que solo el 36% de pacientes fue ≥ 65 años. 70% de pacientes tuvieron tumores ≥ 2 cm. El estadio T más frecuente fue el T3 (50%), seguido del T2 (34%), en tanto que el grado de diferenciación más común fue el G2 (69%). La invasión linfovascular y perineural estuvieron presentes en 58% y 35% de los casos, respectivamente. La evidencia de metástasis ganglionar linfática estuvo presente en 55% de los pacientes, en tanto que el estadio patológico AJCC más común fue el I (66%). No se encontró diferencias significativas entre las frecuencias de las características demográficas y patológicas de acuerdo a sexo. La tasa de sobrevida global (SG) actuarial a los 5 años fue del 59%, después de una media de seguimiento de 73 meses. En el análisis univariado, el estadio T3/T4, la invasión linfovascular y perineural, el estadio AJCC $> I$, la presencia de enfermedad ganglionar metastásica estuvieron asociados a una menor SG ($p < 0.05$). En el análisis multivariado, la presencia de metástasis ganglionar linfática ($p = 0.021$), y el estadio T3/T4 ($p = 0.031$), demostraron ser factores independientes de menor supervivencia.

Conclusiones: En el carcinoma ampular, la presencia de metástasis ganglionar linfática y el estadio T avanzado (T3/T4) son los factores pronósticos más importantes para predecir SG a largo plazo, permitiendo discriminar adecuadamente a pacientes con buen o mal pronóstico. Estos factores deben ser considerados al momento de elegir que pacientes podrían beneficiarse de un tratamiento adyuvante.

ABSTRACT

Introduction: The ampullary carcinoma is the second most common tumor of the periampullary region. However, the prognostic factors affecting overall survival (OS) are not clearly defined. The present study sought to identify prognostic factors that influence the SG of patients with ampullary carcinoma operated by pancreaticoduodenectomy (DPC), focusing specifically on the demographic and pathological factors.

Materials and Methods: - 2013 at the INEN a retrospective analysis of all patients undergoing DPC for ampullary carcinoma in the period 2002 was performed. Data collected included demographic and pathologic factors and survival status. For the univariate survival curves were constructed using the Kaplan-Meier method and compared with the log rank test, while for multivariate Cox regression was used.

Results: A total of 99 patients were included. 58% of patients were female, while only 36% of patients were ≥ 65 years. 70% of patients had tumors ≥ 2 cm. The most common T stage was T3 (50%), followed by T2 (34%), while the degree of differentiation was the most common G2 (69%). Lymphovascular and perineural invasion were present in 58% and 35% of cases, respectively. Evidence of lymph node metastasis was present in 55% of patients, while the most common pathological AJCC stage I was (66%). No significant differences between the frequencies of demographic and pathological characteristics according to sex was found. The rate of overall survival (OS) actuarial 5 years was 59% after a mean follow up of 73 months. In univariate analysis, the T3 / T4 stage, lymphovascular and perineural invasion, > I AJCC stage, presence of metastatic nodal disease were associated with a lower SG ($p < 0.05$). In multivariate analysis, the presence of lymph node metastasis ($p = 0.021$), and stage T3 / T4 ($p = 0.031$), proved to be independent factors for decreased survival.

Conclusions: In the ampullary carcinoma, the presence of lymph node metastasis and advanced T stage (T3 / T4) are the most important prognostic factors for predicting long-term SG, allowing adequately discriminate patients with good or poor prognosis. These factors should be considered when choosing which patients might benefit from adjuvant treatment.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma ampular es el segundo cáncer más frecuente de la región periampular, con una incidencia global de 4 a 6 casos por millón de habitantes¹⁻⁴. Su prevalencia se incrementa después de los 50 años, siendo el pico de máxima incidencia la sexta década de la vida⁵. Constituye solo el 6% de todas las lesiones que se originan en la región periampular⁶; sin embargo, puede representar hasta el 20% de todas las obstrucciones del colédoco causadas por un tumor⁷. A diferencia de otros cánceres periampulares, el carcinoma ampular posee una alta resecabilidad “curativa” (80 a 90%) mediante duodenopancreatectomía cefálica (operación de Whipple, DPC), con tasas de supervivencia global (SG) a 5 años que van entre el 40 al 60%⁸⁻¹⁶.

La identificación de factores predictivos de menor supervivencia global a largo plazo después de una duodenopancreatectomía cefálica en el carcinoma ampular es un tema aún controversial. La gran mayoría de estudios han identificado factores principalmente relacionados al tumor, como son: el tamaño, la profundidad de la infiltración/estadio T, el grado histológico de diferenciación alto, la invasión linfovascular y perineural, y la presencia de metástasis a ganglios linfáticos (enfermedad N1)^{12,13,17-23}. Debido a que este último es el factor pronóstico más importante de supervivencia global en este tipo de cáncer, estudios recientes enfocados a determinar nuevos factores pronósticos relacionados a la enfermedad N1 en el carcinoma periampular han demostrado que un inadecuado número de ganglios linfáticos examinados en una pieza quirúrgica podría llevar a una infraestadificación de la enfermedad y en consecuencia menores tasas de supervivencia global^{11,24-28}.

Asimismo, otros autores propusieron al número de ganglios linfáticos metastásicos y la tasa de ganglios linfáticos (TGL) como factores de utilidad para predecir supervivencia global en pacientes con carcinoma ampular. No obstante, los resultados de estudios posteriores que buscaron confirmar estos hallazgos han sido contradictorios, viéndose

limitados por incluir un número pequeño de pacientes usualmente operados durante varias décadas^{10,11,16,30-35}.

En Latinoamérica, existen pocos estudios que han evaluado los factores predictivos de sobrevida global a largo plazo de pacientes con cáncer ampular luego de una resección curativa. El estudiar estos factores es crítico, ya que se ha reportado que los hispanos tienen una mayor incidencia de cáncer de páncreas, ampolla de Váter y colédoco en comparación a otras poblaciones no hispanas^{3,36}. Asimismo, aún en centros de alto volumen quirúrgico de cirugía pancreática, sus tasas de sobrevida global a largo plazo son inferiores a las reportadas para otros grupos étnicos³⁶. Esto puede sugerir que existen diferencias genéticas y/o biológicas de la raza latinoamericana con otras poblaciones.

En base a lo antes mencionado, el objetivo principal de la presente tesis fue identificar los factores pronósticos que influyen en la sobrevida global sobrevida global actuarial a 5 años de pacientes con carcinoma ampular luego de duodenopancreatectomía cefálica, enfocándonos específicamente en el valor pronóstico de las características patológicas de estos tumores.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.

1.1. FUNDAMENTACIÓN DEL PROBLEMA.

El cáncer ampular es una neoplasia relativamente infrecuente, pero es la neoplasia maligna periampular con mayor tasa de curación luego de una duodenopancreatectomía cefálica. En los últimos 20 años, se han reportado un gran número de estudios sobre factores pronósticos post-duodenopancreatectomía cefálica alrededor del mundo, aunque estos datos son en su mayoría procedentes de instituciones de excelencia ubicadas en países desarrollados. Sin embargo, debido a la rareza de este cáncer, los resultados de estos estudios se han visto limitados de muchas maneras, siendo los principales obstáculos el número pequeño de pacientes incluidos y el largo periodo de estudio evaluado. Aún así, es indudable la evolución favorable de los resultados a corto obtenidos con la duodenopancreatectomía cefálica en el cáncer ampular. No obstante, esta realidad no se ha reportado en la mayoría de países de Latinoamérica, siendo casi nula la investigación sobre los resultados a largo plazo.

Existen escasos estudios sobre morbi-mortalidad y sobrevida post-duodenopancreatectomía cefálica en el cáncer ampular en Latinoamérica. En México, las series más grandes incluyen las del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán reportadas por Chan y col^{37, 38}. En Chile, la serie más grande fue la reportada por Norero y col en el Hospital Dr. Sótero del Río entre el periodo 1993 y 2009³⁹.

El Perú, a diferencia de otros países Latinoamericanos cuenta con una buena experiencia en la realización de duodenopancreatectomía cefálica, la cual fue ganándose a través de los años, iniciándose en los años 1980's y 1990's, en los que la morbi-mortalidad aún era elevada⁴⁰⁻⁴³. Sin embargo, con el advenimiento de la subespecialidad en cirugía pancreática en los últimos 10 a 15 años, el volumen de duodenopancreatectomía cefálica sufrió un gran incremento en los hospitales de referencia nacional de EsSalud y el Ministerio de Salud (MINSa), lográndose cada vez más la referencia oportuna de pacientes con patología ampular para su manejo por equipos multidisciplinarios especializados y por cirujanos expertos en cirugía hepatobiliopancreática. Aún en vista de estos avances, y pese a existir estudios de morbi-mortalidad luego de duodenopancreatectomía cefálica en nuestro país, no contamos en la actualidad con información sobre la sobrevida global a largo plazo de pacientes operados por carcinoma ampular⁴⁴⁻⁴⁶.

En el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), Celis-Zapata y col reportaron los resultados de 198 duodenopancreatectomía cefálica realizadas en un periodo de 10 años (1995 – 2005) usando la técnica de anastomosis pancreatoyeyunal simplificada (telescopaje modificada) para la reconstrucción de la duodenopancreatectomía cefálica⁴⁷. Ésta técnica operatoria, desarrollada en el Instituto nacional de enfermedades neoplásicas, permitió disminuir su mortalidad perioperatoria de 15% a 3.5%⁴⁴.

La baja tasa de mortalidad perioperatoria observada en este estudio nos brinda un excelente escenario hospitalario para el estudio de factores pronósticos del cáncer ampular. Por estas razones, la presente tesis buscará investigar los factores pronósticos de sobrevida global sobrevida global actuarial a largo plazo en pacientes con cáncer ampular operado mediante duodenopancreatectomía cefálica en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre el periodo

enero 2002 – diciembre 2013. Esta tesis podría confirmar los factores pronósticos de sobrevida global actualmente conocidos en este tipo de cáncer además de evaluar su aplicabilidad en nuestra población.

La determinación de factores pronósticos es clave ya que de esto depende la conducta terapéutica que se tome para el mejor manejo del paciente con cáncer ampular, así como para que los pacientes puedan tener una base sólida para la mejor toma de decisiones con respecto a las alternativas de tratamiento que se les brinde.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.

1.2.1. ¿Cuáles son los factores pronósticos de sobrevida global actuarial a 5 años de pacientes con carcinoma ampular luego de duodenopancreatectomía cefálica en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el período Enero 2002 – Diciembre 2013?

1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.

1.3.1 OBJETIVO GENERAL.

1.3.1.1. Conocer los factores pronósticos patológicos y demográficos que influyen en la sobrevida global actuarial a 5 años en pacientes con carcinoma ampular luego de la duodenopancreatectomía cefálica en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el período Enero 2002 a Diciembre 2013.

1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1.3.2.1. Determinar las características patológicas y demográficas de acuerdo al sexo en pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica por carcinoma ampular en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el período Enero 2002 a Diciembre 2013.

1.3.2.2. Determinar los factores pronósticos de sobrevida global actuarial a 5 años de la edad y el sexo en pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica por carcinoma ampular en el

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el período Enero 2002 a Diciembre 2013

1.3.2.3. Determinar el factor pronóstico de sobrevida global actuarial a 5 años del Estadiaje Patologico TMN en pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica por carcinoma ampular en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el período Enero 2002 a Diciembre 2013

1.3.2.4. Determinar el factor pronóstico de sobrevida global actuarial a 5 años del Grado de diferenciacion en pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica por carcinoma ampular en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el período Enero 2002 a Diciembre 2013

1.3.2.5. Determinar el factor pronóstico de sobrevida global actuarial a 5 años del tamaño del tumor en pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica por carcinoma ampular en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el período Enero 2002 a Diciembre 2013

1.3.2.6. Determinar el factores pronósticos de sobrevida global actuarial a 5 años de la invasión perineural y linfovascular en pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica por carcinoma ampular en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el período Enero 2002 a Diciembre 2013

1.4. JUSTIFICACIÓN.

El Perú es un país multiétnico conformado principalmente por la raza mestiza. Si bien es un país emergente, considerado en la actualidad por muchas fuentes como el país con el crecimiento económico más acelerado de América Latina, este fue por muchos años un país de bajos recursos con un índice de extrema pobreza elevado. Se ha observado que los factores pronósticos que determinan menor sobrevida global en diferentes tipos de cáncer difieren de acuerdo a realidades económicas y sociales, estando esto relacionado a menores recursos humanos, menor tecnología, y un menor número de tratamientos disponibles^{48, 49}. La duodenopancreatectomía cefálica es una operación que en manos de cirujanos entrenados y previa selección adecuada de pacientes, ha dejado de ser un mito en nuestro país, logrando realizarse en pacientes con patología maligna, benigna, inflamatoria o traumática con escaso riesgo de mortalidad.

El estudio de la sobrevida global a largo plazo alcanzada por los pacientes con cáncer ampular luego de una duodenopancreatectomía cefálica necesita un contexto de evaluación específica en el Perú. Este estudio se basará en los conocimientos actuales del cáncer ampular en nuestro país para una mejor caracterización de los factores pronósticos de sobrevida global a largo plazo usando los datos del hospital de referencia nacional de mayor volumen en cirugía pancreática del Ministerio de Salud en el Perú.

Esta tesis demuestra ser una gran inversión como una fuente de información para el estudio de otros cánceres periampulares en nuestro país, así como en otros países latinoamericanos de ingresos bajos y medios. Esto ayudará a plantear nuevas estrategias para el seguimiento y manejo de estas neoplasias en nuestro entorno.

1.5. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.

1.5.1. Carcinoma ampular:

Cáncer que se forma en la ampolla de Vater. Los síntomas pueden incluir ictericia, dolor abdominal, náuseas, vómitos y pérdida de peso. También se llama cáncer de la ampolla de Vater.

1.5.2. Sobrevida global (SG):

Tiempo transcurrido desde el día de la cirugía hasta la fecha de muerte (por cualquier causa).

1.5.3. Sobrevida Libre de Recurrencia (SLR):

Tiempo transcurrido desde día de la cirugía hasta la fecha documentada de recurrencia de enfermedad, luego de un periodo de remisión.

1.5.4. Sobrevida por Causa Específica (SCE):

Período desde la cirugía primaria hasta la muerte del paciente por el cáncer ampular.

1.5.5. Duodenopancreatectomía cefálica clásica:

Exéresis de la cabeza pancreática junto con el duodeno y primeros centímetros de yeyuno, incluyendo el antro gástrico y la vesícula biliar con la vía biliar principal por encima de la desembocadura del cístico

1.5.6. Duodenopancreatectomía cefálica con preservación de píloro:

Exéresis de la cabeza pancreática junto con el duodeno y primeros centímetros de yeyuno, y la vesícula biliar con la vía biliar principal por encima de la desembocadura del cístico sin incluir el antro gástrico.

1.5.7. Mortalidad postoperatoria:

Cualquier muerte ocurrida dentro de los 30 días post quirúrgicos o aquella sucedida durante la hospitalización independientemente del tiempo transcurrido luego de realizada la cirugía.

CAPÍTULO II

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN.

Análisis clinicopatológico de neoplasias ampulares en 450 pacientes: Implicancias para la estrategia quirúrgica y el pronóstico a largo plazo - Jordan M. Winter, John L. Cameron y colaboradores - Hospital Johns Hopkins, Baltimore, Maryland, Estados Unidos – 2009. ⁽⁸⁾

Los autores reportan un estudio retrospectivo de 450 pacientes con adenomas o adenocarcinomas ampulares que fueron sometidos a resección quirúrgica en el hospital Johns Hopkins entre los años 1970 y 2007. Se analizaron factores clinicopatológicos, morbilidad, mortalidad y sobrevida. El procedimiento quirúrgico inicial fue la DPC en 96.7% de los pacientes y la ampulectomía en solo el 3.3%. El diagnóstico final fue un adenocarcinoma invasivo en 77.1% de los casos y un adenoma en el 22.9%. La mediana del tamaño del tumor fue similar en los adenomas asociados a un adenocarcinoma (2.5 cm) y los adenomas sin evidencia de cáncer invasivo (2.9 cm; P = 0.71). La morbilidad postoperatoria fue comparable entre los pacientes que fueron a DPC (52.2%) y los que fueron a ampulectomía (33.3%; P = 0.15). Asimismo, la mortalidad postoperatoria a 30 días también fue comparable (DPC 2.1% versus ampulectomía, 0%; P = 0.6). Se observó evidencia de enfermedad metastásica ganglionar en 54.5% de los pacientes con adenocarcinomas. Los factores asociados con la presencia de metástasis ganglionar incluyeron el tamaño tumoral ≥ 1 cm (OR 2.1), el pobre grado histológico de diferenciación (OR 4.8), la invasión perineural (OR 3.0), la invasión a vasos microscópicos (OR 6.6), y la profundidad de la infiltración tumoral $> T1$ (OR 4.4; todos P < 0.05). Específicamente, el riesgo de metástasis a

ganglios linfáticos se incrementó con el aumento del estadio T (T1, 28.0%; T2, 50.9%; T3, 71.7%; T4, 77.3%; $P < 0.001$). La sobrevida global a 1, 2 y 5 años para los pacientes que fueron a resección de un adenoma fue de 99%, 96% y 85%, respectivamente. Los pacientes que fueron a resección por un adenocarcinoma tuvieron una peor sobrevida global que los pacientes con adenomas, con sobrevida global a 1, 2, y 5 años de 82%, 64% y 45%, respectivamente ($P \leq 0.001$). En el análisis univariado, el haber recibido transfusión sanguínea, la presencia de invasión perineural, y la metástasis a ganglios linfáticos estuvieron asociados a una menor sobrevida global. En el análisis multivariado, todos estos factores estuvieron asociados independientemente a una pobre sobrevida por causa específica. Los autores concluyeron que se debe realizar una DPC aun en lesiones tempranas invasivas, debido a que casi el 30% de tumores con estadio T1 presentan enfermedad metastásica ganglionar.

Relevancia pronóstica de la tasa de ganglios linfáticos y el número de ganglios linfáticos resecaados después de resección curativa de carcinoma de ampolla de vater - Massimo Falconi, Stefano Crippa y colaboradores - Policlínico GB Rossi, Universidad de Verona, Verona, Italia – 2008. (11)

Los autores reportan un estudio retrospectivo de 90 pacientes con carcinoma de ampolla de Vater invasivo quienes fueron sometidos a DPC con intención radical desde 1990 al 2005. Se evaluaron tasas de sobrevida y patrones de recurrencia, y se determinó factores predictivos. El estudio cohorte incluyó 51 hombres y 39 mujeres con una mediana de edad de 62.5 años (34 – 83 años). La ictericia fue el síntoma más frecuente de presentación (61 pacientes, 68%) seguida de la baja de peso (33 pacientes, 37%) el dolor abdominal (23 pacientes, 25.5%) y la anorexia (17 pacientes, 19%). 84 pacientes fueron sometidos a una DPC con preservación de píloro. La morbilidad postoperatoria fue de 58%. La complicación más

frecuente fue la fístula pancreática (24 pacientes, 26.5%), seguida de colecciones intraabdominales o abscesos (15 pacientes, 16.5%) y hemorragia (6 pacientes, 6.5%). La sobrevida por causa específica a 5 años fue de 61%. La mediana del número de ganglios linfáticos resecados/examinados fue 16 (rango 5 – 47); 50% de los pacientes tuvo enfermedad ganglionar metastásica. La sobrevida por causa específica a 5 años de acuerdo a la Tasa de Ganglios Linfáticos (TGL) fue de 75%, 49%, 38% y 0% para la $TGL = 0$, $TGL > 0$ y $0 < TGL \leq 0.2$, $TGL > 0.2$, y $TGL > 0.4$ ($P = 0.002$), respectivamente. La sobrevida por causa específica a 5 años fue de 81% en los pacientes con > 16 ganglios linfáticos resecados/examinados en comparación con el 45% de aquellos con ≤ 16 ganglios linfáticos resecados/examinados ($p = 0.001$). En el análisis univariado, los factores asociados con pobre sobrevida fueron la ictericia, el nivel de amilasa sérica elevada, el estadio T3-T4, el estadio AJCC II y III y la presencia de metástasis ganglionar linfática. En el análisis multivariado, la Tasa de Ganglios Linfáticos y el número de ganglios linfáticos resecados/examinados > 16 fueron los únicos factores pronósticos independientes predictores de sobrevida. Un número de ganglios linfáticos resecados/examinados > 16 también fue un factor pronóstico independiente de recurrencia. Los autores concluyeron que luego de resecar un carcinoma de ampolla de Váter, la Tasa de Ganglios Linfáticos y un número de ganglios linfáticos resecados/examinados con un punto de corte > 16 son factores pronósticos importantes. La Tasa de Ganglios Linfáticos podría representar un parámetro importante en la estratificación de pacientes para ensayos clínicos de tratamientos adyuvantes.

