



Desenlaces de los pacientes con diagnóstico de tumores periampulares que se llevaron a ampulectomía en HUM entre 2013-2018

Autor:

Javier Aguirre Salamanca, Raquel Tabares Meza

Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de Cirujano General

Bogotá, Colombia
2021

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación:

Desenlaces oncológicos y quirúrgicos de los pacientes con diagnóstico de tumores periampulares que se llevaron a ampulectomía en HUM entre 2013-2018

Tipo de investigación: Estudio observacional- Serie de Casos

Estudiantes: Javier Aguirre, Raquel Tabares.

Asesor clínico o temático: Dr. Andrés Isaza

Asesor metodológico: Dr. Danny Conde Monroy

1. Introducción	3
1.1 Planteamiento del problema	3
1.2 Justificación	3
2. Marco Teórico	4
3. Pregunta de investigación	9
4. Objetivos	9
4.1 Objetivo general.....	10
4.2 Objetivos específicos	Error! Bookmark not defined.
5. Formulación de hipótesis	10
6. Metodología	10
6.1 Tipo y diseño de estudio	10
6.2 Población y muestra.....	10
6.3 Criterios de inclusión y exclusión	10
6.3.1 Criterios de inclusión:.....	Error! Bookmark not defined.
6.3.2 Criterios de exclusión.....	Error! Bookmark not defined.
6.4 Tamaño de muestra	10
6.5 Muestreo.....	10
6.6 Definición y operacionalización de variables	11
6.6.1 Definiciones:	Error! Bookmark not defined.
XXX	Error! Bookmark not defined.
6.6.2 Operacionalización de variables.....	Error! Bookmark not defined.
6.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos	15
6.8 Plan de procesamiento de muestras biológicas	15
6.9 Plan análisis de datos	15
6.10 Alcances y límites de la investigación.....	16
7. Aspectos éticos	16
8. Administración del proyecto	17
8.1 Presupuesto	17
8.2 Cronograma	17
9. Resultados	15
9.1 Resultados.....	15
9.2 Discusión	16
9.3 Conclusiones.....	17
10. Referencias	26
11. Anexos	
Anexo 1. Formato de recolección de datos	26
Anexo 2. Consentimiento informado	Error! Bookmark not defined.

1. Introducción

1.1 Planteamiento del problema

Los ampulomas son un grupo infrecuente de tumores del tracto gastrointestinal, y se definen como aquellos que se encuentran a 2 cm de la papila mayor en el duodeno. Se clasifican en los ampulares que hacen referencia a la ampolla de Váter, los de vía biliar distal, tumores pancreáticos, y los tumores duodenales. El cáncer de páncreas es el más frecuente entre este tipo de tumores y tiene un comportamiento muy agresivo, con una supervivencia global que va del 5 al 15% a pesar de una resección con intención curativa (1). Se ha propuesto que el adenocarcinoma ampular se desarrolla a partir de una lesión pre-maligna (adenoma), de una forma similar que en el cáncer colorrectal (2). Históricamente los tumores ampulares se han manejado con resección de la lesión, con ampulectomía transduodenal; descrita por Halsted en 1899 o con un abordaje más radical con la pancreatoduodenectomía, introducida por Whipple en 1935. Mas recientemente se ha incorporado los métodos mínimamente invasivos como la resección endoscópica. (3). El uso de la ampulectomía transduodenal no ha popularizado por sus tasas de recurrencia descritas entre 20-100%. (4) Mientras que la pancreatoduodenectomía se ha considerado como la única alternativa para los pacientes con tumores malignos. Adicionalmente muchos centros de excelencia ha logrado reducir los riesgos asociados a este procedimiento. Aunque el procedimiento de Whipple sigue teniendo mayor morbilidad y menor calidad de vida comparado con la ampulectomía. (3).

Aun existe considerable controversia en el manejo de estos tumores. A favor de la ampulectomía se encuentra que se trata de una resección limitada, esta asociada a menor morbilidad, y menores riesgos quirúrgicos comparados con la pancreatoduodenectomía. Esto hace que se considere como una opción adecuada para cierto tipo de pacientes con lesiones benignas o que no son candidatos a cirugía mayor. (5)

En Colombia existen dificultades en el tratamiento de esta patología principalmente por la falta de centros de referencia y por su enfoque diagnóstico debido al bajo rendimiento de los métodos de obtención de biopsias (1). Actualmente los cirujanos pancreáticos han optado por un manejo más agresivo, llevando a la mayoría de pacientes a procedimientos quirúrgicos radicales. Una considerable cantidad de pacientes son llevados a pancreatoduodenectomía con la sospecha de patología maligna, sin embargo, el resultado final de la histopatología puede ser negativa para malignidad (6)

En la literatura mundial existen pocos reportes con pocos pacientes llevados a ampulectomía. Por lo tanto las características y resultados de estos pacientes no ha sido completamente descritas. En Colombia la literatura es escasa acerca del manejo quirúrgico de los tumores periampulares. En un estudio llevado a cabo en el Hospital Pablo Tobón Uribe, encontraron que, de los 70 pacientes con tumores pancreáticos o ampulares operados, el 82,9 % sobrevivieron al mes de operados, el 76,9 % a los siete meses de operados, el 65,9 % a los 11 meses, y la posibilidad de estar vivo al primer año fue del 62,5 %. Por otro lado, el promedio de supervivencia a un año de estos pacientes fue de 9,3 meses IC95 % (7). No se ha realizado un trabajo que describa la epidemiología, y desenlaces de un grupo de pacientes con diagnóstico de tumor ampular que hayan sido llevados a ampulectomía transduodenal.

1.2 Justificación

Uno de los desafíos más importantes en el diagnóstico de los tumores periampulares es la diferenciación entre un proceso maligno y uno benigno y la estadificación preoperatoria. A pesar de

un exhaustivo trabajo de diagnóstico que consiste en imágenes, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (ERCP) con biopsia por cepillado, ultrasonido endoscópico (EUS) con aspiración con aguja fina (FNA) y marcadores tumorales, las lesiones malignas pueden diagnosticarse definitivamente solo 60% -90% del tiempo (8). La evaluación imagenológica de la región de la ampolla de Váter y tejidos circundantes es un desafío dada la compleja anatomía y variabilidad de las patologías que se pueden presentar (9). Además, se conoce que los resultados de biopsias tomadas en procedimientos como CPRE o endosonografía biliopancreática tienen bajo rendimiento y alta tasa de falsos negativos para procesos malignos, los cuales oscilan entre el 25% y el 50% (2).

El manejo de las lesiones ampulares ha sido históricamente un tema controversial, clásicamente se ha aceptado que las lesiones benignas se tratan principalmente mediante intervenciones endoscópicas; y las neoplasias malignas se tratan con resección quirúrgica (pancreatoduodenectomía) (10). Pero aun así no existen indicaciones absolutas para cada uno de los procedimientos disponibles. La ampulectomía transduodenal, es un procedimiento que no ha tenido gran aceptación, y de hecho se ha abandonado, aparece en la literatura reciente como una opción para cierto tipo de tumores, como son los tumores benignos o para pacientes con neoplasias quienes no son aptos para ser llevados a cirugía mayor.

A pesar de los avances en su diagnóstico y tratamiento representan un problema mayor de salud y se asocian con alta mortalidad sin tratamiento, e incluso bajas tasas de supervivencia posterior a resecciones quirúrgicas. En Colombia, y especialmente en la institución Hospital Universitario Mayor Méderi, no se conocen las estadísticas sobre prevalencia de las lesiones ampulares, la diferenciación entre patología ampular benigna o maligna y tampoco se conocen los desenlaces de los pacientes llevados a manejo con ampulectomía transduodenal.

2. Marco Teórico

La papila duodenal mayor (papila de Váter) es el punto donde la dilatación de la unión del ducto pancreático y la vía biliar (ampolla de Váter) entra al duodeno. Esta rodeada por el esfínter de Oddi, que controla la liberación de fluido pancreático en el duodeno y previene el reflujo de bilis, secreción duodenal y pancreática (11). Desde el punto de vista quirúrgico, la ampolla de Váter constituye la unión de las vías biliar, pancreática y digestiva; y corresponde a una región anatómica y funcional que comprende (a) la unión del conducto biliar común y el conducto pancreático; (b) esta rodeado por el sistema esfintérico de Oddi (c) atraviesa la pared duodenal; y (d) termina en la papila duodenal mayor, cubierto por la mucosa duodenal (12). La papila duodenal mayor se visualiza como una elevación en la mucosa duodenal y generalmente se encuentra aproximadamente a 8 cm distal al píloro en la segunda porción del duodeno (13). La ampolla de Váter tiene un revestimiento epitelial, que cursa con una transición del epitelio ductal pancreático y biliar al epitelio de la mucosa duodenal. Por lo tanto, los adenocarcinomas ampulares pueden tener una histología morfológica intestinal y / o pancreático biliar (14).