Predictores de falla después de duodenopancreatectomía por carcinoma ampular - Robin D. Kim, Pavi S. Kundhal, y colaboradores - Hospital General de Toronto, Toronto, Canadá – 2006. ⁽²²⁾

Los autores reportan un estudio retrospectivo de todos los pacientes sometidos a duodenopancreatectomía por carcinoma ampular entre Agosto 1994 y Agosto 2003 en el Hospital General de Toronto. Se recolectaron datos demográficos, clínicos y patológicos. El análisis estadístico incluyó prueba de Chi cuadrado y t de students, en tanto que la sobrevida fue evaluada por medio de la prueba de kaplan meier y log Rank. 43 pacientes (24 hombres) con una media de edad de 63.7 ± 11.4 años fueron seguidos por una media de 23.9 meses (mediana 660 días, rango 18 a 2249 días). Los síntomas más comunes fueron la ictericia (n = 33) y la pérdida de peso (n = 13). El estadio patológico ($p < 0.01$) y el grado de histológico de diferenciación ($p < 0.029$) fueron factores predictivos de recurrencia en el análisis univariado. Pero solo el estadio patológico ($p < 0.04$) fue un factor significativo en el análisis multivariado. Un análisis adicional reveló que solo el estadio N ($p < 0.001$) era un factor predictor significativo de falla al tratamiento. Ninguna variable demográfica o clínica estuvo asociada a menor sobrevida. La sobrevida global a 5 años y la SLR fueron de 67.4% y 51.4%, respectivamente. Tanto la metástasis y la recurrencia de enfermedad tuvieron un impacto en la sobrevida de los pacientes. Los autores concluyeron que el estadio tumoral estuvo asociado con una falla al tratamiento luego de DPC para el carcinoma ampular y podría identificar candidatos para la terapia adyuvante. Debido a que se puede adoptar un abordaje quirúrgico agresivo de forma segura con altas tasas de posibilidad de cura, los autores recomendaron ofrecer DPC a todos los pacientes con tumores ampulares cuando se piensa en malignidad o displasia.

Carcinoma de Ampolla de Váter: Factores que influncian la sobrevida a largo plazo de 127 pacientes con resección - *Qi-lu Qiao, Yi-guo Zhao y colaboradores - Department of Surgery, First Hospital, Peking University, Beijing 100034, China - 2007.* ⁽²³⁾

Los autores reportan un estudio retrospectivo de la características clinicopatológicas de todos los carcinomas ampulares operados radicalmente entre Marzo 1987 y Septiembre 2002 en el primer Hospital de la Universidad de Pekin. El análisis de sobrevida se realizó mediante el uso del método de Kaplan-Meier, la prueba log Rank y el modelo de regresión proporcional de Cox. Se practicó DPC en 124 pacientes y resección local en 3. La media de la edad fue de 61.5 años (rango 18 – 79). En 117 especímenes de DPC, se examinaron una mediana de 5 ganglios linfáticos (rango 1 - 26), 41 (35%) de los pacientes tuvieron enfermedad N1, con una mediana de 2 ganglios linfáticos (rango 1 – 9). La morbilidad postoperatoria fue de 40.2% en tanto que la mortalidad postoperatoria fue del 9.7%. Las tasas de sobrevida global (incluyendo a las muertes hospitalarias) a 1, 3, 5 y 10 años fueron de 76.2%, 46.8%, 43.3% y 35.7%, respectivamente. Los factores que influenciaron la sobrevida en el análisis univariado fueron el estadio N ($P < 0.001$), la profundidad de la infiltración tumoral (estadio T) ($P < 0.029$) y el estadio TNM ($P < 0.001$). En el análisis multivariado, tanto la profundidad de la infiltración (estadio T) y el estadio N fueron factores independientes de sobrevida global luego de la DPC ($P = 0.003$, $P = 0.005$, respectivamente). Los autores concluyeron que el carcinoma ampular tiene una tasa de resecabilidad más alta y mejor sobrevida que el cáncer de páncreas. Además, que la DPC es el tratamiento de elección para este tumor. La sobrevida global a largo plazo está influenciada por el estadio T y el estadio N.

Análisis de patrones de metástasis ganglionar linfática y la importancia pronóstica del número de ganglios linfáticos en el adenocarcinoma ampular - Jae Hoon Lee, Kyeong Geun Lee y colaboradores - Escuela de Medicina, Universidad de Hanyang, Seul Korea – 2011. ⁽³¹⁾

Los autores reportan un estudio retrospectivo en el que analizaron 52 pacientes que fueron sometidos a DPC con intención curativa por adenocarcinoma de ampollar de Váter durante Junio 1994 y Mayo 2009. La mediana del tiempo de sobrevida fue de 42 meses. La tasas de sobrevida global a 3 y 5 años fue de 67.3 y 57.7%, respectivamente. Se encontró ganglios linfáticos metastásicos en 32 pacientes (61.5%). 21 (40.4%) pacientes presentaron recurrencia de enfermedad. La mediana del número de ganglios linfáticos examinados y la de ganglios linfáticos positivos fue de 26 (rango 10 – 60) y 2 (rango 1 – 15), respectivamente. El grupo ganglionar más comúnmente afectado fue el pancreatoduodenal posterior (26 pacientes) seguido del grupo pancreatoduodenal anterior (11 pacientes). No se encontraron ganglios positivos en los grupos hepatoduodenal y de la arteria hepática. En el análisis univariado, el grado histológico de diferenciación, la invasión pancreática, la invasión perineural, la invasión linfovascular, y el compromiso ganglionar linfático estuvieron asociados a menor sobrevida. El número de ganglios linfáticos positivos, la tasa de ganglios linfáticos y la localización también estuvieron significativamente asociados con la sobrevida. Los pacientes con enfermedad ganglionar negativa tuvieron una mayor sobrevida global que los pacientes con ganglios positivos (80% vs 43.8%). En el análisis multivariado, solo la presencia de 3 o más ganglios linfáticos metastásicos resultó ser un factor independiente para predecir pobre sobrevida ($P < 0.001$). El adenocarcinoma ampular primero se extiende a los ganglios pancreatoduodenales posteriores y luego a los anteriores. Los autores concluyeron que el número de ganglios linfáticos positivos es un factor

pronóstico que afecta independientemente la sobrevida luego de una resección curativa en los pacientes con carcinoma ampular.

Evaluación del estado ganglionar en el Carcinoma Ampular: El número de ganglios linfáticos positivos versus la tasa de ganglios linfáticos - Jun Sakata, Yoshio Shirai y colaboradores - Escuela de Ciencias Médicas y Dentales, Universidad Niigata, Japón – 2011. ⁽³²⁾

Los autores reportan un análisis retrospectivo de 71 pacientes con carcinoma ampular que fueron sometidos a DPC con disección de ganglios linfáticos entre marzo de 1978 a octubre del 2009. Se disecaron y examinaron histológicamente un total de 2151 ganglios linfáticos (mediana: 28 ganglios por paciente). Se determinaron puntos de corte tanto para el número de ganglios linfáticos positivos como para la tasa de ganglios linfáticos usando los scores χ^2 calculados con el modelo proporcional de regresión Cox. Se encontró metástasis ganglionar en 34 pacientes. El mejor punto de corte para el número de ganglios linfáticos positivos fue 3, y par la tasa de ganglios linfáticos fue de 10%. La SG a 5 y 10 años fue de 64% y 55%, respectivamente. El análisis univariado reveló que tanto el número de ganglios linfáticos (0, 1 – 3, o \geq 4; $P < 0.0001$) y la tasa de ganglios linfáticos (0%, 0 – 10%, o \geq 10%; $P < 0.0001$) eran factores pronósticos independientes. El análisis multivariado identificó al número de ganglios linfáticos positivos como un factor pronóstico independiente ($P < 0.001$), mientras que la tasa de ganglios linfáticos no mostró ser un factor independiente. La tasa de sobrevida global a 5 años fue de 85% para los pacientes sin enfermedad metastásica ganglionar, 63% para los pacientes con 1 – 3 ganglios positivos y 0% para los pacientes con \geq 4 ganglios positivos ($P < 0.0001$). Los autores concluyeron que el número de ganglios linfáticos predice mejor los resultados luego de la resección que la tasa de ganglios linfáticos en pacientes con carcinoma ampular.

La duodenopancreatectomía es curativa en la mayoría de pacientes con cáncer ampular con ganglios negativos - Kimberly M. Brown, Andrew J. Tompkins y colaboradores - Centro Médico de la Universidad de Loyola, Estados Unidos - 2005. ⁽⁵⁰⁾

Los autores reportan un estudio retrospectivo que incluyó 51 pacientes operados por cáncer ampular mediante DPC de Julio 1, 1991 a Abril 30 del 2004 en el Centro Médico de la Universidad de Loyola. Se evaluó el efecto de factores clínicos y patológicos sobre la sobrevida por causa específica mediante el uso del método de Kaplan Meier, log Rank y el análisis multivariado proporcional de Cox. La mediana de la edad de los pacientes al momento del diagnóstico fue de 69 años (rango de edad, 38 – 90). Los síntomas de presentación más frecuentes fueron la ictericia en 41 pacientes (80%), el dolor abdominal en 14 pacientes (27%) y la pérdida de peso en 12 pacientes (23%). 7 pacientes (14%) fueron asintomáticos. La mediana del tiempo operatorio fue de 6 horas (rango, 4 – 12 horas), y la mediana de pérdida de sangre estimada fue de 800 mL (rango, 350 – 7500 mL). La mortalidad a 30 días fue de 2% (1 de 51 pacientes). 27 pacientes tuvieron enfermedad ganglionar negativa, 34 casos fueron T1/T2, y 24 fueron bien diferenciados. La mediana del seguimiento para los pacientes que aun estaban vivos fue de 42 meses (rango, 2 – 147 meses); la sobrevida por causa específica a 5 años fue de 58%. La sobrevida a 5 años fue de 78% (21/27) en los pacientes con ganglios negativos, 73% (25/34) para los pacientes T1/T2 y 76% (17/23) para los tumores bien diferenciados en comparación al 25% observado en los pacientes con enfermedad ganglionar positiva, 8% para T3/T4 y 36% para los tumores pobremente y moderadamente diferenciados ($p < 0.01$). En el análisis multivariado, solo la evidencia de enfermedad ganglionar negativa se mantuvo como un factor pronóstico independiente (HR 5,2; IC 95% 1.2 – 21.9). Después de 3 años de seguimiento, no hubo muertes debido a la enfermedad en todos los grupos. Los autores concluyeron que la DPC es curativa en el 80% de pacientes

con carcinomas ampulares con ganglios negativos. Una vez que los pacientes alcanzan 3 años de seguimiento, se puede esperar una sobrevida a largo plazo.

Predictores para patrones de falla después de duodenopancreatectomía en carcinoma ampular - Hui-Ping Hsu, Ta-Ming Yang y colaboradores - Hospital Nacional Universitario Cheng Kung y el Hospital Municipal de Tainan, Tainan, Taiwan – 2007. ⁽⁵¹⁾

Los autores reportan un estudio retrospectivo en 135 pacientes con carcinoma ampular sometidos a DPC con linfadenectomía regional en dos hospitales de alto volumen entre Enero 1989 y Abril 2005. Se calcularon las tasas de recurrencia y sobrevida, y se identificaron factores predictores de sobrevida. La mediana del tamaño tumoral fue 2 cm (rango 0.5 – 8 cm). La morbilidad postoperatoria fue de 59%. La mortalidad postoperatoria a 30 días fue de 3% en tanto que la hospitalaria fue de 6%. La mediana del seguimiento para los pacientes sin recurrencia de enfermedad fue de 52 meses. Se documentó recurrencia de enfermedad en 57 pacientes (42%), lo que incluyó 31 con metástasis hepática, 26 con recurrencia locoregional, 9 con carcinomatosis peritoneal, 7 con metástasis ósea y 6 en otras localizaciones. La invasión pancreática ($P = 0.04$) y el tamaño tumoral ($P = 0.05$) fueron predictores de recurrencia locoregional, en tanto que la metástasis ganglionar linfática fue el único predictor de metástasis hepática ($P = 0.01$). La tasa de sobrevida por causa específica fue de 45.7%; 77.7% para el estadio I, 28.5% para estadio II, 16.5% para el estadio III; y 63.7% para la enfermedad ganglionar negativa versus 19.1% para la enfermedad ganglionar positiva. En el análisis multivariado, la invasión pancreática, el grado histológico de diferenciación y el compromiso de ganglios linfáticos fueron predictores de sobrevida en pacientes con carcinoma ampular. Los autores concluyeron que la DPC con linfadenectomía regional es un tratamiento adecuado para el cáncer ampular en estadios tempranos, pero con la salvedad que el resultado es menos

favorable en presencia de metástasis ganglionar linfática o invasión pancreática. La metástasis ganglionar linfática y la invasión pancreática pueden ser usadas para guiar la terapia adyuvante individualizada de acuerdo al riesgo.

Evaluación de la quimioradioterapia adyuvante para el adenocarcinoma ampular: Estudio colaborativo del Hospital Johns Hopkins y la Clínica Mayo - Amol K Narang, Robert C Miller y colaboradores - Hospital Johns Hopkins, Baltimore, Maryland. Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, Estados Unidos – 2011. ⁽⁵²⁾

Los autores reportan la experiencia combinada de dos instituciones para definir mejor qué pacientes se pueden beneficiar de la quimioradioterapia adyuvante. Se revisaron todos los pacientes que se sometieron a cirugía curativa por carcinoma ampular en el Hospital Johns Hopkins (n = 290; 1992 - 2007) y la Clínica Mayo (n = 130; 1977 - 2005). Se excluyeron a los pacientes con menos de 60 días de seguimiento, a aquellos con enfermedad metastásica durante la cirugía, y a los que tuvieron datos patológicos incompletos. El estudio combinado final consistió en un total de 186 pacientes (n = 104 Johns Hopkins, n = 82 Mayo). La mayoría de los pacientes recibieron quimioradioterapia basada en 5-FU con radiación conformacional. Se usaron modelos de regresión proporcionales de Cox para el análisis de supervivencia, y se encontraron los siguientes resultados. La mediana de la supervivencia global fue de 39,9 meses con tasas de supervivencia global a 2 y 5 años de 62,4% y 39,1% respectivamente. En el análisis univariado, los factores pronósticos adversos para la supervivencia global incluyeron el estadio de enfermedad T3/T4 (RR = 1,86, P = 0,002), el compromiso ganglionar positivo (estadio N1) (RR = 3,18, p < 0,001), y el pobre grado histológico de diferenciación (RR = 1,69, P = 0,011). Los pacientes que recibieron quimioradioterapia adyuvante (n = 66) versus los que recibieron cirugía sola (n = 120) mostraron una mayor tasa de estadio de enfermedad T3/T4 (57,6% vs

30,8%, $P < 0,001$), afectación ganglionar (72,7% vs 30,0%, $P < 0,001$), y márgenes cercanos o positivos (4,6% vs 0,0%, $P = 0,019$). Las tasas de supervivencia global a 5 años de los pacientes con ganglios negativos y ganglios positivos fueron 58,7% y 18,4%, respectivamente. En comparación con la cirugía sola, el uso de quimiorradioterapia adyuvante mejoró la supervivencia global entre los pacientes con compromiso ganglionar positivo (32,1 mSG vs 15,7 mSG SG a 5 años: 27,5% frente a 5,9%; $RR = 0,47$, $P = 0,004$). Después de ajustar los factores pronósticos adversos en el análisis multivariado, los pacientes tratados con quimiorradioterapia adyuvante demostraron un beneficio en la supervivencia global significativo ($RR = 0,40$, $P < 0,001$). La recaída de la enfermedad se produjo en el 37,1% de todos los pacientes, siendo ésta más común en el hígado y el peritoneo. Los autores concluyeron que los pacientes con ganglios positivos con adenocarcinoma ampular reseccionado se pueden beneficiar de quimiorradioterapia adyuvante basada en 5-FU. Debido a que una proporción significativa de los pacientes desarrollan enfermedad metastásica, existe una necesidad de tratamientos sistémicos más efectivos.

Resultados operatorios y factores pronósticos para el Cáncer de Ampolla de Váter - S. B. Choi, W. B. Kim y colaboradores - Escuela de Medicina de la Universidad de Korea, Seul, Korea – 2011. ⁽⁵³⁾

Los autores reportan un estudio retrospectivo en 78 pacientes con cáncer de ampolla de Váter. Se analizaron los factores clinicopatológicos con posible influencia en la supervivencia y recurrencia. La media de la edad de los pacientes fue de 61 años (rango, 34 – 83). El síntoma más frecuente de presentación fue el dolor abdominal (26 pacientes), seguido de ictericia (35 pacientes), dispepsia (8 pacientes) y pérdida de peso en (5 pacientes). Se realizó una DPC en 68 pacientes en tanto que 2 pacientes fueron sometidos a una ampulectomía transduodenal. La mortalidad hospitalaria fue de 2.6%. La tasa de supervivencia a 5 años fue de 59.9%.

El análisis univariado para la sobrevida global reveló que la bilirrubina mayor a 5 mg/dL, los tumores ulcerados, el grado histológico de diferenciación y la invasión pancreática estaban asociados a una menor sobrevida global. Se reportó recurrencia de enfermedad en 31 pacientes. El análisis univariado para sobrevida libre de recurrencia reveló significancia estadística para el nivel de bilirrubina mayor a 5 mg/dL, el drenaje biliar preoperatorio, el grado histológico de diferenciación y el estadio patológico. El análisis multivariado reveló que el grado histológico de diferenciación fue un factor pronóstico independiente de recurrencia. La presencia de metástasis en ganglios linfáticos no afectó la sobrevida global significativamente en este estudio. Sin embargo, la presencia de metástasis en dos o más ganglios linfáticos mostró afectar la sobrevida libre de recurrencia. Los autores concluyeron que la DPC es un procedimiento quirúrgico con sobrevida a largo plazo aceptable para el cáncer de ampolla de Váter. Además, la DPC con disección ganglionar podría controlar la diseminación ganglionar linfática e incrementar los resultados de sobrevida.

La influencia de factores pronósticos y la quimiorradioterapia en la sobrevida luego de Duodenopancreatectomía para el Carcinoma Ampular - Timothy N. Showalter, Tingting Zhan y colaboradores - Centro de Cancer Kimmel, Universidad Thomas Jefferson, Filadelfia, Estados Unidos – 2011.
(54)

Los autores identificaron todos los pacientes que fueron sometidos a una DPC por carcinoma ampular en la Universidad Thomas Jefferson entre Enero 1997 a Abril 2009. Los datos fueron obtenidos a través de la revisión de las historias clínicas. La sobrevida global se analizó usando los modelos univariados y multivariados de la regresión Cox. 61 pacientes fueron sometidos a DPC en el periodo de estudio. Hubieron 5 muertes postoperatorias (8.2%). La media de la edad fue de 70 años (62% hombres). La mediana del tiempo de sobrevida fue de

50 meses para todos los pacientes. Solo el estadio tumoral, T1/T2 versus T3/T4 estuvieron asociados con la sobrevida global en el análisis univariado ($p = 0.003$). La asociación del estado ganglionar con la sobrevida global tuvo significancia límite ($P = 0.08$), con una mediana de tiempo de sobrevida global de 84 meses para los pacientes con enfermedad ganglionar negativa y 17 meses para los pacientes con enfermedad ganglionar positiva. El resto de covariables no fueron predictivas de sobrevida global. En el análisis univariado, solo el estadio tumoral (HR, 5.1; $p < 0.001$) y la edad (HR, 1.04; $p = 0.06$) estuvieron asociadas con la sobrevida global. Los autores concluyeron que el estadio tumoral avanzado y la edad estuvieron asociados con una menor sobrevida global después de DPC por carcinoma ampular. La terapia adyuvante no tuvo impacto sobre la sobrevida global. Los pacientes con estadio tumoral avanzado deberían ser considerados para ensayos clínicos de terapia adyuvante luego de DPC con compuestos nuevos y estrategias terapéuticas de radiación optimizadas.