Las lesiones periampulares comprenden una amplia presentación clínica, dentro de esta se puede incluir tanto procesos benignos como diferentes patologías neoplásicas. Las patologías benignas incluyen: tumores, enfermedades inflamatorias o funcionales de la ampolla de Váter. Los tumores ampulares deben distinguirse de cánceres periampulares. Los tumores periampulares incluyen un grupo de neoplasias, que por definición son aquellas que surgen a 2 cm de la papila mayor del duodeno. Dentro de se encuentran 4 tipos diferentes: ampulares (ampolla de Váter), biliares (vía biliar distal Intrapancreática), pancreáticos (cabeza y proceso uncinado del páncreas), y duodenales (principalmente de la segunda porción) (15). Clínicamente, el término tumor periampular es un término no específico utilizado para referirse a una variedad de tumores que surgen en la intersección de estos cuatro sitios. El término tumor ampular es más específico y está reservado para tumores que surgen en la ampolla (14).

Las neoplasias epiteliales ampulares se pueden dividir en lesiones pre malignas, carcinomas y tumores neuroendocrinos. Según la Organización mundial de la salud (OMS), las lesiones pre malignas formadoras de masa están representadas por el adenoma de tipo intestinal no invasivo, y la neoplasia papilar pancreatobiliar con displasia de bajo o alto grado (16). El grupo de carcinomas se compone principalmente de adenocarcinoma y sus subtipos (no especificado, invasivo papilar, mucinoso); tipos menos comunes de carcinomas incluyen. células claras, células en anillo de sello, células escamosas, adenoescamoso e indiferenciado con o sin células gigantes similares a osteoclastos. El ultimo grupo de los tumores está representado principalmente por carcinoides de bajo grado, tumores neuroendocrinos de grado intermedio y alto y el paraganglioma gangliocítico (GP) (17).

La incidencia de los tumores periampulares es relativamente baja, si se compara con otras neoplasias, como las de colon y recto, seno o pulmón, correspondiendo aproximadamente al 5% de las patologías malignas del tracto gastrointestinal. Sin embargo, por su alta letalidad, son la primera causa de mortalidad (15) (18). El adenocarcinoma periampular mas común es el pancreático 50-75%, con una incidencia calculada en los Estados Unidos de 10 por cada 100.000 habitantes; seguido en orden por el ampular 15-25% con una incidencia de seis casos por millón de habitantes, por el colangiocarcinoma distal 10% y por el duodenal 10%, cuyas incidencias son mucho mas difíciles de estimar porque generalmente existen junto a otras enfermedades; por ejemplo, los carcinomas del conducto biliar distal coexisten usualmente con todos los colangiocarcinomas (perihiliar e intrapancreático), así como con el carcinoma de la vesícula biliar; igualmente, los carcinomas duodenales periampulares coexisten usualmente con todos los carcinomas del duodeno o con los del intestino delgado (15) (18)

En el examen patológico, de todos los tumores periampulares, el mas común es el adenoma vellosos de la ampolla de vater, el cual tiene potencial de conversión a adenocarcinoma (19). En cuanto a las neoplasias, el adenocarcinoma pancreático ductal (tubular) es la histología maligna más común, y mas de dos tercios se originan en la cabeza, cuello o proceso uncinado del páncreas. Otros tipos histológicos incluyen los tumores neuroendocrinos, el cáncer de células acinares y las neoplasias pseudopapilares sólidas. También se pueden presentar en la región periampular varios sarcomas como los tumores estromales gastrointestinales (GIST), fibrosarcomas, leiomiomas, hemangiopericitomas (13).

En Estados Unidos, los factores de riesgo demográficos para cáncer pancreático incluyen la edad, la mayoría de pacientes están en la sexta década de la vida o posterior; el sexo, con una ligera mayor aparición en el sexo masculino; y la raza, siendo los hombres afroamericanos los que tienen una mayor incidencia (13). Dentro de los factores de riesgo, los mas conocidos son los relacionados con adenocarcinoma pancreático, los cuales se pueden clasificar en 3 grupos: establecidos, asociados y posibles (18) (20). El consumo de tabaco y la susceptibilidad heredada son considerados como establecidos; la pancreatitis crónica, la diabetes mellitus tipo dos y la obesidad son factores asociados y se consideran factores de riesgo débiles; aquellos factores de riesgo considerados como posibles incluyen la inactividad física, ciertos pesticidas y la ingesta aumentada de carbohidratos/azúcares, pero la información acerca de esto es inconsistente o inconclusa (18). Los adenocarcinomas periampulares no pancreáticos son menos comunes que el adenocarcinoma pancreático y están menos caracterizados en sus factores de riesgo; todos demuestran una mayor incidencia con la edad (18). Los adenocarcinomas de la ampolla y el duodeno se encuentran con alta frecuencia en pacientes que tiene síndromes hereditarios de poliposis, incluyendo el cáncer colorectal hereditario sin poliposis, el síndrome de Peutz Jeghers la poliposis adenomatosa familiar y el síndrome de Gardner. Los colangiocarcinomas se asocian a factores de riesgo conocidos como la edad, enfermedad inflamatoria intestinal, colangitis esclerosante, quistes del colédoco y coledocolitiasis (15).

Los signos y síntomas de presentación de pacientes con lesiones ampulares suelen ser inespecíficas, incluyendo ictericia, prurito, pérdida de peso, dolor abdominal, fiebre o antecedentes de pancreatitis. De hecho, pueden estar presentes en condiciones tanto benignas como malignas que afectan la ampolla y región periampular (21). La presentación clínica depende de la ubicación de la lesión, y difiere entre los pacientes con cánceres ubicados en la porción distal de la vía biliar (bilíares y ampulares), los que se encuentran cerca de esta (pancreáticos) y los que involucran el complejo ampular (duodenal). La principal diferencia es el momento del inicio de la ictericia relacionada con los síntomas constitucionales. Siendo la ictericia el síntoma más común en los primeros precediendo a las náuseas vómito y dolor abdominal. En el cáncer de páncreas, la ictericia también es frecuente, pero debido a que la vía biliar y la región ampular no están involucradas tempranamente la ictericia ocurre con una progresión local más avanzada, los síntomas constitucionales preceden a la ictericia. A pesar de las diferencias en la presentación clínica entre los tumores periampulares pancreáticos y no pancreáticos, estas no son de importancia clínica ni pronóstica (20).

Los tumores periampulares se consideran un desafío diagnóstico, porque muestran una amplia gama de características patológicas, que varían desde displasia leve a displasia de alto grado hasta el carcinoma invasivo (1) (22). Para el diagnóstico y su estadiación clásicamente se utilizan la ecografía Hepatobiliar, la tomografía axial computarizada de abdomen con contraste, la resonancia magnética con contraste, la colangiopancreatografía por resonancia (ColangioRMN), la colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) y la endoscopia con o sin ultrasonografía (18). Las imágenes juegan un papel importante en la detección y caracterización de anomalías ampulares. El papel principal de las imágenes es definir si se trata de un proceso maligno, tanto en el escenario de anomalías detectadas incidentalmente como en pacientes con lesiones ampulares conocidas (23). Según las guías de NCCN (National Comprehensive Cancer Network, por sus siglas en inglés), la estadiación preparatoria del colangiocarcinoma extrahepático se debe realizar con Tomografía abdominal multifase o Resonancia magnética abdominopélvica. Las imágenes de estadiación deben dar detalles específicos sobre la anatomía del árbol biliar, arterias hepáticas y vena porta y su relación con el tumor. Se recomienda tomografía de tórax con o sin contraste para complementar la estadiación, y estas imágenes deben realizarse antes de la biopsia y/o realización de drenaje biliar. Se recomienda realizar ultrasonido endoscópico o CPRE en los casos en los que se documenta dilatación de la vía biliar pero no se visualiza masa en las imágenes topográficas o resonancia; adicionalmente pueden ser de ayuda para toma de biopsia y resolución de la obstrucción biliar (24).

La colangiografía por resonancia permite una evaluación no invasiva del tumor y sus características además de la extensión intraductal, y variantes anatómicas que pueden afectar el tratamiento. Adicionalmente, es importante la revisión de la citología o biopsia como parte del planeamiento quirúrgico ya que no se puede excluir la presencia de un carcinoma *in situ* o un carcinoma infiltrante dentro de un adenoma. Se sabe que obtener un espécimen citológico para hacer un diagnóstico histológico no es una tarea fácil dada las características anatómicas de la papila. Se ha documentado una alta tasa de falsos negativos entre 25-50% para las biopsias endoscópicas (19). La ecografía endoscópica en los últimos años ha demostrado ser superior a la tomografía y ecografías convencionales, y equivalente a las imágenes de resonancia magnética con contraste considerado el método de elección, para la detección y estadiación T y N de tumores periampulares, aunque es difícil distinguir entre estadios T1 y T2 (22). La ecografía endoscópica es capaz de detectar el compromiso nodal, que incluso puede ocurrir en estadios T1, con sensibilidad y especificidad del 70 y 74% respectivamente, la limitante en su uso es la disponibilidad, el costo y la experiencia del operador (25).