2.2. MARCO TEÓRICO.

2.2.1. CARCINOMA AMPULAR.

Los tumores periampulares son neoplasias que se presentan en las inmediaciones de la ampolla de Vater. Pueden originarse por el páncreas, el duodeno, el colédoco distal, o las estructuras del complejo ampular (ampolla de Vater). La ampolla de Vater se forma por la cara duodenal del músculo del esfínter de Oddi, el cual rodea la confluencia del conducto colédoco distal y el conducto pancreático principal, así como la papila de Vater, que es una acumulación papilar de la mucosa en la inserción distal de estos conductos en la pared medial del duodeno (Figura 1). Los carcinomas ampulares se originan dentro del complejo ampular, distal a la bifurcación del conducto biliar común distal y el conducto pancreático (Figura 2).

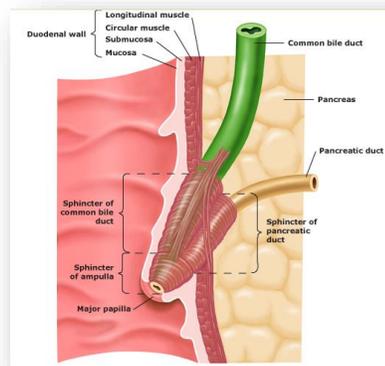


Figura 1: Esquema de la anatomía del esfínter de Oddi y la ampolla de Vater. Las fibras musculares del esfínter de Oddi rodean el segmento intraduodenal del conducto biliar común y la ampolla de Vater. Un conjunto circular de las fibras musculares, conocido como el esfínter del colédoco (o esfínter de Boyden), mantiene la resistencia al flujo de

bilis alta, y por lo tanto permite el llenado de la vesícula biliar durante el ayuno y evita el reflujo retrógrado del contenido duodenal en el árbol biliar. Una estructura por separado, denominada esfínter pancreático, rodea el conducto pancreático distal. Las fibras musculares del esfínter pancreático están entrelazadas con aquellas del esfínter del colédoco en un patrón de figura de ocho.

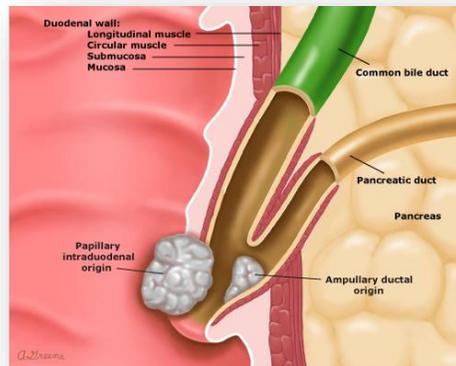


Figura 2: Esquema de la anatomía del esfínter de Oddi y la ampolla de Vater.

La papila es una estructura ubicada en la cara medial de la segunda porción del duodeno que es mejor visualizada con un endoscopio de visión lateral.

El conducto biliar distal y los conductos pancreáticos ventrales atraviesan la pared duodenal en esta ubicación y se abren en el lumen duodenal a través de la pequeña elevación de la mucosa de la papila de Vater.

2.2.2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

Al igual que con adenomas ampulares, el síntoma de presentación más frecuente del carcinoma ampular es la ictericia obstructiva (80%) que es consecuencia de la compresión del colédoco distal por el tumor^{55, 56}. Por lo

general, no se sospecha que la causa de la ictericia obstructiva sea un cáncer ampular, debido a su menor incidencia en comparación a otras malignidades periampulares. Otros síntomas pueden incluir diarrea debido a la mala absorción de grasas (esteatorrea), pérdida de peso leve y fatiga.

Hasta un tercio de los pacientes presentan sangrado gastrointestinal oculto crónico el cual esta frecuentemente asociado con la presencia de anemia microcítica o Thevenon positivo. Ocasionalmente, los pacientes se presentan con sangrado profuso debido a la ulceración del tumor, una condición que se agrava con el uso de agentes antiplaquetarios tales como la aspirina y clopidogrel. También pueden existir síntomas inespecíficos como dolor abdominal (4%), fiebre (45%), náuseas y dispepsia⁵⁷. Las lesiones grandes pueden producir obstrucción de la salida gástrica los que se asocia a náuseas y vómitos severos.

2.2.3. ESTADIFICACIÓN.

El diagnóstico de un carcinoma ampular se establece mediante una combinación de características endoscópicas, radiológicas e histológicas. La estadificación precisa es esencial para la planificación del tratamiento quirúrgico.

2.2.3.1. Sistema de estadificación TNM.

El sistema de clasificación más utilizado es el tumor – nódulo - metástasis (TNM) de la combinación de AJCC (American Joint Committee on Cancer) / UICC (Unión Internacional Contra el Cáncer) (Tabla 1)⁵⁸. En ausencia de metástasis a distancia, el pronóstico de un carcinoma ampular depende principalmente de

dos factores: el grado de invasión local del tumor, como se refleja en el estadio T, la presencia de la extensión linfática, como se refleja en el estadio N.

Tabla 1. Clasificación de Estadificación TNM según la AJCC para el cáncer ampular.	
Tumor Primario (Profundidad de infiltración tumoral / Estadio T):	
TX	No se puede evaluar.
T0	No evidencia de tumor primario.
Tis	Carcinoma in situ.
T1	Tumor limitado a la ampolla de Vater del esfínter de Oddi.
T2	El tumor invade la pared duodenal.
T3	El tumor invade el páncreas.
T4	El tumor invade los tejidos blandos peripancreáticos u otros órganos adyacentes.
Ganglios linfáticos regionales (Estadio N):	
NX	No se puede evaluar.
N0	No metástasis a ganglios linfáticos
N1	Metástasis a ganglios linfáticos.
Metástasis a distancia (Estadio M):	
M0	No metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia.
Estadio Anatómico/ Grupos pronósticos:	

Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA	T1	N0	M0
Estadio IB	T2	N0	M0
Estadio IIA	T3	N0	M0
Estadio IIB	T1-T3	N1	M0
Estadio III	T4	Cualquier N	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Tabla 1. Edge SB y cols. American Joint Committee on Cancer Staging Manual, 7th, Springer, New York 2010. p.235.

2.2.4. TRATAMIENTO.

2.2.4.1. DUODENOPANCREATECTOMIA

La duodenopancreatectomía (operación de Whipple) es considerado el abordaje estándar para el cáncer ampular (Figura 6)

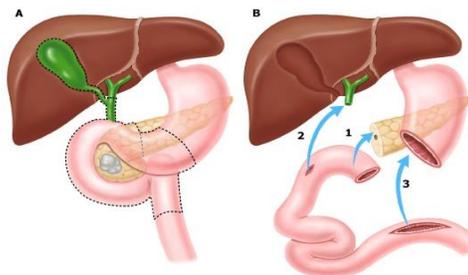


Figura 6. Duodenopancreatectomía convencional (operación de Whipple).

Esto también puede realizarse como un procedimiento con preservación de píloro (Figura 7) o como una duodenopancreatectomía convencional, la cual incluye una antrectomía (Figura 8).

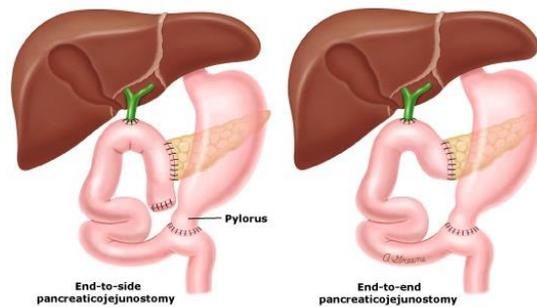


Figura 7. Duodenopancreatectomía con preservación del píloro.

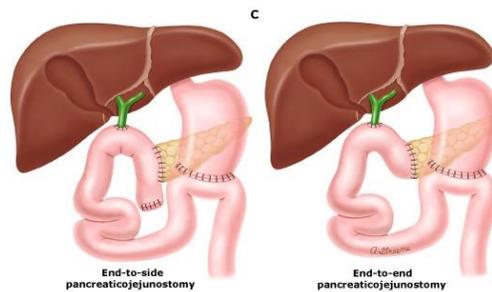


Figura 8. Duodenopancreatectomía convencional incluyendo la antrectomía.

Aunque algunos autores favorecen las ventajas de un procedimiento con preservación de píloro debido a un tiempo operatorio más corto y una menor pérdida de sangre intraoperatoria⁵⁹, está basada en las variaciones

europeas de la técnica las cuales requieren la creación de una Y de Roux para anastomosar separadamente la anastomosis gástrica de la pancreática y la biliar. Por lo demás, no existen diferencias en la sobrevida a largo plazo, no obstante, algunas series reportan una incidencia más alta de retraso del vaciamiento gástrico con el procedimiento con preservación de píloro.

El impacto del procedimiento con preservación de píloro en la función gastrointestinal a largo plazo es menos conocido. Algunos estudios sugieren un mejor estado nutricional (reflejado por una ganancia de peso más rápida en el primer año postoperatorio), pero los resultados no han sido consistentes.

Los resultados quirúrgicos de la duodenopancreatectomía para el cáncer ampular han mejorado a través del tiempo. En series recientes de instituciones únicas, las tasas de resección curativa se han incrementado de aproximadamente el 80% a cerca del 90%¹²⁻¹⁶. La sobrevida a largo plazo es posible luego de una duodenopancreatectomía cefalica, aún en pacientes con metástasis ganglionar linfática o invasión más allá de la pared duodenal (enfermedad T3, Tabla 1).

Aunque la duodenopancreatectomía ha sido asociada con una alta tasa de morbilidad y mortalidad en el pasado, series recientes muestran que en manos

experimentadas, las tasas de mortalidad postoperatoria (30 días) son de 0 a 5%^{12-17,50, 51}. Las tasas de morbilidad postoperatoria son entre 20 a 40%, siendo las complicaciones más comunes la neumonía, la infección intraabdominal, dehiscencia de anastomosis pancreática y retraso del vaciamiento gástrico^{19, 60}. Estas mejoras en los resultados han sido atribuidas a una mejor técnica operatoria y cuidados postoperatorios. Una de las razones más importantes para esto es la gran experiencia de un limitado número de cirujanos quienes realizan el procedimiento regularmente en instituciones de alto volumen⁶¹⁻⁶³.

Los buenos resultados han sido descritos aun en pacientes mayores de 80 años en aquellos centros. Sin embargo, aún en los hospitales de alto volumen, las tasas de mortalidad operatoria de la duodenopancreatectomía varía considerablemente dependiendo de la experiencia individual de cada cirujano⁶⁴.

2.2.4.2. TECNICA QUIRURGICA DE LA DUODENO-PANCREATECTOMIA CEFALICA STANDARD CON PRESERVACION DE PILORO

2.2.4.2.1. Incision:

La incisión más utilizada es la mediana supraumbilical. La incisión subcostal derecha con prolongación a la

izquierda, a la demanda, es útil en pacientes obesos con tórax ancho (Fig. 1).

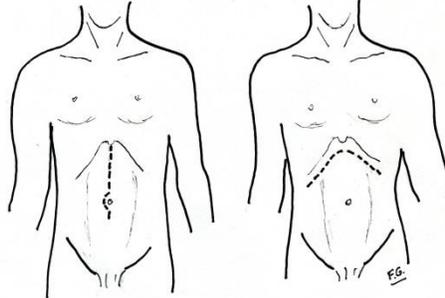


Figura Nro. 1

Incisión abdominal mediana y subcostal bilateral. Esta última más empleada en pacientes obesos efectuando solamente la parte derecha con una prolongación a la demanda sobre la parte izquierda.

2.2.4.2.2. Exploracion abdominal:

Debe comenzarse con la exploración visual y manual. Si éstas resultan negativas y no surge ninguna contraindicación de resección se proseguirán con las maniobras con liberaciones previas. La exploración quirúrgica puede ser complementada con la ecografía sobre todo en lesiones pequeñas, no fáciles de reconocer.

a) Exploracion visual y manual:

Se tendrá especial cuidado en la inspección y palpación para evaluar si hay diseminación neoplásica:

- a.1) Hígado y del hilio hepático (Fig. 2a).
- a.2) Tronco celiaco y sus ramas especialmente de la arteria hepática (Fig 2b).
- a.3) Cabeza, cuerpo y cola del páncreas (Fig. 2c).
- a.4) Región inframesocónica levantando el epiplón mayor hacia arriba y a la cabeza del paciente, permite observar el ángulo duodenoeyunal y los vasos mesentéricos superiores (Fig. 3).

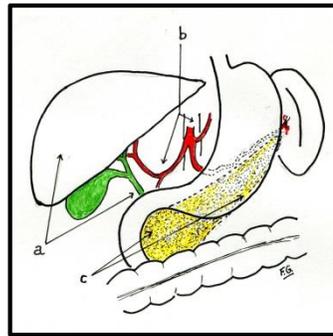


Figura Nro. 2
Exploración visual y manual del páncreas en el
compartimiento supramesocólico.

Si todas estas exploraciones son negativas, que no contraindican una resección, se procede con el paso siguiente.

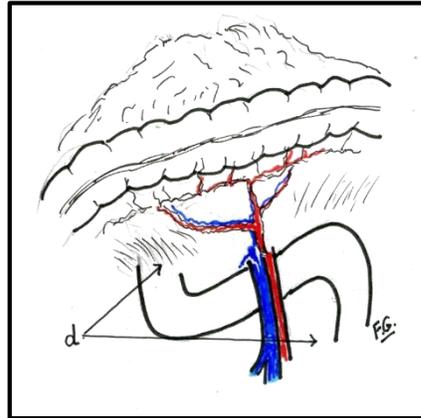


Figura Nro. 3

Exploración visual y manual del páncreas en el compartimiento inframesocolónico.

b) Exploración con maniobras de liberación reversible.

b.1) Maniobra de Voutrin Kocher.

Se procede en primer lugar a liberar y descender el ángulo derecho de colon hasta dejar al descubierto el duodeno en sus tres primeras porciones y la cara anterior de la cabeza del páncreas. Esto se encuentra facilitado por una fascia (de Fredet) que se extiende por la cara anterior de la segunda y tercera porción duodenal, y la cabeza del páncreas (Fig. 4 y 5). Este decolamiento parcial es parte de la maniobra de Cattlet de movilizar todo el colon derecho en el abordaje de la tercera y cuarta porción duodenal.

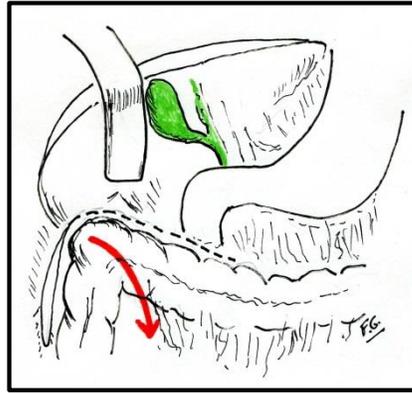


Figura Nro. 4
Maniobra de Votrín-Kocher. Primer paso
descenso de la flexura derecha del colon
transverso.

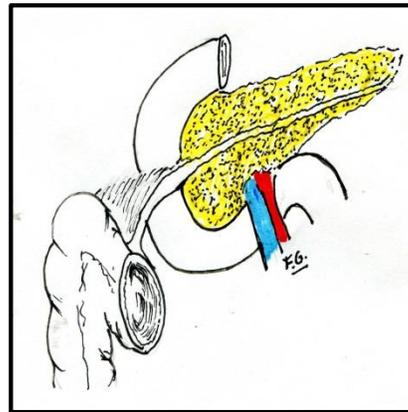


Figura Nro.5
Se muestra la flexura colónica con su meso y
la implantación del mismo atravesando la 2da.
Porción duodenal y cabeza pancreática.

Posteriormente se secciona el peritoneo parietal posterior próximo al duodeno. Se separa el duodeno

y cabeza del páncreas siguiendo la fascia retropancreática (de Treitz) hasta la vena cava inferior (Fig. 6). Si la primera apreciación es de una tumoración irresecable puede ser suficiente una maniobra parcial de Voutrin-Kocher pero de no haber contraindicaciones de la resección, la maniobra debe ser completada.

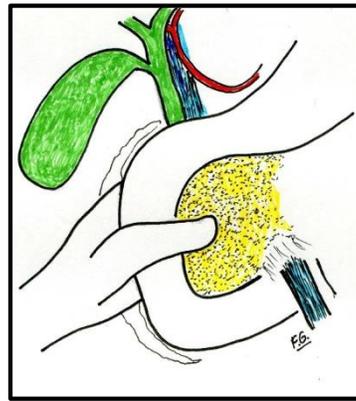


Figura Nro. 6

Maniobra de Voutrin-Kocher.

Esta palpación permite evaluar digitalmente la lesión y en muchos casos saber si la lesión es pancreática o periampular. Es necesario asegurarse de que no hay invasión de planos posteriores retroperitoneales y que no involucra a través, del proceso uncinatus, la arteria mesentérica superior. La existencia de ganglios neoplásicos pericava y aórticos como el compromiso de la arteria mesentérica superior son considerados como indicadores de irresecabilidad. (Fig. 7).

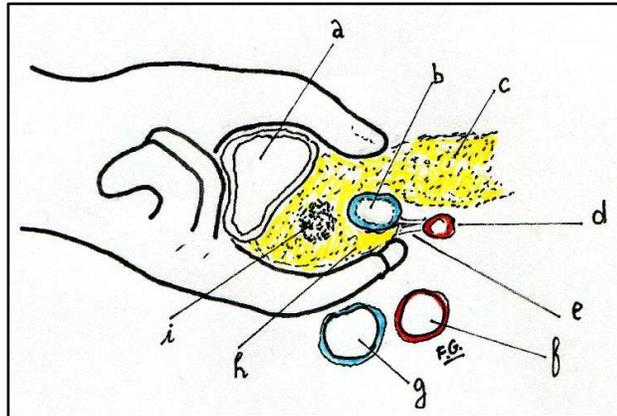


Figura Nro. 7

Maniobra de Voutrin-Kocher. Palpación de la cabeza pancreática. a) Duodeno. b) Vena porta. c) Páncreas. d) Arteria mesentérica superior. e) Ligamento de Yoshioka y Wakabayishi. f) Aorta. g) vena cava inferior. h) Uncinatus. i) Tumor.

b.2) Exploracion de la retrocavidad de los eplipones

Se efectúa abriendo el epiplón mayor por fuera de la arcada vascular del estómago que deberá preservarse. Esta maniobra permite explorar el cuerpo y cola del páncreas.

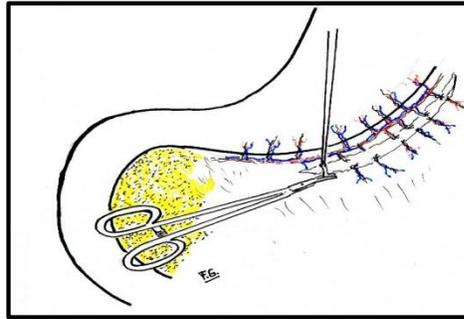


Figura Nro. 8

Ligadura del epiplón mayor por fuera de los vasos gastroepiploicos para conservar la vascularización gástrica.

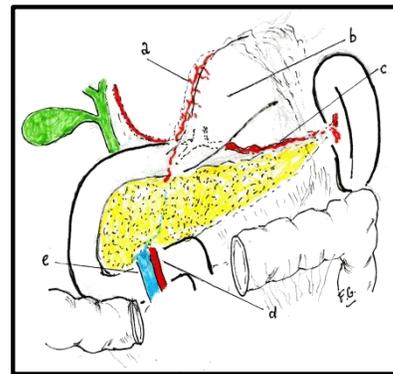


Figura Nro. 9

Exploración pancreática. Para poder observar el cuerpo y cola del páncreas se ha seccionado el epiplón mayor por fuera de los vasos gastroepiploicos, en la parte inferior del estómago entrando en la retrocavidad de los epiplones. El estómago ha sido reclinado hacia arriba.

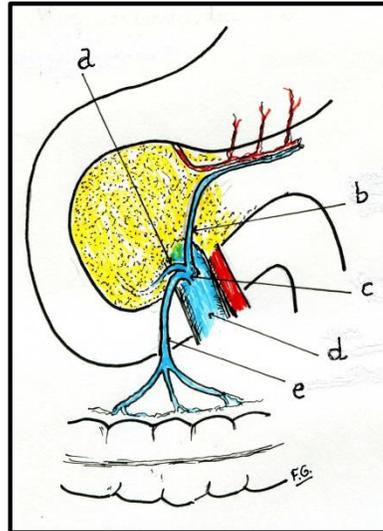


Figura Nro. 10

Tronco venoso de Henle. a) Vena pancreatoduodenal inferior. b) vena gastroepiploica derecha. c) Tronco venoso de Henle. d) Vena mesentérica superior. e) Vena cólica media.

b.3) Liberación del istmo pancreático

Es el último paso en la exploración y debe realizarse cuando todas las anteriores no contraindican la resección. Esta maniobra tiene por finalidad saber si el tumor invade la vena mesentérica y porta principalmente en su cara anterior.