Uno de los retos a la hora del tratamiento es distinguir el carcinoma ampular primario de otros tumores periampulares antes de la cirugía. Por lo tanto, el tratamiento de elección es realizar una resección con márgenes negativos. Según las guías NCCN el manejo quirúrgico está basado en la localización y extensión del tumor. La estratificación inicial definirá si la enfermedad es resecable o no. Si es

resecable se debe considerar laparoscopia diagnóstica si se considera un paciente de alto riesgo. El objetivo de la cirugía con intención curativa, es llevar a una resección completa con márgenes negativos y linfadenectomía regional. En la exploración intraoperatoria es mandatorio excluir el compromiso peritoneal, hepático y metástasis a ganglios no regionales. La resección del tumor primario solo se debe hacer en ausencia de enfermedad a distancia. Se puede considerar la biopsia congelación del páncreas / vía biliar dentro de 5mm de margen de sección (24).

Las opciones de manejo incluyen resección endoscópica, ampulectomía transduodenal o pancreatoduodenectomía, teniendo en cuenta comorbilidades y factores de la enfermedad (26). Históricamente los tumores periampulares se han manejado con cirugía radical, aun sin biopsia previa. En 1989, William Halsted realizó la primera ampulectomía transduodenal, pero con recurrencia del tumor y muerte del paciente antes de 1 año. La realización de la ampulectomía transduodenal consiste en realizar abordaje abdominal a través de una incisión subcostal o en la línea media. Se explora la cavidad abdominal. Se realiza una maniobra de Kocher para la movilización de la segunda parte del duodeno, y luego se realiza una duodenotomía longitudinal "antimesentérica" de 4-5 cm. La exclusión del tumor de la cabeza pancreática se logra mediante palpación. Se puede realizar infiltración de la mucosa duodenal alrededor del tumor con solución salina más epinefrina. Se realiza disección roma y cortante para la escisión de la ampolla identificando los conductos pancreáticos y biliares, los cuales se marcan con suturas de reparo. Se realiza la canulación del conducto pancreático y biliar con una sonda de Nelaton. Se puede realizar biopsia por congelación para confirmar la malignidad del tumor y verificar bordes libres de tumor. La reconstrucción se realiza creando un ostium común de los conductos pancreáticos y biliares con puntos de sutura simples absorbibles 5-0. La re inserción de los conductos se realiza mediante una técnica de sutura de ducto a mucosa con puntos continuos absorbibles de 5-0. El cierre duodenal se realiza con una sutura transversal en dos planos (27). La ampulectomía transduodenal está indicada en adenomas > 3 cm, con displasia de alto grado en biopsia endoscópica y en tumores pequeños neuroendocrinos de la ampolla. También está indicada en pacientes que no son aptos para ser llevados a pancreatoduodenectomía, y sin indicación de ampulectomía endoscópica. La ampulectomía transduodenal permite: 1) una resección completa del espécimen con márgenes negativos, lo que disminuye la recurrencia, 2) no requiere stent, 3) adecuada reconstrucción de los orificios pancreáticos y biliares (19). Posteriormente, Alessandro Codivilla fue el primero en realizar la eliminación en bloque de todo el duodeno con la cabeza del páncreas para el cáncer periampular (28). En 1909, Walther Kausch realizó la resección de un tumor periampular empleando la técnica de la pancreatoduodenectomía, la cual fue perfeccionada por Allen Whipple en 1935 y Brunschwig 1937, de forma independiente. Posteriormente, la complejidad de la cirugía radical, la alta tasa de complicaciones, e inicialmente alto índice de mortalidad, influencia el desarrollo de nuevas técnicas mínimamente invasivas, para pacientes seleccionados, como tumores pequeños o compatibles con patología benigna.

Las terapias mínimamente invasivas para el carcinoma ampular incluyen la resección endoscópica, ablación con láser y la terapia fotodinámica. Se consideran una opción atractiva ya que no dejan cicatrices, garantizan una incorporación más rápida a las actividades de la vida diaria y menos mortalidad. Su rol está descrito para lesiones pequeñas (<3cm) y sin características de malignidad, y en paciente que no son buenos candidatos para cirugías mayores. Sus complicaciones pueden ser pancreatitis, perforación, colangitis, estenosis papilar; incluso a veces se requiere más de una sesión para lograr un margen negativo (25).