La liberación de la parte inferior del istmo

comienza al completar la sección del epiplón mayor, por fuera de la arcada vascular de la curvatura mayor gástrica, sobrepasando el píloro alrededor de 2 cm y ligar los vasos gastroepiploicos derechos a ese nivel. El colon transverso es llevado en dirección caudal permitiendo una mejor exposición del páncreas y de los vasos mesentéricos.

Debe buscarse el tronco de Henle (Fig. 10), constituido por la confluencia de las venas: gastroepiploica derecha, cólica media y pancreaticoduodenal inferior.

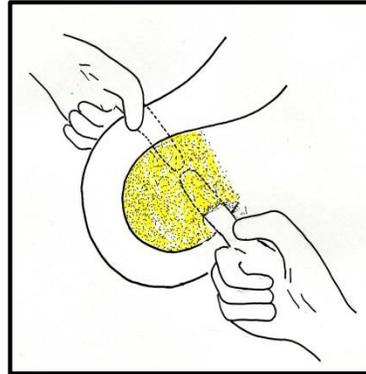


Figura Nro. 11

Una vez liberada el canal retroistmico, se puede pasar un dedo tanto por la parte inferior como superior del mismo.

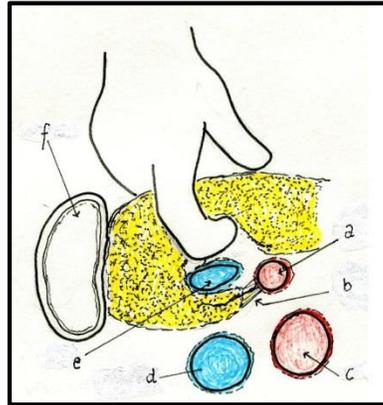


Figura Nro. 12

Exploración digital en el túnel retroistmico y sus relaciones. a) Arteria mesentérica superior. b) Ligamento de Yoshioka y Wakabayishi. c) Aorta. d) Vena cava inferior. e) Vena porta. f) Duodeno

Se lo debe individualizar con disección meticulosa y ligarla para evitar una hemorragia importante por desgarro. El istmo es la zona más estrecha del páncreas y cuando esta libre de tumor es la más apta para ser anastomosada al yeyuno. La cara anterior del istmo con las maniobras realizadas hasta aquí se encuentra libre y se comenzará a liberar la cara posterior. Esta desprovista de vasos y con disección roma se separa la cara posterior del istmo del eje venoso mesentéricoportal. Conviene comenzar por el borde inferior del cuello (Fig. 11 y 12).

La sección de la vía biliar facilita la exploración retroístmica en la parte superior. El autor acostumbra efectuarla en los pacientes con dilatación biliar por neoplasia porque aun en el caso que sea irresecable será empleada para una derivación hepaticoyeyunal. Previo a este gesto se realiza colecistectomía y posteriormente se libera la vía biliar ligando el extremo inferior y en el extremo superior a fin de no tener pérdida de bilis durante la operación se puede colocar un clamp Bulldog vascular. La sección se realiza a 2 o 3 cm. por encima de la porción intrapancreática.

En este momento es posible observar la arteria gastroduodenal la que será liberada. Llegado a este punto, es conveniente tener presente otra anomalía en la circulación hepática y es que el flujo sanguíneo no viene del tronco celiaco. Esto se debe a una rara anomalía dada por el ligamento arcuato a nivel del tronco celiaco que produce un bloqueo vascular.

La colocación temporaria de un clamp en la arteria gastroduodenal produce una falta de flujo en la hepática que se restablece al sacar el clamp. Esto indica que el flujo de la arteria hepática viene a través de las pancreaticoduodenales. La solución esta en el desbloqueo, seccionando el ligamento arcuato. Descartada esta rara anomalía

la arteria gastroduodenal se liga y secciona, salvo que existan dudas sobre la resección por sospecha de invasión vascular. En este caso se realizará la ligadura de la arteria gastroduodenal después de explorar del espacio retroistmico. Una mejor individualización de la arteria gastroduodenal se tiene cuando se realiza la sección del duodeno en la primera porción. (Ver más adelante). Es importante observar si existen adenopatías relacionadas a la arteria gastroduodenal o a la arteria hepática. Si hay adenopatias sospechosas se recurrirá a la biopsia por congelación.

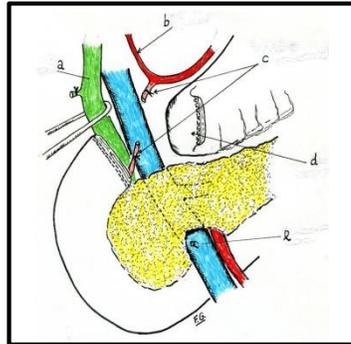


Figura Nro. 13

Se efectuó la colecistectomía y reparado la vía biliar. Duodeno seccionado en la primera porción. Arteria gastroduodenal ligada y seccionada. a) vía biliar. b) Arteria hepática. c) Arteria gastroduodenal. d) Duodeno seccionado. e) Tronco de Henle.

Se prosigue con disección roma separando el istmo de la vena porta (Fig. 11, 12 y 13) labrándose un túnel por el que fácilmente debe pasar el dedo índice. La mayor parte de las veces desde abajo puede llegarse al borde superior o bien terminar de liberar el túnel por arriba. En la Fig. 11 se observa como el dedo índice de ambas manos contactan en el túnel. Esta maniobra permite saber si la vena porta esta libre por delante y parcialmente hacia ambos costados. Una palpación mejor del proceso uncinatus puede realizarse con el índice de la mano derecha en el túnel y la palpación digital con la otra mano en el hiato de Winslow. No obstante todas estas maniobras sumado al recurso de las imágenes previas y a la ecografía intra-operatoria, el cirujano puede detectar pequeñas invasiones a la porta únicamente cuando se realiza la total liberación del proceso uncinatus.

2.2.4.2.3. Reseccion Pancreaticoduodenal:

Una vez decidida la reseabilidad de la lesión comienzan los pasos que son irreversibles.

a) Seccion del duodeno:

Se debe preservar 1,5 cm. de la vertiente duodenal del píloro. Debe cuidarse la vascularización de la zona, para lo que se preservan bien las arcadas vasculares de

curvatura mayor y menor. Se recomienda la utilización de una sutura mecánica (GIA) para seccionar el duodeno porque es más rápida, hermética y evita la contaminación.

Hay quienes, preservan la arteria pilórica porque contribuye a mantener la irrigación ⁽⁶⁵⁾. La desventaja es que no permite una mayor movilidad de la región para la anastomosis posterior ⁽⁶⁶⁾. El autor considera que es conveniente la sección de la arteria pilórica preservando la circulación que viene por ambas arcadas menor y mayor gástrica para darle movilidad al estómago y poder llevarlo al compartimiento inframesocolónico para la anastomosis duodenoyeyunal (Fig. 23).

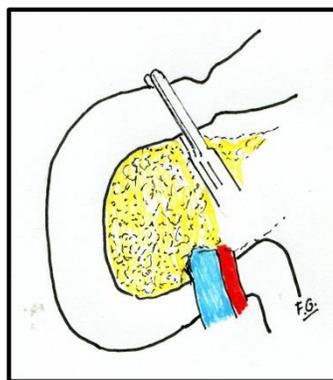


Figura Nro. 15

Sección del duodeno. Conveniencia de efectuarlo con sutura mecánica. La arteria pilórica y gastroepiploica derecha fueron seccionados.

b) Sección del páncreas

Generalmente la sección se realiza a nivel del istmo por ser la zona más estrecha y de mejores condiciones para la anastomosis. Si hay o se sospecha infiltración a ese nivel se deberá liberar hacia el cuerpo de páncreas para efectuar la sección a no menos de 1 cm. alejado de la zona comprometida. En la Fig. 16 se observa que se ha comenzado la sección del páncreas y se ha colocado una lámina de látex por detrás para proteger la vena.

El control de la hemostasia, antes de la sección del páncreas, se puede realizar hacia la derecha con una ligadura global o cauterizando los vasos. Hacia la parte izquierda no es conveniente colocar ningún clamp global hemostático que tome el páncreas que se va a preservar porque lesiona los tejidos; lo más conveniente es hacer la hemostasia a medida que se va cortando y para ello es útil efectuarla con puntos pasados con aguja atraumática delicada cuidando siempre de tener identificado el conducto de Wirsung.

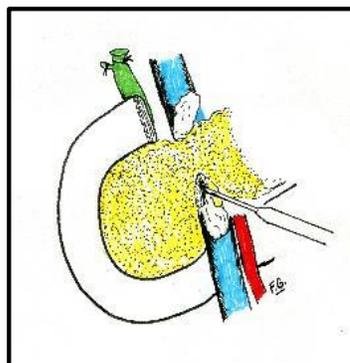


Figura N.- 16

Sección del páncreas a la altura del istmo. Se colocó por detrás una goma de látex para proteger la vena porta. Ya se ha practicado la sección del duodeno y de la vía biliar.

c) Liberación del ángulo duodenoyeyunal y cuarta porción duodenal

La liberación del ángulo duodenoyeyunal facilita la liberación posterior de la cabeza y proceso uncinatus. Se lleva el colon y mesocolon hacia arriba dejando a la vista los vasos mesentéricos y 4ta. Porción duodenal y primeras asas del yeyuno.

La liberación del ángulo duodeno-yeyunal tiene 4 pasos (Fig. 18):

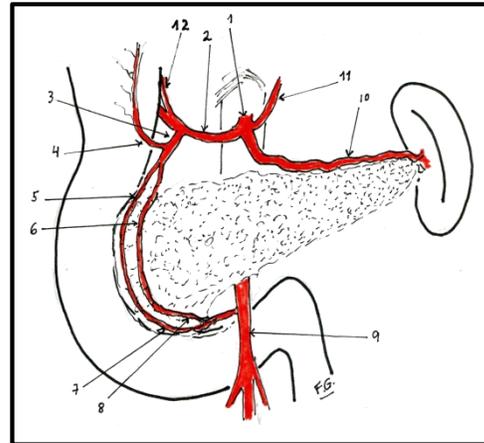


Figura Nro. 17

Pancreaticoduodenectomía cefálica. Vasos arteriales: 1) Tronco celiaco. 2) Hepática común. 3) Gastro-duodenal. 4) Gastroepiploica derecha. 5) Pancreati-coduodenal anterosuperior. 6) Pancreaticoduodenal posterosuperior. 7) Pancreaticoduodenal anteroinferior. 8) Pancreaticoduodenal posteroinferior. 9) Mesentérica inferior. 10) Esplénica. 11) Gástrica derecha. 12) Pilórica. Los vasos que deberán ligarse en la pancreatecoduodenectomía cefálica son la arteria gastroduodenal, gastroepiploica derecha, las pancreaticoduodenales y la pilórica para permitir llevar el estómago con la 1ra.porción duodenal a la región inframesocolónica.

a) Se ubica el lugar en donde se va a seccionar el yeyuno. Conviene que sea a 15 o 20 cm. del ángulo duodenoyeyunal, porque ahí tiene más movilidad el mesenterio. Se secciona el meso de la zona de yeyuno a resecar, ligando los vasos correspondientes (Fig. 18-a)

b) Se libera el ángulo duodenoyeyunal ligando y separando el ligamento de Treitz y se prosigue la liberación de la cuarta porción duodenal (Fig. 18-b).

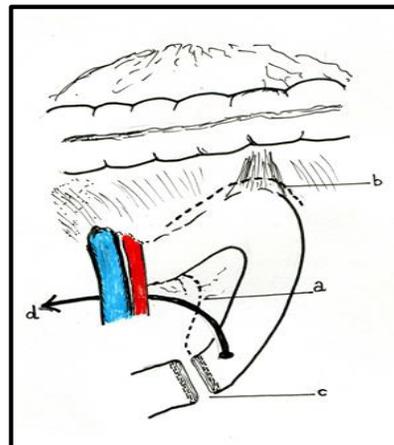


Figura.18 Liberación del ángulo duodenoyeyunal.

a) Sección del meso. b) Sección del ligamento suspensorio de Treitz y liberación de la 4ta.porción duodenal c) Sección del yeyuno. d) Traslado del asa intestinal duodenoyeyunal a la derecha por detrás de los vasos mesentéricos superiores.

c) Se secciona el yeyuno. Consideramos que es

conveniente efectuarla con sutura mecánica GIA por dos razones: evitar la contaminación y disminuir el tiempo operatorio (Fig. 18-c)

d) El intestino (Cuarta. porción duodenal y yeyuno proximal) que ha sido liberado es llevado por detrás de los vasos mesentéricos a la derecha como indica la flecha en la (Fig. 18-d).

d) Completar la liberación del páncreas cefálico y el proceso uncinatus de la porta y arteria mesentérica superior

Es importante señalar las relaciones que guarda el proceso uncinatus con la arteria mesentérica superior. Entre estos dos elementos hay una formación ligamentosa conocida como ligamento de Yoshioka y Wakabayashi (Fig.7 y 12), a través del cual hay vasos que desde la arteria mesentérica llegan al proceso uncinatus. La liberación progresiva más la tracción a la derecha de la cabeza del páncreas con el proceso uncinatus distorsiona la anatomía y la arteria mesentérica es llevada hacia la derecha y puede ser lesionada.

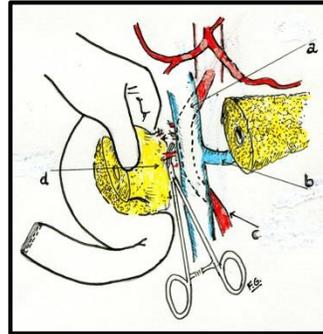


Figura Nro. 19

Liberación del proceso uncinatus. Ligadura de pequeños vasos relacionados a la arteria mesentérica superior que esta traccionada a la derecha. Es conveniente para ver mejor la zona reclinar la vena porta con una valva adecuada hacia la izquierda.

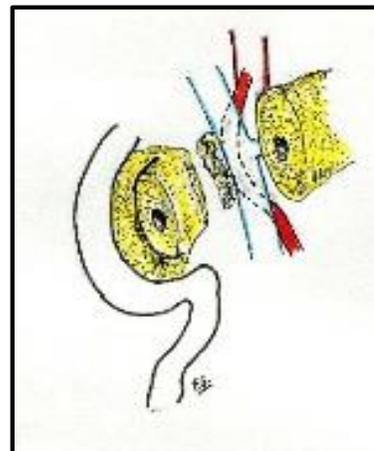


Figura Nro. 20

Liberación del proceso uncinatus. Solo en procesos benignos y cuando por la fibrosis no es

posible liberarlo de la arteria se procede a efectuar puntos hemostáticos y sección por fuera de la arteria.

La liberación del proceso uncinatus no siempre es fácil por la fibrosis y riqueza vascular de la zona. Es posible liberarlo de la arteria mesentérica ligando los vasos (Fig. pero en otros casos como ocurre en pancreatitis crónica deberá hacerse cortes progresivos con previas ligaduras hemostáticas efectuadas con puntos pasados (Fig. 19) alejados de la arteria mesentérica.

La pieza operatoria (Fig. 21) está totalmente liberada y comprende:

a) La vesícula que fue extirpada por dos razones: 1) al desaparecer el esfínter de Oddi se vuelve hipoquinética o atónica y con el tiempo forma cálculos; 2) la anastomosis debe efectuarse alejado del tumor y esto significa que hay que hacerla en el hepático común.

b) La cabeza del páncreas hasta el cuello en la mayor parte de los casos y el proceso uncinatus.

c) El duodeno y primera asa del yeyuno.

La pieza quirúrgica será examinada para ver si las secciones se han efectuado por zonas sanas. En caso de estar comprometida el borde del istmo se deberá resear más sobre el muñón pancreático.

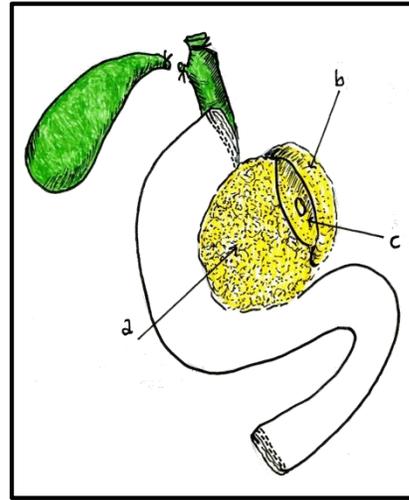


Figura Nro. 21

Pieza operatoria en una pancreatoduodenectomía standard. Cabeza del páncreas hasta el istmo. Duodeno incluyendo una primera asa yeyunal. Vesícula biliar y vía biliar inferior. a Cabeza pancreática. b) Proceso uncinatus. c) Sección pancreática.

e) Curetaje ganglionar en caso de carcinoma

Cuando la operación se realiza por un carcinoma es conveniente realizar el curetaje de grupos ganglionares vecinos como del hilio hepático, arteria hepática. Esto contribuye a una mejor estadificación y no constituye

una resección radical o extendida que se tratará en forma aparte.

2.2.4.2.4. Restablecimiento de la continuidad pancreático – bilio - digestiva

A esta altura de la operación tenemos el muñón pancreático, la vía biliar seccionada, el estómago con el píloro y una pequeña porción duodenal, que serán anastomosa-dos en ese orden al yeyuno para reconstruir el tránsito ⁽⁶⁷⁾. Cabe recordar aquí que el estómago mantiene su irrigación por los vasos gastroepiploicos izquierdo y la arteria gástrica derecha (Fig. 23).

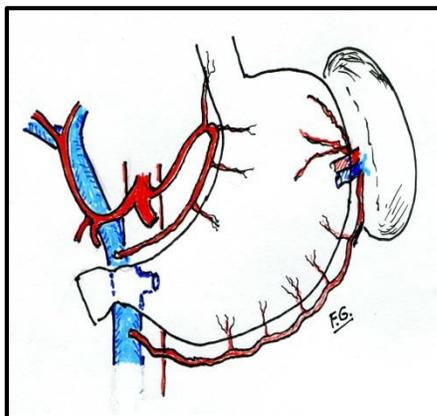


Figura Nro. 23

Irrigación arterial del estómago una vez efectuada la resección Pancreaticoduodenectomía cefálica. La arteria pilórica es también ligada para permitir hacer la anastomosis duodeno-yeyunal en el compartimento inframesocolónico.

a) Preparacion del asa yeyunal para las anastomosis

El yeyuno que había sido seccionado al liberar el ángulo duodenoyeyunal es llevado a través del mesocolon al compartimiento supramesocolónico y en ella se efectuaran las anastomosis pancreáticas y biliares.

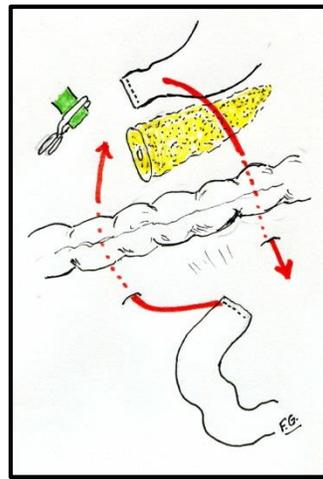


Figura Nro. 24

Restablecimiento del tránsito digestivo en pancreatoduodenectomia cefálica con preservación del píloro. El asa yeyunal es llevada al compartimiento suprame-socolónico para las anastomosis pancreático y biliar. La primera porción duodenal y antro es llevado al com-partimiento inframesocolónico.

Si se tiene pensado hacer una anastomosis pancreaticoyeyunal T-L se reforzará con un surget de

hilo reabsorbible la sutura mecánica efectuada con GIA al seccionar el yeyuno. Si se efectuará una anastomosis T-T esta deberá ser abierta. El asa yeyunal para las anastomosis pancreático y biliar debe tener alrededor de 50 cm. El yeyuno proximal se anastomosa en forma termino lateral con el asa funcional quedando así constituido una y de Roux. Se efectuaran algunos puntos para cerrar la brecha que pueda haber a nivel del paso del intestino por el meso (Fig. 24).

b) Anastmosis pancreático yeyunal

Hay varias formas de ser realizada la anastomosis pancreaticoyeyunal:

b.1) Termino-terminal con intususcepción

b.2.1) Termino-lateral; con anastomosis ducto-mucosa;

b.2.2) Termino-lateral con invaginación simple.

b.1 Anastomosis pancreático yeyunal termino – terminal (Técnica por intususcepción)

En la Fig. 25 se observan los pasos del procedimiento. Antes de emprender este tipo de anastomosis se debe valorar el tamaño del muñón pancreático y del yeyuno para saber si es posible su realización. Un muñón grueso o un yeyuno de

calibre reducido dificultan la intususcepción y es conveniente efectuar otro procedimiento.

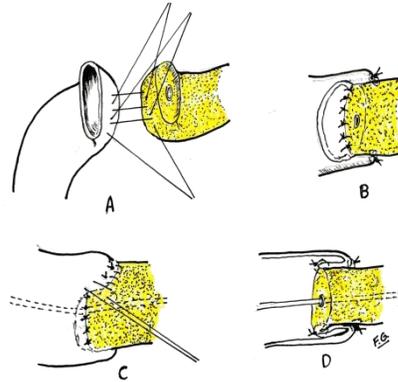


Figura Nro. 25

Anastomosis pancreatoyeyunal T-T con intusus-cepcion.

La Fig. 25-A muestra la colocación de la primera hilera de puntos en la cara posterior del yeyuno y del muñón pancreático a 1,5 o 2 cm. de los bordes respectivos. Es conveniente colocar todos los puntos para aproximar las dos partes efectuando una tracción más distribuida y evitar desgarros. En la Fig. 25-B se ha efectuado a puntos separados la unión del borde posterior yeyunal con el correspondiente de la sección pancreática. En este momento es conveniente la colocación de un tubo plástico para drenar la secreción pancreática al exterior (Fig. 25-C). Se lo fija para evitar su deslizamiento con un punto efectuado con hilo

reabsorbible al borde del conducto pancreático. Posterior-mente se completa la unión de los bordes en la parte anterior. En la Fig. 25-C se están efectuando los puntos en U en la parte anterior. También aquí conviene efectuar todos los puntos y posteriormente completar la intususcepción del páncreas. En la Fig. 25-D se observa un corte de como queda la anastomosis terminada.

b.2) Anastomosis pancreático yeyunal termino - lateral

Este tipo de anastomosis puede realizarse cualquiera sea el grosor del páncreas y del yeyuno. En la Fig. 26-A se ve la primera hilera de puntos en U a 1 o 1,5 del borde pancreático para permitir una ligera intususcepción. Posteriormente se abre el yeyuno en correspondencia con el tamaño del muñón y se procede a unir el borde posterior de la sección de yeyuno con el borde posterior del páncreas. (Fig. 26-B). Se colocará un catéter plástico para drenaje del Wirsung. Se realiza sutura de los bordes en la parte anterior y a continuación los puntos en U completando la invaginación del páncreas (Fig. 26-C). En la Fig. 26-D se puede apreciar como queda en un corte.

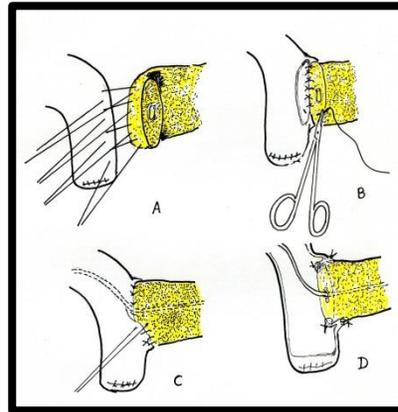


Figura Nro. 26

Anastomosis pancreaticoyeyunal T-L

**b.2.1) Anastomosis pancreático yeyunal termino
- lateral ducto - mucosa**

En la Fig. 27A se observa que se ha efectuado el primer plano posterior entre el yeyuno y el páncreas. Los puntos en el páncreas se efectúan alejados del borde la sección pancreática para que se produzca una ligera invaginación del órgano en el yeyuno, como se observa en el corte esquemático de la Fig. 27 D. En la Fig. 27B se efectuó un orificio en el yeyuno en correspondencia con el conducto de Wirsung. Se realizan puntos de afrontamiento tomando toda la pared del Wirsung y la mucosa del yeyuno. Se

debe utilizar hilos finos cuatro ceros con aguja curva delicada con material reabsorbible.

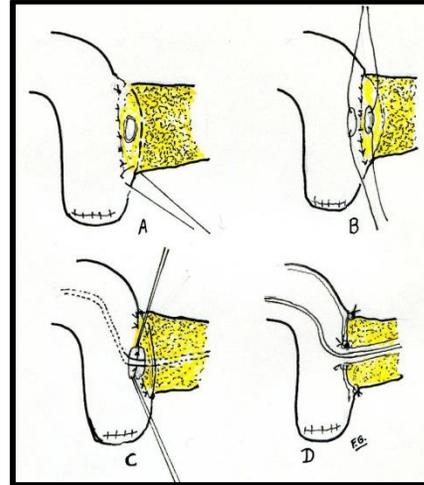


Figura Nro. 27

*Anastomosis pancreaticoyeyunal T-L ducto-
mucosa*

Una vez completada la sutura en la parte posterior se coloca el tubo de drenaje del Wirsung en la forma que ya fuera señalada. Se completa la parte anterior. Por último se realiza la sutura anterior entre la seromus-cular del yeyuno y el páncreas, con puntos en U, completando la invaginación como se observa en la Fig. 27 D.

**b.2.2) Anastomosis termino – terminal con
invaginación simple**

Uno de los problemas de la anastomosis T-T con intususcepción es que al quedar una doble capa de intestino alrededor del muñón reduce considerablemente la luz y se termina haciéndola en algunos casos en forma forzada la invaginación lo que no es conveniente. Una forma de solucionar esto es recortando la mucosa del yeuno unos 2 cm. (Fig. 28A). En la Fig. 28 B puede verse como queda la anastomosis.

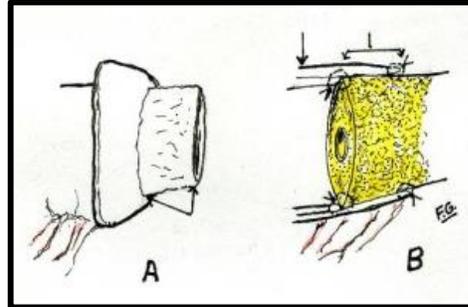


Figura Nro. 28
Anastomosis pancreatoyeyunal T-T con invaginacion resecaando mucosa en yeuno.

La capa seromuscular (sin la mucosa) contribuye a proteger la sutura interna. Ésta se efectúa entre el borde pancreático y la mucosa yeyunal.

c) Anastomosis Hepatico yeyunal:

En la Figura 29-A se ve el primer paso en la realización de una anastomosis hepaticoyeyunal T-L.

Se han colocado tres puntos: dos en los extremos y uno en el medio, los que toman seromuscular en yeyuno y pared del colédoco sin entrar en su luz. Este plano tiene por objeto aproximar las dos partes y facilitar la confección de la anastomosis. Se secciona el yeyuno.

La apertura debe ser limitada o algo menor al calibre de la vía biliar porque siempre por la textura del yeyuno tiende a agrandarse. En la fig. 29-B se ha efectuado el plano posterior con sutura 3 o 4 ceros de material reabsor-vible a puntos separados e internos. Estos son totales en la vía biliar y extra-mucosos en yeyuno.

En este momento se procede a colocar el tubo de Kehr sí la vía biliar esta dilatada. Se introduce una pinza con el extremo acodado como muestra la Fig. 30-A y a cierta distancia (alrededor de 3 cm. o más) del lugar de la anastomosis y se señala el lugar por donde saldrá el tubo. Se secciona con bisturí en forma puntiforme la vía biliar en el extremo señalado con la pinza. Con esta se pasa un hilo a la vía biliar que sale por el lugar de la anastomosis.

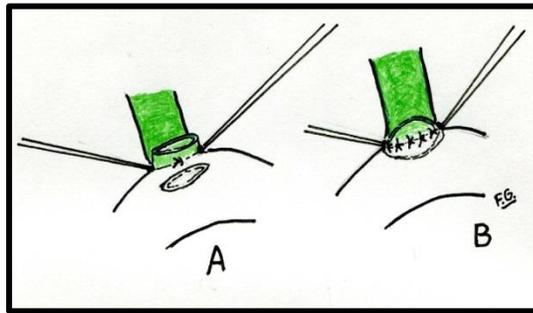


Figura Nro.29

Anastomosis hepático-yejunal.

Un tubo de Kehr será preparado: cortado en media caña la porción que quedará por encima de la emergencia del tubo de la vía biliar y la parte inferior que ira hacia el yeyuno más larga, con varios orificios (Fig. 30-B).

Es conveniente colocar un tubo en T Nro 16 o mayor. Los tubos más finos no son recomendables porque pueden fallar en su funcionamiento. Se sujeta el hilo a la parte larga del tubo de Kehr y se lo lleva a remolque hasta colocarlo en la forma que se observa Fig. 30-C. Se continúa efectuando el plano anterior de la anastomosis.

Verificar si el lugar de la salida del Kehr es justo y si es algo más grande colocar un punto de afrontamiento para evitar fugas de bilis. Cuando la vía biliar es fina es conveniente poner un catéter en la misma que saldrá al exterior a través del yeyuno, en donde se

practica un túnel con la seromuscular a lo Witzel y se colocan algunos puntos para afrontar el yeyuno a la pared del abdomen (Fig. 31).

El drenaje de la vía biliar tiene por objeto evitar la acumulación de la secreción biliar y líquidos del yeyuno en un asa con falta de peristaltismo en el posoperatorio inmediato. El peso de estas secreciones puede ser muy importante y es un factor que favorece las dehiscencias de suturas.

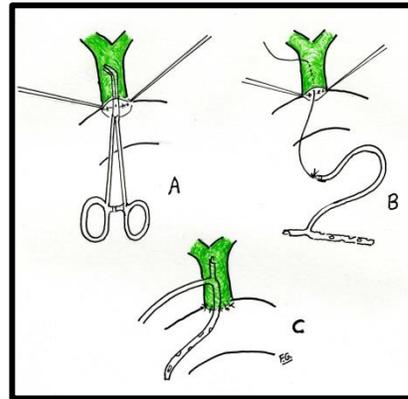


Figura Nro. 30

Colocación del tubo en T para descompresión biliar y del contenido del asa yeyunal.

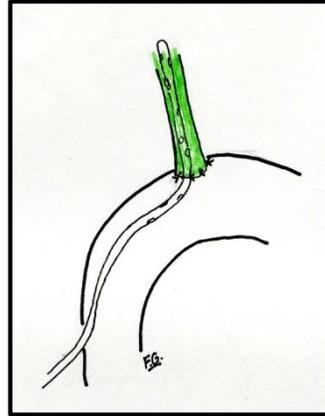


Figura Nro. 31

Drenaje de la vía biliar y descompresivo del asa yeyunal en caso de vía biliar fina.

2.2.5. PRONÓSTICO.

El pronóstico de los pacientes con carcinoma ámpula reseca depende de la extensión de la invasión local, estadio de los márgenes de sección y la presencia o ausencia de metástasis ganglionar^{15, 19, 56, 61, 146}. Las tasas de supervivencia a 5 años luego de una duodenopancreatectomía oscilan entre 64 a 80% para los pacientes con enfermedad ganglionar negativa y entre 17 a 50% para los pacientes con enfermedad ganglionar positiva^{12,14,17-20,50,51,55,70,71,72,73,74-78}.

La supervivencia a 5 años en un estudio retrospectivo de institución única, estratificado de acuerdo a estadio quirúrgico fue como sigue¹⁹:

Estadio I – 84%

Estadio II – 70%

Estadio III – 27%

Estadio IV – 0%

Cerca de dos tercios de los pacientes que sobreviven 5 años luego de una duodenopancreatectomía por un carcinoma ampular están vivos a los 10 años de la cirugía⁷⁹. Los resultados tienden a ser algo peores en los análisis basados en población. Como un ejemplo, las sobrevida a 5 años estratificadas de acuerdo a estadio a la presentación en una serie de 1301 pacientes con carcinoma ampular reportados a la base de datos del National Cancer Institute SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) entre 1988 y el 2003 son presentados en la tabla 2⁶⁹.

Tabla 2. Sobrevida a 5 años en una serie de 1301 pacientes con cáncer ampular reportados al registro SEER* entre 1988 y el 2003.			
Estadio a la presentación	N	Porcentaje de sobrevida a 5 años	
		SG	SCE
IA	218	60	74
IB	255	57	66
IIA	252	30	41
IIB	483	22	30
III	38	27	34
IV	15	0	0
Estadio N			
N0	518	48	59
N1	749	21	28
SG: Sobrevida global; SCE: sobrevida por causa-específica.			
* SEER: Surveillance, Epidemiology and End Results database of the National Cancer Institute.			

Tabla 2. O'Connell JB. Y Cols. Ann Surg Oncol 2008; 15:1820.

Estos datos de sobrevida son mejores que los presentados para el cáncer de páncreas, particularmente para aquellos con enfermedad ganglionar negativa. Aún no es claro si esto representa una verdadera diferencia en la biología o en la presentación temprana de los cánceres ampulares debido a una obstrucción biliar temprana.

2.2.6.1. Factores pronósticos.

2.2.6.1.1 Histología.

Además de la profundidad de la invasión tumoral (estadio T), el alto grado histológico y los márgenes quirúrgicos positivos están asociados con una peor pronóstico^{5, 12, 16, 18-23, 29, 55, 77, 80, 81}. La incidencia de márgenes positivos es baja (3% en una serie¹⁶, particularmente cuando se compara con la incidencia de márgenes positivos del adenocarcinoma de páncreas resecado (40% en la misma serie).

Si existe una correlación entre el pronóstico y el tipo morfológico (ejemplo, intestinal versus pancreatobiliar) no es clara; la información disponible es controversial, con algunos que no sugieren diferencias y otros que otorgan un peor pronóstico a los del tipo pancreatobiliar^{10, 11, 33, 82}.

2.2.6.1.2. Metástasis ganglionar linfáica.

La presencia de compromiso ganglionar guarda un peor pronóstico. Sin embargo, entre los pacientes con metástasis ganglionar, el número de ganglios afectados, particularmente comparada al total de ganglios linfáticos examinados, es también de importancia pronóstica^{16, 10, 11, 29, 33}.

En un reporte de 66 pacientes que fueron sometidos a resección por un cáncer ampular, la tasa de supervivencia a

5 años fue similar entre los 13 pacientes con dos o menos ganglios linfáticos positivos y los 38 con enfermedad ganglionar negativa (aproximadamente 50%)²⁹. Por el contrario, ninguno de los 15 pacientes con tres o más ganglios comprometidos sobrevivió más allá de los 28 meses.

El número de ganglios linfáticos comprometidos dividido entre el número de ganglios linfáticos examinados es referido como la tasa de ganglios linfáticos (TGL). Un estudio evaluó la utilidad de usar la tasa de ganglios linfáticos para predecir recurrencia y sobrevida en 90 pacientes que fueron sometidos a resección por carcinoma ampular¹¹.

La mediana del número de ganglios linfáticos resecaos fue de 16, y los pacientes con 16 o más ganglios linfáticos examinados tuvieron una significativa menor tasa de recurrencia y mejor sobrevida a 5 años (81 versus 45%) que los pacientes cuyo material de patología contenía menos de 16 ganglios linfáticos examinados.

La sobrevida a 5 años también fue pronosticada por la TGL:

TGL = 0	– 75%
TGL > 0 a ≤ 0.2	– 49%
TGL > 0.2 a ≤ 0.4	– 38%

TGL > 0.4 – 0%

A diferencia de otras localizaciones de tumores del tracto gastrointestinal, el número de ganglios linfáticos no influencia el estadio N⁸³. La implicancias de estos datos en la extensión de la disección ganglionar linfática (ejemplo, si hay un rol de la linfadenectomía extendida) no es clara. Un ensayo clínico prospectivo de 62 pacientes que fueron sometidos a resección de una carcinoma ampular no encontró diferencias en la sobrevida a 5 años en el grupo que fue a una cirugía estándar versus los que fueron a una linfadenectomía extendida (56% versus 60%)⁸⁴. Los autores concluyeron que la morbilidad agregada de la linfadenectomía extendida no puede ser justificada por los mejores resultados oncológicos. El cirujano y el patólogo deberían centrarse en disecar y analizar al menos 12 ganglios linfáticos.

2.2.6.1.3. Ictericia obstructiva.

Los pacientes que presentan ictericia obstructiva tienen a tener un peor pronóstico. En un estudio, las tasas de sobrevida a 5 y 10 años fueron de 70 y 49%, respectivamente, en los pacientes que no presentaron ictericia obstructiva versus 34 y 29%, respectivamente en los pacientes que tuvieron ictericia a la presentación⁸⁵. Estos datos pueden ser interpretados como la demostración que la detección temprana de un

carcinoma ampular antes de la aparición de ictericia obstructiva esta asociada con un mejor pronóstico oncológico.

2.2.6.1.4. Transfusión de sangre intraoperatoria.

En una revisión sistemática, los pacientes en quienes se requirió transfusión intraoperatoria de más de tres unidades de glóbulos rojos tuvieron peores resultados que aquellos que requirieron menos sangre⁸⁶. Sin embargo, el grupo de pacientes que requirieron transfusión tenían mayor morbilidad (o sus tumores fueron más avanzados, por lo que requirieron más disección intraoperatoria) que aquellos que no requirieron transfusión. Debido a esto, la contribución independiente de la transfusión de sangre intraoperatoria a los resultados a largo plazo permanece incierta.

2.2.6.1.5. Elevación de marcadores tumorales.

Los niveles elevados de los marcadores tumorales séricos CA19-9 y CEA están asociados con un pobre pronóstico en relación a los individuos con valores normales^{52, 87}. En un estudio, los puntos de corte óptimos de los niveles de CA19-9 para estratificar el riesgo para enfermedad recurrente fue de > 150 U/mL en los pacientes sin ictericia y > 300 U/mL en presencia de colestasis⁸⁸.

2.2.6.1.6. Patrones de recurrencia:

En muchas series, las recurrencias están divididas uniformemente entre recurrencia locoregional y diseminación a distancia^{51, 89}, aunque otros autores notan una predominancia de metástasis a distancia^{22, 70}. Los factores de riesgo de recurrencia locoregional y recurrencia a distancia son levemente diferentes. Esto fue mostrado en una serie de 127 pacientes que fueron sometidos a duodenopancreatectomía cefálica con linfadenectomía por carcinoma ampular¹⁰. La mediana de tiempo a la recurrencia fue de 11.4 meses, y los factores de riesgo para recurrencia locoregional fueron la presencia de invasión pancreática y el tamaño tumoral.

Por el contrario, el compromiso de ganglios linfáticos fue el único factor de riesgo para recurrencia a distancia. Tanto la invasión pancreática y el compromiso ganglionar linfático fueron significativamente predictivos de menor supervivencia. El sitio más común de diseminación a distancia es el hígado, pero otros sitios incluyen el peritoneo, el hueso, los ganglios linfáticos supraclaviculares y pulmón^{51, 70, 89}.

CAPÍTULO III

VARIABLES

3.1. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variable	Indicador	Escala de Medición	Categorización
Sobrevida Global actuarial	Tiempo transcurrido desde el día de la cirugía hasta la fecha de muerte del paciente.	Ordinal	- Vivo - Muerto
Edad	Edad del paciente	Ordinal	- < 65 años - ≥ 65 años
Sexo	Género biológico	Nominal	- Masculino - Femenino
Tamaño del tumor ampular	Diámetro mayor del tumor ampular de acuerdo al reporte del servicio de patología quirúrgica en cm.	Ordinal	- < 2 cm - ≥ 2 cm
Tumor Primario (Profundidad de infiltración tumoral / Estadio T):	Tumor Primario (Profundidad de infiltración tumoral / Estadio T) de acuerdo al reporte del servicio de patología quirúrgica.	Ordinal	- T1: Tumor limitado a la ampolla de Vater del esfínter de Oddi - T2: El tumor invade la pared duodenal

			<ul style="list-style-type: none"> - T3: El tumor invade el páncreas - T4: El tumor invade los tejidos blandos peripancreáticos - Tis: Carcinoma in situ
Ganglios linfáticos regionales (Estadio N)	Estadio N de acuerdo al reporte del servicio de patología quirúrgica.	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> - N0 - N1
Metástasis (Estadio M)	Estadio M de acuerdo al reporte del servicio de patología quirúrgica o estudio por imágenes.	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> - M0 - M1
Grado histológico	Grado histológico del tumor de acuerdo al reporte del servicio de patología quirúrgica.	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> - G1: Bien diferenciado - G2: Moderadamente diferenciado - G3: Pobremente diferenciado - G4: Indiferenciado
Invasión	Evidencia de células	Ordinal	

linfovascular	cancerosas en los vasos sanguíneos y/o linfáticos de acuerdo al reporte del servicio de patología quirúrgica.		- No - Si
Invasión perineural	Evidencia de células cancerosas en los nervios de acuerdo al reporte del servicio de patología quirúrgica.	Nominal	- No - Si
Estadaje Patológico TNM	De acuerdo al sistema de estadaje de la AJCC 2010.	Ordinal	- Estadio I: 1A (T1, N0, M0) o 1B (T2, N0, M0) - Estadio II: 2ª(T3, N0, M0) o 2B (T1-T3, N1, M0) - Estadio III: T4, cualquier N, M0 - Estadio 4: cualquier T, cualquier N, M1

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.