En la actualidad la evidencia acerca de los resultados comparando los procedimientos disponibles para la resección de tumores ampulares (pancreatoduodenectomía, ampulectomía, y ampulectomía endoscópica) arroja diversos resultados, sin tener un procedimiento estándar para la resección de esta patología. Ceppa et al. Compararon los resultados de la resección endoscópica vs la ampulectomía quirúrgica. Ciento nueve pacientes con sospecha de lesión ampular benigna fueron llevados a ampulectomía. Sesenta y ocho pacientes manejados con ampulectomía endoscópica, mientras que 41

pacientes fueron manejados con ampulectomía quirúrgica. Los pacientes de cada grupo eran poblaciones comparables excepto que los llevados a manejo endoscópico tenían una tasa más alta de obesidad (índice de masa corporal > 35). Se encontró que la ampulectomía endoscópica tenía ventajas, con una menor estancia hospitalaria, una menor morbilidad y tasas de reingreso, pero tenían tasas similares de mortalidad, escisiones con márgenes positivos y reintervenciones (29)

Las neoplasias malignas ampulares tienen mejor pronóstico que las neoplasias periampulares de origen pancreático o de vía biliar. Las tasas de reseccabilidad son más altas, y las tasas de supervivencia a cinco años son de aproximadamente 30 a 50 por ciento en pacientes con afectación limitada de los ganglios linfáticos. Por el contrario, los pacientes con cáncer de páncreas con ganglios positivo tienen una tasa de supervivencia mucho menor a 2 años. En todos los tumores malignos periampulares, la cirugía radical es la única alternativa que ofrece la probabilidad de supervivencia a largo plazo, aunque el pronóstico es pobre aun con resección completa, principalmente en el cáncer de páncreas. La pancreatoduodenectomía cefálica o cirugía de Whipple constituye la técnica de elección, ya sea preservando el píloro o con gastrectomía parcial (1). Los resultados quirúrgicos de la pancreatoduodenectomía para el cáncer ampular han mejorado con el tiempo. En series contemporáneas, las tasas de resección potencialmente curativa han aumentado de aproximadamente 80 al 90 % (30) (31) (32) (33) (34). Las tasas de mortalidad peroperatoria (30 días) están entre 0 y 5 por ciento (35) (36). Las tasas de morbilidad peroperatoria se encuentran entre el 20 y el 40 por ciento, y los problemas más comunes son la fuga anastigmática (pancreática), el retraso en el vaciamiento gástrico y la infección intraabdominal (37) (38). Dentro de hospitales de gran volumen, las tasas de mortalidad operatoria de pancreatoduodenectomía varían considerablemente según la experiencia del cirujano individual (17). J.-H. Lai et al. Compararon los resultados de la ampulectomía vs pancreatoduodenectomía para tumores ampulares, de una base de datos recopilada prospectivamente de 992 tumores periampulares reseccados durante el período de 1965 a 2013. Se incluyeron 377 pacientes con tumores ampulares; 15 fueron sometidos a ampulectomía y 362 pancreatoduodenectomía. La ampulectomía se asoció con estancias posoperatorias más cortas y menor morbilidad quirúrgica. No se observaron diferencias estadísticas entre los dos grupos con respecto a la mortalidad quirúrgica, la fistula pancreática o la atonía gástrica. La tasa de recurrencia del tumor fue menor después de la pancreatoduodenectomía, pero la diferencia entre los grupos no fue significativa. En general, no se observaron diferencias en la supervivencia entre los dos grupos. La ampulectomía se asocio con una menor morbilidad quirúrgica y se debe tener en cuenta sobre todo en aquellos pacientes con comorbilidades en los cuales se excluye la cirugía mayor. Sin embargo, debido a que la biopsia no es confiable de manera rutinaria, la pancreatoduodenectomía es preferible a la ampulectomía para un tumor ampular de diagnóstico incierto (39). En un estudio coreano multicéntrico publicado recientemente (abril 2021) en Cáncer. Se evaluaron los resultados oncológicos entre la ampulectomía vs pancreatoduodenectomía para cáncer de la ampolla de vater. Los datos se tomaron de los pacientes que se sometieron a resección quirúrgica por cáncer de la ampolla (estadio pTis-T2) desde enero de 2000 hasta septiembre de 2019 en 15 instituciones. Se compararon las características clínico-patológicas y los resultados de supervivencia entre los grupos de pancreatoduodenectomía vs ampulectomía. Un total de 486 pacientes (418 llevados a pancreatoduodenectomía; y 68 a ampulectomía). El comportamiento oncológico en el grupo de pancreatoduodenectomía fue más agresivo que el del grupo de ampulectomía en todos los estadios: mayor tamaño del tumor ($p = 0.034$), estadio T avanzado ($p < 0.001$), diferenciación celular agresiva ($p < 0.001$) y más invasión linfovascular ($p = 0,002$). La supervivencia libre de enfermedad a cinco años y la supervivencia global no difirieron entre los dos grupos al considerar todos los estadios o solo el grupo Tis + T1. Entre los pacientes T1, la pancreatoduodenectomía obtuvo una supervivencia libre de enfermedad significativamente mejor frente a la ampulectomía, 84,8% vs 66,6%, $p = 0,040$, y una supervivencia global superior de la pancreatoduodenectomía frente a la ampulectomía, 89,1% vs 68,0%, $p = 0,056$. La disección ganglionar linfática en el grupo de ampulectomía no afectó a la supervivencia libre de enfermedad ni a la supervivencia global (ampulectomía + linfadenectomía