4.1. DISEÑO.

Estudio Observacional (porque es una investigación en la cual no se realiza ninguna intervención diagnóstica terapéutica, ni se somete a las personas participantes a condiciones controladas por el investigador), Cohorte (porque se realiza un seguimiento en un periodo de tiempo a los participantes de la investigación), Retrospectivo (porque es un estudio longitudinal en el tiempo que se estudia en el presente, pero con datos que son del pasado de los participantes).

4.2. ÁMBITO DE ESTUDIO

El INEN forma parte de la dirección de salud V Lima ciudad, y es el centro de referencia nacional para enfermedades oncológicas en el MINSA. El INEN cuenta actualmente con 360 camas de hospitalización y brinda atención de salud en las diferentes especialidades oncológicas con aproximadamente 20 000 consultas cada mes. Durante el año 2011, se atendieron un total de 273,749 consultas externas siendo 53,536 de ellas consultas de pacientes nuevos. Además, se realizaron 6267 intervenciones quirúrgicas, de las cuales 1108 fueron llevadas a cabo por el departamento de Abdomen. El departamento de abdomen es reconocido internacionalmente por su innovación en técnicas quirúrgicas en cirugía pancreática con tasas de mortalidad postoperatorias después de DPC de 3.5%. Durante el año 2012 se realizaron más de 40 DPC en el INEN, número que lo hace el centro de mayor volumen quirúrgico en cirugía pancreática oncológica del MINSA.

4.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población estuvo conformada por todos los pacientes con carcinoma ampular que fueron sometidos a duodenopancreatectomía cefálica entre el periodo Enero 1, 2002 a Diciembre 31, 2013 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú.

4.3.1. Criterios de Inclusión.

- Pacientes con diagnóstico anatómico-patológico de carcinoma de ampolla de vater operados mediante DPC.
- Pacientes ≥ 18 años de edad.
- Pacientes con informes patológicos completos y/o muestras patológicas disponibles para revisión en el archivo del servicio de patología del INEN.

4.3.2. Criterios de exclusión.

- Pacientes con diagnóstico de un tumor neuroendocrino ampular (ejm. insulinoma, glucagonoma, carcinoides, etc).
- Pacientes con diagnóstico de una patología benigna ampular.
- Pacientes con diagnóstico de un tumor periampular en el que no es posible establecer la localización primaria.
- Evidencia de probable metástasis de un tumor no ampular.
- Historia de procedimientos quirúrgicos diferentes a la DPC (ejm: ampulectomía transduodenal, pancreatectomía total, ampulectomía endoscópica, etc).

- Pacientes que hayan recibido quimioterapia o radioterapia neoadyuvante.
- Pacientes que hayan presentado mortalidad postoperatoria a los 30 días o durante su hospitalización luego de la cirugía.
- Historia de enfermedades que afecten severamente la SG (SIDA, TBC multidrogo resistente, insuficiencia renal crónica terminal, insuficiencia cardiaca congestiva, etc).

4.4. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se usó un instrumento de recolección de datos validado previamente, que fue diseñado para buscar factores pronósticos similares en el cáncer ampular. El instrumento fue modificado de acuerdo a una revisión extensa de la literatura evaluado por juicio de expertos. Consta de : Datos demográficos y antecedentes patológicos. Ver Anexo 1.

CAPÍTULO V

PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS

5.1. MANEJO DE DATOS.

El instrumento de recolección fue probado rigurosamente antes de ser aplicado en el estudio. Se utilizaron varios niveles de validación para comprobar la consistencia de los datos antes de la entrada de datos a la base computarizada. Así, el primer nivel de la validación se llevó a cabo por el tesista al momento de recolectar la información a través de la verificación de la consistencia de los datos. Los instrumentos de recolección fueron controlados antes de devolver la historia clínica al departamento de archivo por el tesista.

Un segundo nivel de la validación se llevó a cabo por el mismo tesista quien buscó los datos faltantes o inconsistentes antes de enviar los instrumentos para su ingreso a la base de datos de la tesis. Ciertos tipos de errores detectados en la entrada de datos fueron seleccionados para ser revisados nuevamente por el tesista para su correspondiente resolución.

La entrada de datos se hizo de forma duplicada en forma digitalizada. Los programas de entrada de datos verificarán la coherencia, la existencia de patrones de salto de respuesta, rangos y vínculos entre los formatos. Las bases de datos, fueron transferidas usando archivos CSV (valores separados por comas), un formato que puede ser fácilmente leído por la mayoría de los paquetes estadísticos. Se hizo una copia de seguridad automática de la base de datos de manera regular.

5.2. OBTENCIÓN DE ESTADO DE SOBREVIDA GLOBAL.

El estado de supervida global a largo plazo se determinado mediante la revisión de las historias clínicas, así como mediante el uso del registro de muertes del Registro Nacional de Identificación y Estado Civil (RENIEC).

5.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó la determinación de proporciones según grupos específicos y se compararon mediante el test de Chi Cuadrado. La supervida global se midió desde el momento de la cirugía hasta la fecha de la muerte (por cualquier causa). Los pacientes que estuvieron vivos en el momento del análisis fueron censurados en la fecha límite del estudio. Para el análisis univariado, se construyeron curvas de supervida con el método de Kaplan Meier y se compararon por medio de la prueba de log-rank. El análisis multivariado se realizó aplicando métodos de selección por pasos de inclusión secuencial (forward selection) y de paso a paso (step by step) del modelo de Hazard proporcional de Cox.

La medida del efecto de cada variable se calculó a través del Hazard Ratio (HR) con sus intervalo de confianza al 95% (IC 95%). Esta técnica de análisis nos permitió evaluar los efectos de los indicadores mientras ajustamos el modelo con los efectos de otros factores pronósticos conocidos como el estadio pN, el tamaño tumoral, etc.

En el análisis de supervida, se excluyeron a los pacientes que fallecieron dentro de los 30 días del periodo postoperatorio o aquellos cuya muerte ocurrió durante la hospitalización luego de realizada la cirugía. Todos los análisis se realizarán usando el programa IBM SPSS Statistics 20.0 (IBM, Corp., Armonk, NY). Se consideró como significativo un valor $p < 0.05$.

CAPITULO VI

RESULTADOS

De los pacientes con diagnóstico de carcinoma ampular que fueron sometidos a Duodenopancreatectomía cefálica en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, se lograron documentar 99 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Con los resultados obtenidos se determinó las características demográficas y patológicas, así como la supervivencia global actuarial de los pacientes sometidos a Duodenopancreatectomía Cefálica entre Enero 2002 a Diciembre del 2013.

**DISTRIBUCION DE FRECUENCIA DE EDAD Y SEXO DE LOS
PACIENTES CON CARCINOMA AMPULAR DESPUES DE
DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICA EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS ENTRE ENERO 2002 Y
DICIEMBRE 2013. (n=99)**

TABLA 1

		SEXO					
		MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
		n	%	n	%	N	%
EDAD	< 65 años	24	58.5	39	67.2	63	63.6
	≥ 65 años	17	41.5	19	32.8	36	36.4
	TOTAL	41	100	58	100	99	100

FUENTE: Historias clínicas del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, año 2002 – 2013

COMENTARIO TABLA 1

Se observan la distribución de frecuencias de la edad según grupo etáreo (< 65 años y ≥ 65 años) de acuerdo a sexo de los pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica por carcinoma ampular en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2013. Se puede observar que existe un mayor número de pacientes de menores de 65 años en toda la cohorte. Sin embargo, existe una mayor proporción de pacientes > 65 años dentro del grupo de sexo masculino, en comparación con el sexo femenino.

**DISTRIBUCION DE FRECUENCIA DE TAMAÑO DE TUMOR Y SEXO DE
LOS PACIENTES CON CARCINOMA AMPULAR DESPUES DE
DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICA EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS ENTRE ENERO 2002 Y
DICIEMBRE 2013. (n=99)**

TABLA 2

		SEXO					
		MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
		n	%	n	%	N	%
TAMAÑO DEL TUMOR	< 2cm	13	31.7	17	29.3	30	30.3
	≥ 2cm	28	68.3	41	70.7	69	69.7
	TOTAL	41	100	58	100	99	100

FUENTE: Historias clínicas del Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas, año 2002 – 2013

COMENTARIO TABLA 2

Se observan la distribución de frecuencias del tamaño del tumor (< 2 cm y ≥ 2 cm) de acuerdo a sexo de los pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica por carcinoma ampular en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2013. Se puede observar un mayor número de pacientes con tumores con un tamaño ≥ 2cm en toda la cohorte. Tanto en el grupo de sexo masculino como de sexo femenino, hubo una mayor proporción de pacientes con tumores ≥ 2cm, con similar distribución de frecuencias.

**DISTRIBUCION DE FRECUENCIA DE ESTADIO T Y SEXO DE LOS
PACIENTES CON CARCINOMA AMPULAR DESPUES DE
DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICA EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS ENTRE ENERO 2002 Y
DICIEMBRE 2013. (n=99)**

TABLA 3

		SEXO					
		MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
		N	%	N	%	n	%
ESTADIO T	T1	3	7.3	6	10.3	9	9.1
	T2	14	34.1	20	34.5	34	34.3
	T3	19	46.3	30	51.7	49	49.5
	T4	5	12.3	2	3.5	7	7.1
	TOTAL	41	100	58	100	99	100

FUENTE: Historias clínicas del Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas, año 2002 – 2013

COMENTARIO TABLA 3

Se observan la distribución de frecuencias del estadio T (T1, T2, T3 y T4) de acuerdo a sexo de los pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica por carcinoma ampular en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2013. Se puede observar una mayor frecuencia de pacientes con tumores con estadios T3 y T2 en ambos sexos. Los grupos T1, T2 y T3 tuvieron una distribución similar en tanto en el sexo masculino como en el femenino. Sin embargo, existió una mayor frecuencia de pacientes con estadios T4 en el grupo de sexo masculino en comparación con el sexo femenino.

**DISTRIBUCION DE FRECUENCIA DE METASTASIS GANGLIONAR
LINFATICA Y SEXO DE LOS PACIENTES CON CARCINOMA AMPULAR
DESPUES DE DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICA EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS ENTRE
ENERO 2002 Y DICIEMBRE 2013. (n=99)**

TABLA 4

		SEXO					
		MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
		N	%	n	%	n	%
METASTASIS GANGLIONAR	N0	18	43.9	27	46.6	45	45.5
	N1	23	56.1	31	53.4	54	54.5
LINFATICA	TOTAL	41	100	58	100	99	100

FUENTE: Historias clínicas del Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas, año 2002 – 2013

COMENTARIO TABLA 4

Se observan la distribución de frecuencias del estadio N (N0 y N1) de acuerdo a sexo de los pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica por carcinoma ampular en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2013. Se puede observar un ligero mayor número de pacientes con tumores con evidencia de enfermedad N1 (metástasis ganglionar) en toda la cohorte. La distribución de frecuencias de los pacientes con enfermedad N1 fue similar en ambos sexos.

DISTRIBUCION DE FRECUENCIA DE GRADO DE DIFERENCIACION Y SEXO DE LOS PACIENTES CON CARCINOMA AMPULAR DESPUES DE DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS ENTRE ENERO 2002 Y DICIEMBRE 2013. (n=99)

TABLA 5

		SEXO					
		MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
		N	%	n	%	n	%
GRADO DE DIFERENCIACION	G1	12	29.3	16	27.6	28	28.3
	G2	28	68.3	40	69	68	68.7
	G3	1	2.4	2	3.4	3	3
	G4	0	0	0	0	0	0
	TOTAL	41	100	58	100	99	100

FUENTE: Historias clínicas del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, año 2002 – 2013

COMENTARIO TABLA 5

Se observan la distribución de frecuencias del grado de diferenciación tumoral (G1, G2, G3 y G4) de acuerdo a sexo de los pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica por carcinoma ampular en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2013. Se puede observar que la mayor proporción de pacientes tuvieron un tumor con grado moderadamente diferenciado, seguido del grado bien diferenciado. La distribución de frecuencias de cada grupo de grado de diferenciación fue similar en ambos sexos.

**DISTRIBUCION DE FRECUENCIA DE INVASION VASCULAR Y SEXO DE
LOS PACIENTES CON CARCINOMA AMPULAR DESPUES DE
DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICA EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS ENTRE ENERO 2002 Y
DICIEMBRE 2013. (n=99)**

TABLA 6

		SEXO					
		MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
		N	%	n	%	n	%
INVASION LINFOVASCULAR	Si	28	68.3	29	50	57	57.6
	No	13	31.7	29	50	42	42.4
	TOTAL	41	100	58	100	99	100

FUENTE: Historias clínicas del Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas, año 2002 – 2013

COMENTARIO TABLA 6

Se observan la distribución de frecuencias de la invasión linfovascular de acuerdo a sexo de los pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica por carcinoma ampular en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2013. Se puede observar una mayor frecuencia de pacientes con tumores con invasión linfovascular en toda la cohorte. Sin embargo, esta proporción fue mayor en el grupo de sexo masculino donde alcanzó el 68.3%, en comparación con el 50% observado en el sexo femenino. Si bien hubo una tendencia a una mayor proporción de pacientes de sexo masculino con invasión linfovascular.

**DISTRIBUCION DE FRECUENCIA DE INVASION PERINEURAL Y SEXO
DE LOS PACIENTES CON CARCINOMA AMPULAR DESPÚES DE
DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICA EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS ENTRE ENERO 2002 Y
DICIEMBRE 2013. (n=99)**

TABLA 7

		SEXO					
		MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
		N	%	n	%	N	%
Invasion Perineural	Si	13	31.7	22	37.9	35	35.4
	No	28	68.3	36	62.9	64	64.6
	TOTAL	41	100	58	100	99	100

FUENTE: Historias clínicas del Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas, año 2002 – 2013

COMENTARIO TABLA 7

Se observan la distribución de frecuencias de la invasión perineural de acuerdo a sexo de los pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica por carcinoma ampular en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2013. Se puede observar la mayoría de pacientes no tuvieron invasión perineural. Además. La distribución de frecuencias de los pacientes con invasión perineural fue similar en ambos sexos.

**DISTRIBUCION DE FRECUENCIA DE ESTADIO PATOLOGICO AJCC
SEXO DE LOS PACIENTES CON CARCINOMA AMPULAR DESPUES DE
DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICA EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS ENTRE ENERO 2002 Y
DICIEMBRE 2013. (n=99)**

TABLA 8

		SEXO					
		MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
		N	%	N	%	n	%
Estadio Patologico AJCC	I	12	29.3	15	25.9	27	27.3
	II	24	58.5	41	70.7	65	65.7
	III	5	12.2	2	3.4	7	7.1
	IV	0	0	0	0	0	0
	TOTAL	41	100	58	100	99	100

FUENTE: Historias clínicas del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, año 2002 – 2013

COMENTARIO TABLA 8

Se observan la distribución de frecuencias del estadiaje AJCC de acuerdo a sexo de los pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica por carcinoma ampular en el INEN durante el periodo Enero 2002 a Diciembre 2013. Se puede observar que la mayor frecuencia de pacientes presentó un estadio II, seguido del estadio I. Hubo una mayor frecuencia de tumores en estadios II en el grupo de sexo femenino (70.7%) en comparación con el masculino (68.5%). Asimismo, hubo una mayor frecuencia de pacientes con estadio III en el grupo de sexo masculino (12.2%) en comparación con el femenino (3.4%).

**ANALISIS UNIVARIADO DE LOS FACTORES PRONOSTICOS
DEMOGRAFICOS EN PACIENTES CON CARCINOMA AMPULAR
DESPUES DE DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICA EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS ENTRE
ENERO 2002 Y DICIEMBRE 2013. (n=99)**

TABLA 9

EDAD Y SEXO

Característica	N	Supervivencia global actuarial a 5 años (%)	Valor p
Edad			
< 65 años	63	65 %	0.207
≥ 65 años	36	47 %	
TOTAL	99		
Sexo			
Hombre	41	69 %	0.758
Mujer	58	59 %	
TOTAL	99		

FUENTE: Historias clínicas del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, año 2002 – 2013

INTERPRETACION DE LA TABLA 9

Se observa la distribución de los pacientes por edades entre < 65 años y ≥ 65 años operados por duodenopancreatectomía cefálica, encontrándose que los pacientes con ≥ 65 años no están asociados significativamente a una menor Sobrevida global actuarial en comparación a los pacientes con < 65 años ($P=0.207$). Se observa la distribución de los pacientes por sexo masculino y femenino operados por duodenopancreatectomía cefálica, encontrándose que los pacientes de sexo masculino no están asociados significativamente a una menor Sobrevida global actuarial en comparación a los pacientes de sexo femenino ($P=0.758$).

**ANALISIS UNIVARIADO DE LOS FACTORES PRONOSTICOS
 PATOLOGICOS EN PACIENTES CON CARCINOMA AMPULAR
 DESPUES DE DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICA EN EL
 INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS ENTRE
 ENERO 2002 Y DICIEMBRE 2013. (n=99)**

TABLA 10

TAMAÑO DEL TUMOR

Característica	N	Supervivencia global actuarial a 5 años (%)	Valor p
Tamaño del tumor			0.827
< 2 cm	30	57 %	
≥ 2 cm	69	59 %	
TOTAL	99		

FUENTE: Historias clínicas del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, año 2002 – 2013

INTERPRETACION DE LA TABLA 10

Se observa la distribución de los pacientes por tamaño de tumor < 2 cm y ≥ 2 cm operados por duodenopancreatectomía cefálica, encontrándose que los pacientes con tamaño de tumor ≥ 2 cm no están asociados significativamente a una menor Sobrevida global actuarial en comparación a los pacientes con tamaño de tumor < 2 cm ($P=0.827$).

**ANALISIS UNIVARIADO DE LOS FACTORES PRONOSTICOS
 PATOLOGICOS EN PACIENTES CON CARCINOMA AMPULAR
 DESPUES DE DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICA EN EL
 INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS ENTRE
 ENERO 2002 Y DICIEMBRE 2013. (n=99)**

TABLA 11

ESTADIO T; N

Característica	N	Supervivencia global actuarial a 5 años (%)	Valor p
Estadio T			
T1+T2	43	77%	0.001
T3+T4	56	45%	
TOTAL	99		
Metástasis a GL			
N0	45	73%	0.005
N1	54	46%	
TOTAL	99		

FUENTE: Historias clínicas del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, año 2002 – 2013

INTERPRETACION DE LA TABLA 11

Se observa la distribución de los pacientes por estadio T entre T1+T2 y T3+T4 operados por duodenopancreatectomía cefálica, encontrándose que los pacientes con T3+T4 están asociados significativamente a una menor Sobrevida global actuarial en comparación a los pacientes con T1+T2. ($P=0.001$). Se observa la distribución de los pacientes por estadio N entre N0 (No Metastasis) y operados por duodenopancreatectomía cefálica, encontrándose que los pacientes con N1 (Metastasis) están asociados significativamente a una menor Sobrevida global actuarial en comparación a los pacientes con N0 (No Metastasis) ($P=0.005$). No hubieron pacientes con metástasis a distancia ($M0 = 0$)

**ANALISIS UNIVARIADO DE LOS FACTORES PRONOSTICOS
 PATOLOGICOS EN PACIENTES CON CARCINOMA AMPULAR
 DESPUES DE DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICA EN EL
 INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS ENTRE
 ENERO 2002 Y DICIEMBRE 2013. (n=99)**

TABLA 12

GRADO DE DIFERENCIACION

Característica	N	Supervivencia global actuarial a 5 años (%)	Valor p
Grado de diferenciación			
G1	28	71%	0.108
G2	52	54%	
G3	19	39%	
G4	0	0%	
TOTAL	99		

FUENTE: Historias clínicas del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplasicas, año 2002 – 2013

INTERPRETACION DE LA TABLA 12

Se observa la distribución de los pacientes por grado de diferenciación entre G1 y G2/G3/G4 operados por duodenopancreatectomía cefálica, encontrándose que los pacientes con G2,/G3/G4 no están asociados significativamente a una menor Sobrevida global actuarial en comparación a los pacientes con G1. (P=0.108).

**ANALISIS UNIVARIADO DE LOS FACTORES PRONOSTICOS
 PATOLOGICOS EN PACIENTES CON CARCINOMA AMPULAR
 DESPUES DE DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICA EN EL
 INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS ENTRE
 ENERO 2002 Y DICIEMBRE 2013. (n=99)**

TABLA 13

INVASION LINFOVASCULAR; INVASION PERINEURAL

Característica	N	Supervivencia global actuarial a 5 años (%)	Valor p
Invasión linfovascular			
No	42	76	0.002
Si	57	46	
TOTAL	99		
Invasión Perineural			
No	64	69	0.001
Si	35	40	
TOTAL	99		

FUENTE: Historias clínicas del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, año 2002 – 2013

INTERPRETACION DE LA TABLA 13

Se observa la distribución de los pacientes por invasión linfovascular, los que no tuvieron invasión linfovascular (42 pacientes) y los que tuvieron invasión linfovascular (57 pacientes) operados por duodenopancreatectomía cefálica, encontrándose que los pacientes que si tuvieron invasión linfovascular están asociados a una menor Sobrevida global actuarial en comparación a los pacientes que no tuvieron una invasión linfovascular. (P=0.002). Se observa la distribución de los pacientes por invasión perineural, los que no tuvieron invasión perineural (64 pacientes) y los que si tuvieron invasión perineural (35 pacientes) operados por duodenopancreatectomía cefálica, encontrándose que los pacientes con invasión perineural están asociados significativamente a una menor Sobrevida global actuarial en comparación a los pacientes que no tienen invasión perineural (P=0.001).

**ANALISIS UNIVARIADO DE LOS FACTORES PRONOSTICOS
 PATOLOGICOS EN PACIENTES CON CARCINOMA AMPULAR
 DESPUES DE DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICA EN EL
 INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS ENTRE
 ENERO 2002 Y DICIEMBRE 2013. (n=99)**

TABLA 14

ESTADIO PATOLOGICO AJCC

Característica	N	Supervivencia global actuarial a 5 años (%)	Valor p
Estadio patológico AJCC			
I (IA, IB)	27	78	0.029
II (IIA, IIB)	65	54	
III	7	29	
TOTAL	99		

FUENTE: Historias clínicas del Instituto Nacional de
 Enfermedades Neoplasicas, año 2002 – 2013

INTERPRETACION DE LA TABLA 14

Se observa la distribución de los pacientes por estadio patológico AJCC, estadio I (27 pacientes), estadio 2 (65 pacientes), estadio III (7 pacientes) operados por duodenopancreatectomía cefálica, encontrándose que los pacientes que tuvieron estadios patológicos II y III del AJCC estuvieron asociados a una menor supervivencia global actuarial en comparación con el estadio I ($p=0.029$). No se encontró pacientes con grado de diferenciación 4 ($G4 = 0$).

**ANALISIS MULTIVARIADO DE LOS FACTORES PRONOSTICOS EN
PACIENTES CON CARCINOMA AMPULAR DESPUES DE
DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICA EN EL EN EL INSTITUTO
DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS ENTRE ENERO 2002 Y DICIEMBRE
2013. (n=99)**

**TABLA 15
INFILTRACION T, METASTASIS GANGLIONAR,
INVASIONPERINEURAL**

Característica	HR	IC 95%	Valor p
Infiltración T			
T1+T2	2.35	1.082 – 5.115	0.031
T3+T4			
Metástasis ganglionar			
N0	2.22	1.125 – 4.375	0.021
N1			
Invasión perineural			
No	1.69	0.863 – 3.291	0.137
Si			
HR, Hazard ratio; IC, Intervalo de confianza; ND, No disponible; G1, bien diferenciado; G2, moderadamente diferenciado; G3, pobremente diferenciado			

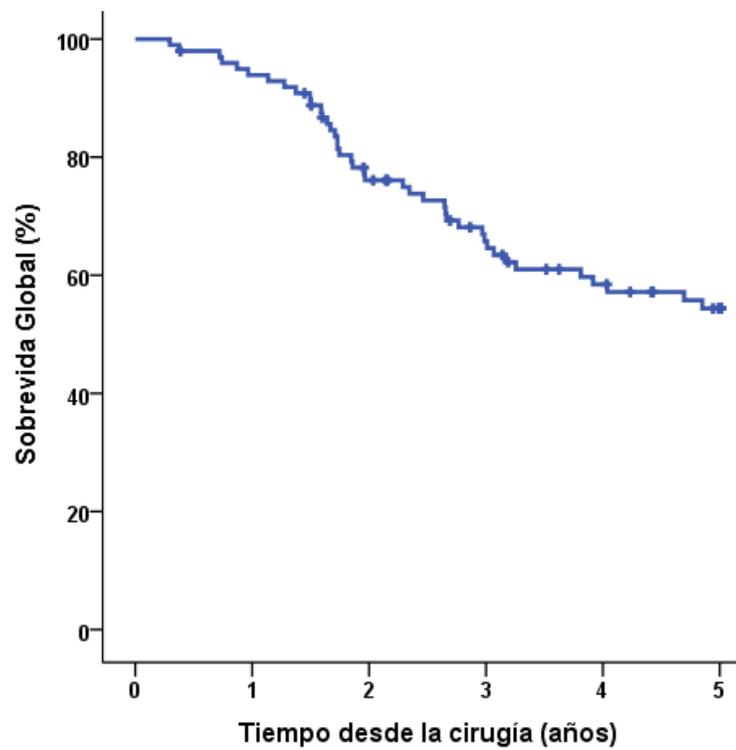
FUENTE: Historias clínicas del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplasicas, año 2002 – 2013

INTERPRETACION DE LA TABLA 15

Los parámetros que fueron incluidos en el modelo de Cox de riesgos proporcionales fueron la presencia o ausencia de metástasis ganglionar linfática, el estadio T y la invasión perineural. No se incluyó la invasión linfovascular en el análisis multivariado debido a su estrecha interacción con el desarrollo de metástasis ganglionar linfática. La presencia de metástasis ganglionar linfática ($p=0.021$, HR 2.22; IC 95%, 1.125-4.735) como el estadio T avanzado ($p=0.031$, HR 2.35; IC 95%, 1.082-5.115) mostraron ser los factores pronósticos independientes más importantes en predecir menor sobrevida global actuarial a 5 años.

CURVA KAPLAN MEIER DE LA SOBREVIDA GLOBAL ACTUARIAL A 5 AÑOS DEL CARCINOMA AMPULAR LUEGO DE SER SOMETIDO A DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICA EN EL INSTITUTO DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS ENTRE ENERO 2002 Y DICIEMBRE 2013. (N=99)

FIGURA 1

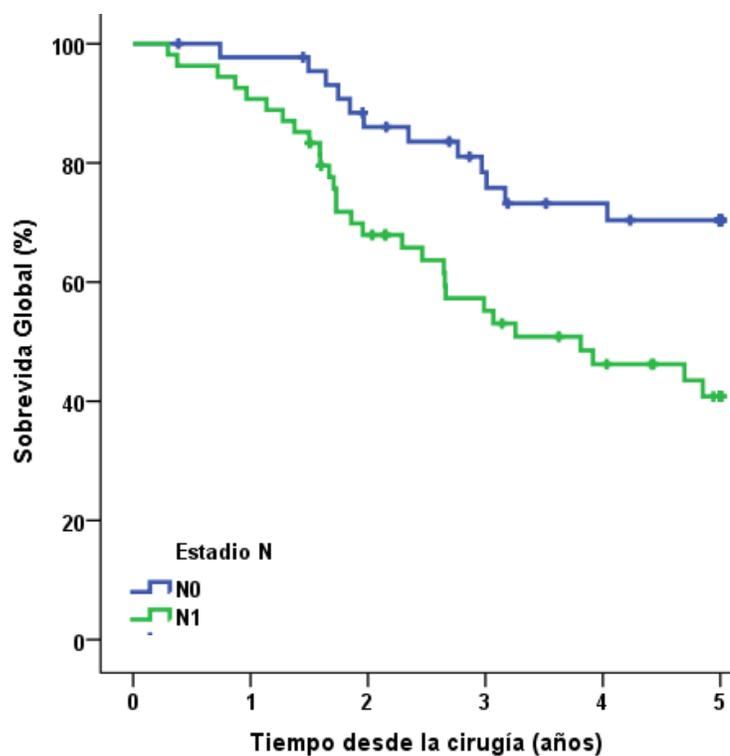


COMENTARIO DE LA FIGURA 1

Curva Kaplan–Meier de la sobrevida global actuarial de 99 pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica por carcinoma ampular. Mediana de la sobrevida=18 meses, SG a 1 año= 94%, 3 años = 68%, 5 años = 59%. Se puede observar más del 90% de pacientes se encuentran vivos al primer año de seguimiento.

**CURVA KAPLAN MEIER DE LA SOBREVIDA GLOBAL ACTUARIAL A 5 AÑOS
DEL CARCINOMA AMPULAR LUEGO DE SER SOMETIDO A
DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICA EN EL INSTITUTO DE
ENFERMEDADES NEOPLASICAS ENTRE ENERO 2002 Y DICIEMBRE
2013 DE ACUERDO A ESTADIO N (N=99)**

**FIGURA 2
CURVA DE SUPERVIVENCIA POR EL ESTADIO N; N0 VS N1**



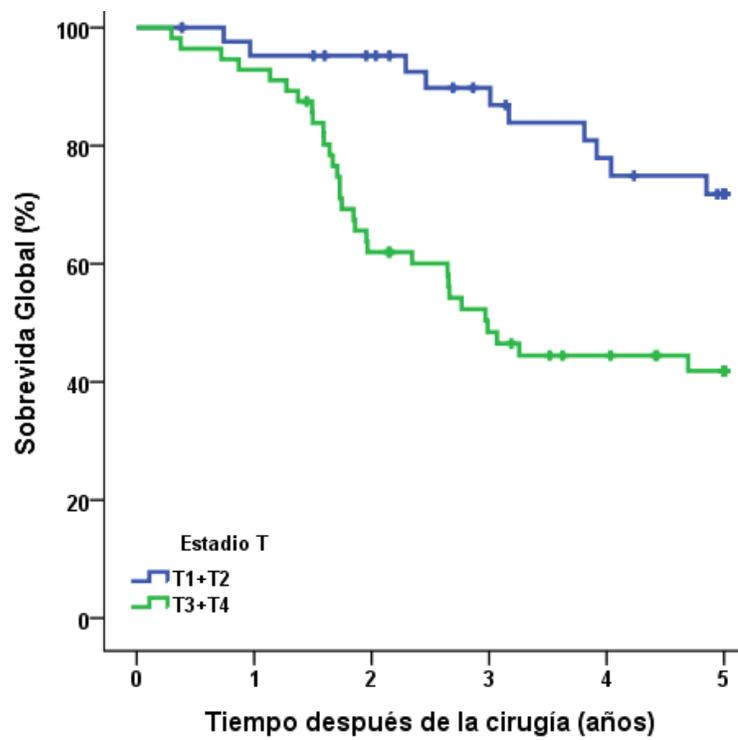
COMENTARIO DE LA FIGURA 2

Análisis univariado para la sobrevida global actuarial a 5 años en los pacientes con carcinoma ampular sometidos a duodenopancreatectomía cefálica de acuerdo a presencia o ausencia de metástasis ganglionar linfática (N0 vs N1). La mediana de la sobrevida a 5 años para los pacientes con enfermedad N0 no se alcanzó, en tanto que en los pacientes con enfermedad N1, ésta fue de 45 meses. La sobrevida global actuarial a 5 años fue de 73% para el estadio N0, en tanto que para el N1 fue de 46% ($p=0.0005$)

CURVAS KAPLAN MEIER DE LA SG A 5 AÑOS DEL CARCINOMA AMPULAR LUEGO DE SER SOMETIDO A DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICA EN EL INSTITUTO DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS ENTRE ENERO 2002 Y DICIEMBRE 2013 DE ACUERDO A ESTADIO T (N=99)

FIGURA 3

CURVA DE SUPERVIVENCIA POR EL ESTADIO T; T1+T2 VS T3+T4



COMENTARIO DE CUADRO 3

Análisis univariado para la sobrevida global actuarial a 5 años en los pacientes con carcinoma ampular sometidos a duodenopancreatectomía cefálica de acuerdo a estadio T (T1+T2 vs T3+T4). La mediana de la sobrevida global actuarial a 5 años no se alcanzó en el grupo T1+T2, en tanto que esta fue de 35 meses en el grupo T3+T4. La sobrevida global actuarial fue de 77% para los estadios T1+T2, en tanto que fue de 45% en los estadios T3+T4 ($p=0.001$).

CAPITULO VII

DISCUSION

En 1898, dos cirujanos describieron los primeros procedimientos quirúrgicos para reseca tumores periampulares. William Stewart Halsted realizó la primera resección local de un carcinoma ampular en el Hospital Johns Hopkins en Baltimore, en tanto que Alessandro Codivilla realizó la primera DPC en un paciente con cáncer de páncreas en la ciudad de Imola en Italia^{90,91}. Sin embargo, no fue hasta después de los reportes publicados por Kausch, Hirschel, Tenani y Whipple que la técnica se popularizó y es hoy recomendada como el tratamiento estándar del carcinoma ampular^{92,93}. Actualmente, en Latinoamérica este tipo de cirugía especializada muestra un rezago al compararse con la evolución vista en países como Estados Unidos o los del bloque Europeo, por lo que pese a tener hospitales de alto volumen, existen pocos reportes de los resultados obtenidos en el manejo del cáncer de ampolla de Váter³⁷⁻⁴⁷.

Esta serie con 99 pacientes representa la serie más grande de pacientes sometidos a DPC por carcinoma ampular en Latino América. En el análisis de asociación entre las diferentes variables con el sexo, no mostró diferencias significativas entre los diferentes grupos. Estos resultados evidenciarían que las características biológicas del tumor no son diferentes entre hombres y mujeres y que por el contrario éstas se distribuyen de forma similar en ambos grupos.

La sobrevida global actuarial a 5 años luego de una duodenopancreatectomía cefálica por carcinoma ampular en este estudio fue del 57%. Esta tasa de sobrevida global actuarial a 5 años es consistente con la reportada en otros estudios en los cuales ha oscilado entre el 40 al 60%^{8,11,22,23,31,32,50-54}. En comparación con el adenocarcinoma de páncreas que tiene una sobrevida global a 5 años aproximadamente del 20%, el

carcinoma ampular tiene una sobrevida global muy superior luego de una duodenopancreatectomía cefálica⁹⁴. La buena tasa de sobrevida global actuarial observada en nuestro estudio podría estar relacionada a la alta tasa de resecabilidad en nuestro estudio que fue del 100%, no habiendo pacientes con resecciones R1/R2.

Diversos estudios han propuesto varios factores clínico-patológicos como predictores de menor supervivencia en pacientes con carcinoma ampular operados por duodenopancreatectomía cefálica; presencia de metástasis ganglionar linfática, grado histológico de diferenciación alto, profundidad de la infiltración/estadio T avanzado, margen de resección positivo, presencia de invasión perineural, o invasión linfovascular^{8,11-13,17-23,31,32,50-54},. En nuestro estudio, la profundidad de la infiltración/estadio T (T3/T4), la invasión linfovascular o perineural y la presencia de metástasis ganglionar linfática estuvieron asociadas a una menor sobrevida global actuarial en el análisis univariado. Sin embargo, solo el estadio T avanzado y la presencia de metástasis ganglionar linfática alcanzaron significancia estadística en el análisis multivariado. Delcore y col reportaron que el tamaño del tumor era un factor independiente de recurrencia y sobrevida a 5 años en el carcinoma ampular⁷⁷. Sin embargo, Beger y col, mostraron que la invasión pancreática (estadio T3) era el factor crucial para que determinaba sobrevida y recurrencia, mas no el tamaño del tumor¹⁹. Hsu y col propusieron una explicación para entender la relación entre el tamaño tumoral y la invasión pancreática. Desde el punto de vista anatómico, el lado pancreático del duodeno tiene un abastecimiento linfovascular de la región periampular, similar a lo reportado por Todoroki y col^{51,70}. Si el tumor crece hacia la luz del duodeno y no hacia el páncreas, la subsecuente metástasis no se produciría. Debido a esto, el efecto negativo resultaría de la invasión pancreática y no del tamaño del tumor. Esto explicaría porque en nuestra serie el tamaño del tumor tampoco mostró ser un factor pronóstico de menor sobrevida.

Por otro lado, la presencia de metástasis ganglionar linfática (enfermedad N1), ha demostrado ser el factor pronóstico más importante que influencia negativamente la supervivencia global en el carcinoma ampular en múltiples estudios. Una adecuada disección de ganglios linfáticos al momento de la cirugía por carcinomas ampulares no solo brinda una importante información pronóstica, sino que también disminuye el riesgo de recurrencia local. Además, es importante conocer los factores predictivos de metástasis a ganglios linfáticos, debido a que esto puede informar al cirujano la necesidad de realizar una cirugía más radical. Yoon y col reportaron que la profundidad de la infiltración/estadio T, un tamaño tumoral > 1 cm, un grado histológico de moderado a pobremente diferenciado y la evidencia de un tumor ulcerado son predictivos de metástasis ganglionar linfática⁹⁵. Winter y col, confirmaron estos hallazgos y agregaron a la invasión microscópica vascular como el factor de riesgo más importante asociado con un incremento en el riesgo de metástasis ganglionar linfática⁸. Por esta razón y dado que el 79% de los pacientes con enfermedad N1 presentaron invasión linfovascular, decidimos no incluir esta variable en el análisis multivariado para evitar la intercolinealidad entre variables.

Algunas limitaciones de nuestro estudio comprenden: la naturaleza retrospectiva, los cambios experimentados en el INEN en la extensión de la linfadenectomía y técnicas operatorias empleadas, así como la falta de protocolos estandarizados para la extracción de ganglios linfáticos en los servicios de patología quirúrgica de ambos hospitales. Otra limitación fue la no inclusión de la quimioterapia adyuvante como variable en nuestro estudio, debido a que sólo un pequeño número de pacientes contaba con esta variable registrada adecuadamente. Sin embargo, a pesar de estos limitantes, dada la rareza de esta neoplasia y la falta de estudios aleatorizados con evidencia nivel I; creemos que las grandes experiencias institucionales, como es el caso de la nuestra, pueden ayudar a guiar la práctica clínica y las recomendaciones del manejo para este tipo de cáncer.

Este estudio muestra un análisis de los principales factores demográficos y patológicos predictivos de sobrevida global actuarial en pacientes operados por carcinoma ampular y confirma que la metástasis a ganglios linfáticos es el factor pronóstico más importante para predecir sobrevida global actuarial a largo plazo, al discriminar adecuadamente a pacientes con buen o mal pronóstico. La invasión pancreática (Estadio T avanzado, >T3) también confirmó ser un factor pronóstico independiente de menor sobrevida global actuarial. Estos factores merecen ser estudiados en futuros trabajos al servir de base para una mejor identificación de los pacientes con mayor beneficio de recibir tratamiento adyuvante.

CAPITULO VIII

CONCLUSIONES

- La edad y el sexo no son factores pronósticos de menor sobrevida global actuarial a 5 años en los pacientes con carcinoma ampular operados mediante duodenopancreatectomía cefálica en el INEN durante el período Enero 2002 a Diciembre 2013.
- El componente T y el componente N son factores pronósticos de menor sobrevida global actuarial a 5 años en los pacientes con carcinoma ampular operados mediante duodenopancreatectomía cefálica en el INEN durante el período Enero 2002 a Diciembre 2013.
- El grado de diferenciación no es factor pronóstico de menor sobrevida global actuarial a 5 años en los pacientes con carcinoma ampular operados mediante duodenopancreatectomía cefálica en el INEN durante el período Enero 2002 a Diciembre 2013.
- El tamaño del tumor no es factor pronóstico de menor sobrevida global actuarial a 5 años en los pacientes con carcinoma ampular operados mediante duodenopancreatectomía cefálica en el INEN durante el período Enero 2002 a Diciembre 2013.
- La invasión linfática y perineural son factores pronósticos de menor sobrevida global actuarial a 5 años en el análisis univariado en los pacientes con carcinoma ampular operados mediante DPC en el INEN durante el período Enero 2002 a Diciembre 2013.