frente a ampulectomía sola, supervivencia libre de enfermedad $p = 0,784$; supervivencia global, $p = 0,870$). Concluyendo que la pancreatoduodenectomía debería ser el procedimiento estándar para el cáncer de ampolla de vater temprano (40). Actualmente se encuentra en desarrollo el protocolo para la realización del estudio ESAP, que busca comparar la ampulectomía endoscópica, vs la ampulectomía quirúrgica vs la pancreatoduodenectomía para neoplasias ampulares. Se trata de un estudio retrospectivo multicéntrico internacional. Se evaluarán pacientes adultos (> 18 años) que se sometieron a alguno de estos procedimientos por neoplasia ampular entre 2004 y 2018. Los principales criterios de inclusión son las lesiones ampulares estrictamente localizadas en la ampolla. Esto incluye adenoma, adenocarcinoma (T1 y T2), tumores neuroendocrinos, tumores del estroma gastrointestinal y otras afecciones raras. Los criterios de exclusión son las lesiones periampulares, por ejemplo, de la pared duodenal o la cabeza del páncreas, y las intervenciones para estadios tumorales superiores a T2. El objetivo principal de este estudio es analizar las tasas de resección completa (R0), recurrencia y necesidad de intervenciones complementarias después de dichos procedimientos. La calidad del tratamiento para cada procedimiento se definirá por las tasas de morbilidad, mortalidad y complicaciones y se comparará entre cada uno de los procedimientos. Los objetivos secundarios incluyen el resultado para pacientes con resección incompleta o tumores inicialmente subestimados, lesiones de la papila menor, síndromes hereditarios, tumores neuroendocrinos, lesiones mesenquimales y otras afecciones menos frecuentes. Además, se analizará la terapia por coagulación con plasma de argón y ablación por radiofrecuencia. Y se diferenciarán las intervenciones curativas y paliativas. Este estudio proporcionará evidencia de algoritmos terapéuticos y datos para la implementación de guías en el tratamiento de diferentes tipos de tumores ampulares, incluyendo lesiones reseçadas incompletas o recurrentes. Con esto se espera tener mas evidencia para la toma de decisiones por parte del cirujano Hepatobiliar (41).

Como se mencionó en el planteamiento del problema, en Colombia la literatura es escasa respecto a los tumores ampulares y su manejo; dentro de la búsqueda se encontró un estudio retrospectivo (42) y un reporte de caso (28) relacionados con los tumores ampulares. Ni No se ha realizado un trabajo que describa la epidemiología, y desenlaces de un grupo de pacientes con diagnóstico de tumor ampular que hayan sido llevados a ampulectomía transduodenal.

La evolución del paciente con neoplasia ampular reseçado depende de la extensión de la invasión local, el estado de los márgenes quirúrgicos y la presencia o ausencia de metástasis ganglionares. Las tasas de supervivencia a cinco años después de una pancreatoduodenectomía oscilan entre el 64 -80 % para los pacientes sin metástasis ganglionar, y del 17-50 % para la enfermedad con ganglios positivos (43) (44) (45). Según la literatura y los estudios revisados no existe un estándar de manejo ni un protocolo u algoritmo definitivo para definir la técnica de elección en el manejo de los tumores periampulares, la decisión se toma en la individualización de cada caso. A pesar de los datos, aun en literatura reciente se cita la controversia existente en el manejo de los tumores periampulares. Dependiendo de las características del paciente, de la estdificación inicial y de la tecnología y experiencia disponible el paciente puede ser llevado a manejo mínimamente invasivo o a cirugía radical. Lo que, si es claro, es que la ampulectomía quirúrgica es una herramienta que debe estar en el arsenal de cualquier cirujano hepatobiliar, por sus buenos resultados y menor morbilidad quirúrgica asociada.

3. Pregunta de investigación

¿Cuales son las características y los desenlaces de los pacientes con diagnóstico de tumores periampulares llevados a ampulectomía entre 2013-2018 en HUM?