CAPITULO IX

RECOMENDACIONES

- Realizar un estudio que evalúe las características clínicas de los pacientes de este estudio sometidos a Duodenopancreatectomía Cefálica por carcinoma ampular en el INEN.
- Realizar un estudio que evalúe la influencia de los factores pronósticos obtenidos en este estudio, sobre la supervivencia libre de progresión a 5 años de los pacientes sometidos a Duodenopancreatectomía Cefálica por carcinoma ampular.
- Realizar un estudio que evalúe las características laboratoriales de los pacientes en este estudio sometidos a Duodenopancreatectomía Cefálica por carcinoma ampular en el INEN.
- Realizar un estudio de Supervivencia Global actual de los pacientes que hayan cumplido los 5 años de estudio que fueron operados por Duodenopancreatectomía Cefálica en el INEN.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, et al. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s. Pathology, complication and outcomes. *Ann Surg.* 1997; 226:248-260.
2. Bouvet M, Gamagami RA, Gilpin EA, et al. Factors influencing survival after resection for periampullaryneoplasms. *Am J Surg.* 2000; 180:13-17.
3. Goodman MT, Yamamoto J. Descriptive study of gallbladder, extrahepatic bile duct, and ampullary cancers in the United States, 1997-2002. *Cancer Causes Control* 2007; 18:415.
4. Stephens J, Kuhn J, O'Brien J, et al. Surgical morbidity, mortality, and long term survival in patients with peripancreatic cancer following pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 1997; 174:600-604.
5. Albores-Saavedra J, Schwartz AM, Batich K, Henson DE. Cancers of the ampulla of vater: Demographics, morphology, and survival based on 5,625 cases from the SEER program. *J SurgOncol.* 2009; 100:598–605.
6. Brennan MF. Surgical management of peripancreatic cancer. In: *Atlas of Surgical Oncology*, Bland KL, Karakoukis CP, Copeland, EM (Eds), WB Saunders Company, Philadelphia 1995:473-485
7. Palazzo L. Staging of ampullary carcinoma by endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 1998; 30 Suppl 1:A128.
8. Winter JM, Cameron JL, Olino K, et al. Clinicopathologic analysis of ampullary neoplasms in 450 patients: implications for surgical strategy and long-term prognosis. *J GastrointestSurg* 2010; 14:379-387.
9. Hornick JR, Johnston FM, Simon PO, et al. A single-institution review of 157 patients presenting with benign and malignant tumors of the ampulla of Vater: management and outcomes. *Surgery* 2011; 150:169-176.

10. Sierzega M, Nowak K, Kulig J, et al. Lymph node involvement in ampullary cancer: the importance of the number, ratio, and location of metastatic nodes. *J Surg Oncol* 2009; 100:19-24.
11. Falconi M, Crippa S, Domínguez I, et al. Prognostic relevance of lymph node ratio and number of resected nodes after curative resection of ampulla of Vater carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2008; 15:3178-3186.
12. Allema JH, Reinders ME, van Gulik TM, et al. Results of pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma and analysis of prognostic factors for survival. *Surgery* 1995; 117:247-253
13. Bettschart V, Rahman MQ, Engelken FJ, et al. Presentation, treatment and outcome in patients with ampullary tumours. *Br J Surg* 2004; 91:1600-1607
14. Yeo CJ, Sohn TA, Cameron JL, et al. Periapillary adenocarcinoma: analysis of 5-year survivors. *Ann Surg* 1998; 227:821-831
15. Roberts RH, Krige JE, Bornman PC, Terblanche J. Pancreaticoduodenectomy of ampullary carcinoma. *Am Surg* 1999; 65:1043-1048
16. Sommerville CA, Limongelli P, Pai M, et al. Survival analysis after pancreatic resection for ampullary and pancreatic head carcinoma: an analysis of clinicopathological factors. *J Surg Oncol* 2009; 100:651-656.
17. Duffy JP, Hines OJ, Liu JH, et al. Improved survival for adenocarcinoma of the ampulla of Vater: fifty-five consecutive resections. *Arch Surg* 2003; 138:941-948;discussion 948-950
18. Howe JR, Klimstra DS, Moccia RD, et al. Factors predictive of survival in ampullary carcinoma. *Ann Surg* 1998; 228:87-94.
19. Beger HG, Treitschke F, Gansauge F, et al. Tumor of the ampulla of Vater: experience with local or radical resection in 171 consecutively treated patients. *ArchSurg* 1999; 134:526-532
20. Talamini MA, Moesinger RC, Pitt HA, et al. Adenocarcinoma of the ampulla of Vater. A 28-year experience. *Ann Surg* 1997; 225:590-600

21. Park JS, Yoon DS, Kim KS, et al. Factors influencing recurrence after curative resection for ampulla of Vater carcinoma. *J Surg Oncol* 2007; 95:286-290
22. Kim RD, Kundhal PS, McGilvray ID, et al. Predictors of failure after pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma. *J Am Coll Surg* 2006; 202:112-119
23. Qiao QL, Zhao YG, Ye ML, et al. Carcinoma of the ampulla of Vater: factors influencing long-term survival of 127 patients with resection. *World J Surg* 2007; 31:137-143; discussion 144-146
24. Schwarz RE, Smith DD. Extent of lymph node retrieval and pancreatic cancer survival: information from a large US population database. *Ann Surg Oncol*. 2006; 13:1189–200.
25. Tomlinson JS, Jain S, Bentrem DJ, et al. Accuracy of staging node-negative pancreas cancer: a potential quality measure. *Arch Surg*. 2007;142:767–73.
26. Huebner M, Kendrick M, Reid-Lombardo KM, et al. Number of lymph nodes evaluated: prognostic value in pancreatic adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg*. 2012;16:920-6.
27. Sarela AI, Brennan MF, Karpeh MS, et al. Adenocarcinoma of the duodenum: importance of accurate lymph node staging and similarity in outcome to gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2004; 11:380–6.
28. Schwarz RE, Smith DD. Lymph node dissection impact on staging and survival of extrahepatic cholangiocarcinomas, based on U.S. population data. *J Gastrointest Surg*. 2007;11:158-65
29. Roder JD, Schneider PM, Stein HJ, Siewert JR. Number of lymph node metastases is significantly associated with survival in patients with radically resected carcinoma of the ampulla of Vater. *Br J Surg* 1995; 82:1693-1696
30. Hurtuk MG, Hughes C, Shoup M, Aranha GV. Does lymph node ratio impact survival in resected periampullary malignancies? *Am J Surg*. 2009;197:348–52

31. Lee JH, Lee KG, Ha TK, et al. Pattern analysis of lymph node metastasis and the prognostic importance of number of metastatic nodes in ampullary adenocarcinoma. *Am Surg.* 2011; 77:322–9.
32. Sakata J, Shirai Y, Wakai T, Ajioka Y, Akazawa K, Hatakeyama K. Assessment of the nodal status in ampullary carcinoma: the number of positive lymph nodes versus the lymph node ratio. *World J Surg.* 2011;35:2118–24
33. Sakata J, Shirai Y, Wakai T et al Number of positive lymph nodes independently affects long-term survival after resection in patients with ampullary carcinoma. *Eur J Surg Oncol.* 2007;33:346–351
34. Shirai Y, Tsukada K, Ohtani T et al. Carcinoma of the ampulla of Vater: is radical lymphadenectomy beneficial to patients with nodal disease? *J Surg Oncol.* 1996;61:190–194
35. Pomianowska E, Westgaard A, Mathisen O, Clausen OP, Gladhaug IP Prognostic Relevance of Number and Ratio of Metastatic Lymph Nodes in Resected Pancreatic, Ampullary, and Distal Bile Duct Carcinomas *Ann Surg Oncol* 2013;20:233-41
36. Bathe OF, Caldera H, Hamilton-Nelson K, et al. Influence of Hispanic ethnicity on outcome after resection of carcinoma of the head of the pancreas. *Cancer* 2001; 91:1177-1784.
37. Chan C, Franssen B, Uscanga L, Robles G, Campuzano M. Pancreaticoduodenectomía: resultados en un centro de alto volumen. *Rev Gastroenterol Mex* 2006; 71:252–256.
38. Chan C, Franssen B, Rubio A, Uscanga L. Pancreaticoduodenectomy in a Latin American country: the transition to a high-volume center. *J Gastrointest Surg* 2008;12: 527-533.
39. Norero E, Viñuela E, Báez S, et al. Resultados actuales de la pancreatoduodenectomía para el tratamiento de los tumores periampulares y

análisis de factores pronósticos de sobrevida. Rev Med Chil. 2011;139:1015-24

40. Rios-Canturín P, Gonzales-Peña R. Duodenopancreatectomía cefálica en el Hospital Dos de Mayo 1981-1990. Cir Rev Soc Cir Perú 1991; 7:61-64.
41. Fuentes Cañari JH, Villagarcía M. Pancreatogastrostomía: manejo del muñón pancreático después de una duodenopancreatectomía. Rev Cuerpo Med 1992;14:23-26
42. Barboza-Besada E. Pancreatoduodenectomía: mito o realidad? Experiencia personal. Rev Gastroenterol Peru 1993; 13:160-167.
43. Huaraz D, Vizcardo R, Peña A, Rondón C, Tang J. Tres años de Experiencia en Pancreatoduodenectomía en un Servicio de Cirugía del Hospital Nacional Guillermo Almenara IPSS. An Fac Med 1998; 59:7-11.
44. Celis Zapata J, Berrospi Espinoza F, Ruiz Figueroa E et al. Reconstrucción después de pancreatoduodenectomía proximal mediante anastomosis pancreatoyeyunal simplificada. Resultados operatorios en 198 pacientes. Rev Gastroenterol Peru 2006; 26:271-277.
45. Targarona J, Pando E, Vavoulis A, et al. Evaluación de los Factores Condicionantes de Morbi-Mortalidad en la Duodenopancreatectomía por Neoplasias Periapulares. Rev Gastroenterol Peru 2008; 28:226-34.
46. López Vargas DH, Gonzáles Valdivia E, Díaz Plasencia JA, Quiroz EF. Efectividad del drenaje biliar transparietohepático prequirúrgico en la morbimortalidad de la duodenopancreatectomía cefálica por carcinoma periampular. Oncología 2009;19:23-30.
47. Celis J, Berrospi F, Ruiz E, Payet E. Safe pancreaticojejunostomy after Whipple procedure: modified technique. J Surg Oncol. 2001; 76:138-40.
48. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). Lancet Oncol 2008, 9(8):730-756.

49. Redaniel MT, Laudico A, Mirasol-Lumague MR, et al. Cancer survival discrepancies in developed and developing countries: comparisons between the Philippines and the United States. *Br J Cancer* 2009, 100(5):858-862.
50. Brown KM, Tompkins AJ, Yong S, et al. Pancreaticoduodenectomy is curative in the majority of patients with node-negative ampullary cancer. *Arch Surg* 2005; 140:529-533.
51. Hsu HP, Yang TM, Hsieh YH, et al. Predictors for patterns of failure after pancreaticoduodenectomy in ampullary cancer. *Ann Surg Oncol* 2007;14:50-60
52. Narang AK, Miller RC, Hsu CC, et al. Evaluation of adjuvant chemoradiation therapy for ampullary adenocarcinoma: the Johns Hopkins Hospital-Mayo Clinic collaborative study. *Radiat Oncol* 2011; 6:126.
53. Choi SB, Kim WB, Song TJ, Suh SO, Kim YC, Choi SY. Surgical outcomes and prognostic factors for ampulla of Vater cancer. *Scand J Surg.* 2011;100:92-8.
54. Showalter TN, Zhan T, Anne PR, et al. The influence of prognostic factors and adjuvant chemoradiation on survival after pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma. *J Gastrointest Surg.* 2011; 15:1411-6.
55. Monson JR, Donohue JH, McEntee GP, et al. Radical resection for carcinoma of the ampulla of Vater. *Arch Surg* 1991; 126:353.
56. Smith RC. Surgical treatment for ampullary carcinoma. *Aust N Z J Surg* 1999; 69:170.
57. Tsukada K, Takada T, Miyazaki M, et al. Diagnosis of biliary tract and ampullary carcinomas. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2008; 15:31
58. American Joint Committee on Cancer Staging Manual, 7th, Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al (Eds), Springer, New York 2010. p.235.
59. Diener MK, Knaebel HP, Heukauffer C, et al. A systematic review and meta-analysis of pylorus-preserving versus classical pancreaticoduodenectomy for

- surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Ann Surg* 2007; 245:187.
60. Yeo CJ. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Surg Oncol Clin N Am* 1998; 7:143.
 61. Matory YL, Gaynor J, Brennan M. Carcinoma of the ampulla of Vater. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 177:366.
 62. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* 2002; 346:1128.
 63. Birkmeyer JD, Warshaw AL, Finlayson SR, et al. Relationship between hospital volume and late survival after pancreaticoduodenectomy. *Surgery* 1999; 126:178.
 64. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, et al. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003; 349:2117.
 65. Ishikawa O, Ohigashi H, Sasaki Y y colab.: Practical usefulness of lymphatic and connective tissue clearance for carcinoma of the pancreas head. *Ann. Surg.* 1988; 208: 215-220.
 66. Yeo C J, Cameron J L, Lillemoe K D, Sohn T A, Campell K A, Sauter PK, Coleman J, Abrams R A, Hruban R H: Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lym-phadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity and mortality. *Ann Surg* 2002; 236: 355-66.
 67. Child CG. Pancreatico-jejunostomy and ather problems associated with the surgical management of carcinoma involving of the pancreas. *Ann Surg* 1944;119:845-891.
 68. Benhamiche AM, Jouve JL, Manfredi S, et al. Cancer of the ampulla of Vater: results of a 20-year population-based study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12:75-79.

69. O'Connell JB, Maggard MA, Manunga J Jr, et al. Survival after resection of ampullary carcinoma: a national population-based study. *Ann Surg Oncol* 2008; 15:1820.
70. Todoroki T, Koike N, Morishita Y, et al. Patterns and predictors of failure after curative resections of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg Oncol* 2003; 10:1176.
71. Matory YL, Gaynor J, Brennan M. Carcinoma of the ampulla of Vater. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 177:366.
72. Chareton B, Coiffic J, Landen S, et al. Diagnosis and therapy for ampullary tumors: 63 cases. *World J Surg* 1996; 20:707.
73. Tarazi RY, Hermann RE, Vogt DP, et al. Results of surgical treatment of periampullary tumors: a thirty-five-year experience. *Surgery* 1986; 100:716.
74. Sellner FJ, Riegler FM, Machacek E. Implications of histological grade of tumour for the prognosis of radically resected periampullary adenocarcinoma. *Eur J Surg* 1999; 165:865.
75. Neoptolemos JP, Talbot IC, Shaw DC, Carr-Locke DL. Long-term survival after resection of ampullary carcinoma is associated independently with tumor grade and a new staging classification that assesses local invasiveness. *Cancer* 1988; 61:1403.
76. Willett CG, Warshaw AL, Convery K, Compton CC. Patterns of failure after pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176:33.
77. Delcore R Jr, Connor CS, Thomas JH, et al. Significance of tumor spread in adenocarcinoma of the ampulla of Vater. *Am J Surg* 1989; 158:593.
78. Shutze WP, Sack J, Aldrete JS. Long-term follow-up of 24 patients undergoing radical resection for ampullary carcinoma, 1953 to 1988. *Cancer* 1990; 66:1717.

79. Yamaguchi K, Enjoji M, Tsuneyoshi M. Pancreatoduodenal carcinoma: a clinicopathologic study of 304 patients and immunohistochemical observation for CEA and CA19-9. *J Surg Oncol* 1991; 47:148.
80. Lee JH, Whittington R, Williams NN, et al. Outcome of pancreaticoduodenectomy and impact of adjuvant therapy for ampullary carcinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47:945.
81. Mori K, Ikei S, Yamane T, et al. Pathological factors influencing survival of carcinoma of the ampulla of Vater. *Eur J Surg Oncol* 1990; 16:183.
82. Kim WS, Choi DW, Choi SH, et al. Clinical significance of pathologic subtype in curatively resected ampulla of vater cancer. *J Surg Oncol* 2012; 105:266.
83. American Joint Committee on Cancer Staging Manual, 7th, Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al (Eds), Springer, New York 2010. p.235.
84. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, et al. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. *Ann Surg* 2002; 236:355.
85. Kamisawa T, Tu Y, Egawa N, et al. Clinicopathologic features of ampullary carcinoma without jaundice. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40:162.
86. Yao HS, Wang Q, Wang WJ, Hu ZQ. Intraoperative allogeneic red blood cell transfusion in ampullary cancer outcome after curative pancreaticoduodenectomy: a clinical study and meta-analysis. *World J Surg* 2008; 32:2038.
87. Bakkevold KE, Arnesjø B, Kambestad B. Carcinoma of the pancreas and papilla of Vater: presenting symptoms, signs, and diagnosis related to stage and tumour site. A prospective multicentre trial in 472 patients. Norwegian Pancreatic Cancer Trial. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27:317.

88. Smith RA, Ghaneh P, Sutton R, et al. Prognosis of resected ampullary adenocarcinoma by preoperative serum CA19-9 levels and platelet-lymphocyte ratio. *J Gastrointest Surg* 2008; 12:1422.
89. Balachandran P, Sikora SS, Kapoor S, et al. Long-term survival and recurrence patterns in ampullary cancer. *Pancreas* 2006; 32:390.
90. Halsted W. Contributions to the surgery of the bile passages, especially of the common bile-duct. *Boston Medical and Surgical Journal* 1899;141:645–661.
91. Schnelldorfer T, Sarr MG. Alessandro Codivilla and the first pancreatoduodenectomy *Arch Surg.* 2009;144:1179-84.
92. Hirschel G. Die Resektion des Duodenums mit der Papille wegen Karzinoms. *Münchener medizinische Wochenschrift* 1914;61:1728.
93. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg.* 1935;102:763-779
94. He J, Ahuja N, Makary MA, et al. 2564 resected periampullary adenocarcinomas at a single institution: trends over three decades. *HPB (Oxford).* 2014;16:83-90.
95. Yoon YS, Kim SW, Park SJ, Lee HS, Jang JY, Choi MG, et al. Clinicopathologic analysis of early ampullary cancers with a focus on the feasibility of ampullectomy. *Ann Surg* 2005;242:92–100.

e) (5) pTis: Carcinoma in situ

- Ganglios linfáticos regionales (Estadio N):

a) (0) pN0: No metástasis a ganglios linfáticos

b) (1) pN1: Metástasis a ganglios linfáticos

c) (2) pNx: No se puede evaluar

- Metástasis a distancia (Estadio M):

a) (0) pM0: No metástasis a distancia

b) (1) pM1: Metástasis a distancia

Especificar el sitio de metástasis: _____

- Invasión Linfo-Vascular:

____ (0) No identificado ____ (1) Presente ____ (2)

Indeterminado ____ (3) No reportado

- Invasión Perineural:

____ (0) No identificado ____ (1) Presente ____ (2)

Indeterminado ____ (3) No reportado

- Estadio Patológico Final (AJCC 2010):

____ (0) Estadio 0: Tis, N0, M0

____ (1) Estadio 1A: T1, N0, M0

____ (2) Estadio 1B: T2, N0, M0

____ (3) Estadio 2A: T3, N0, M0

____ (4) Estadio 2B: T1-T3, N1, M0

____ (5) Estadio 3: T4, cualquier N, M0

____ (6) Estadio 4: cualquier T, cualquier N, M1

4. ESTADO DE SOBREVIDA

Indicar el estado de SOBREVIDA del paciente al último seguimiento

(marcar uno):

____ (1) Vivo ____ (2) Muerto ____ (3) Perdido de seguimiento

Si se encuentra VIVO o PERDIDO DE SEGUIMIENTO, indicar la última fecha en de visita o mes y año de la última visita:

____/____/_____

Día Mes Año

Si se encuentra MUERTO, indicar la fecha de muerte o mes y año en que murió: ____/____/_____

Día Mes Año

Mortalidad Perioperatoria: Definida como cualquier muerte ocurrida durante la hospitalización luego de realizada la cirugía o aquella sucedida dentro de los 30 días postquirúrgicos en los pacientes que fueron dados de alta: ____ (0) No ____ (1) Si ____ (2) Desconocido