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Describir los desenlaces, las características demográficas, clínicas, radiológicas e histológicas de los pacientes con diagnóstico de tumores periampulares que fueron llevados a manejo quirúrgico con ampulectomía transduodenal en el Hospital Universitario Mayor Méderi 2013-2018

4.2 Objetivos específicos

- Describir las características de las lesiones periampulares que fueron manejadas únicamente con ampulectomía transduodenal.
- Describir las características demográficas de los pacientes llevados a ampulectomía transduodenal.
- Determinar los desenlaces quirúrgicos post-ampulectomía en un seguimiento a 1 año.
- Identificar la recurrencia y la mortalidad asociada a la ampulectomía transduodenal de los pacientes manejados en el HUM entre el 2013 y 2018.

5. Formulación de hipótesis

Los desenlaces en cuanto a morbilidad y mortalidad en pacientes llevados a ampulectomía en el HUM en el periodo descrito, son comparables con las técnicas quirúrgicas descritas que se han usado históricamente para esta patología.

6. Metodología

6.1 Tipo y diseño de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, tipo serie de casos, retrospectivo, unicentrico.

6.2 Población y muestra

Tras la aprobación del comité institucional, todos los pacientes mayores de 18 años que se sometieron a ampulectomía entre enero de 2013 y diciembre de 2018, se registraron. Este estudio se realizó en una sola institución.

6.3 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios inclusión: Todos los pacientes, mayores de 18 años, con diagnóstico de tumor periampular, llevados a manejo quirúrgico con ampulectomía transduodenal en el hospital Universitario Mayor Méderi en el periodo 2013-2018.

Criterios de exclusión: Pacientes con tumores periampulares llevados a manejo quirúrgico con una técnica diferente a la ampulectomía transduodenal.

6.4 Tamaño de muestra

Por la naturaleza descriptiva del estudio, no se realizó cálculo de tamaño muestra. De acuerdo a los registros del servicio se incluyeron 14 casos.

6.5 Muestreo

Para el estudio se utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, incluyendo todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión durante el periodo del estudio.

6.6 Población: todos los pacientes con diagnóstico de tumor periampular en el Hospital Universitario Mayor Méderi en el periodo 2013-2018.

6.7 Muestra: todos los pacientes con diagnóstico de tumor periampular, que fueron llevados a manejo quirúrgico con ampulectomía transduodenal en el Hospital Universitario Mayor Méderi en el periodo 2013-2018. Debido a que este es un estudio clínico, no se requiere un cálculo de la muestra pues se presentan todos los casos que se hayan tenido durante el periodo establecido

6.8 Definición y operacionalización

Tabla 1. Operacionalización de variables

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Sexo	Registro en la historia clínica como hombre o mujer	Cualitativa	Nominal	Hombre: 0, Mujer: 1
Edad	Fecha de nacimiento menos fecha de cirugía	Cuantitativa continua	Razón	Años (18-99)
Antecedentes				
Tabaquismo	Antecedente de tabaquismo referido del paciente	Cualitativa	Dicotómica	Si: 1 No:0
Historia de otros tumores	Antecedente de otro tumor primario, referido por el paciente.	Cualitativa	Dicotómica	Si: 1 No:0
Cirugías previas	Antecedentes e intervención quirúrgica abdominal.	Cualitativa	Dicotómica	Si: 1 No:0
ASA	Riesgo anestésico de los pacientes	Cualitativo	Ordinal	ASA I ASA II ASA III
Presentación clínica				
Dolor abdominal	Síntoma referido en la historia clínica en relación con el momento del ingreso	Cualitativa	Dicotómica	Si: 1 No:0
Ictericia	Signo clínico (tinte icterico en piel y/o mucosas) referido en la historia clínica en relación con el momento del ingreso	Cualitativa	Dicotómica	Si: 1 No:0

Perdida de peso	síntoma autor referido por el paciente (perdida de peso) en relación con el momento del ingreso	Cualitativa	Dicotómica	Si: 1 No:0
Pruebas de laboratorio				
Hiperbilirrubinemia	Valor total de bilirrubinas medido en mg/dl	Cuantitativa continua	Razón	Valor en mg/dl
Marcadores tumorales				
Antígeno Ca 199	Valores séricos medidos al momento del diagnóstico. Positivo: valores séricos mayores a 37 u/ ml	Cuantitativa continua	Razón	Valor en u /ml
ACE -antígeno carcinoembrionario	Valores séricos medidos al momento de diagnóstico positivo: valores séricos mayores a 5 ng/ ml	Cuantitativa continua	Razón	valor en ng/mL
Antígeno Ca 125	Valores séricos medidos al momento de diagnóstico. Positivo: valores séricos mayores a 5 ng/ ml	Cuantitativa continua	Razón	Valor en ng/ mL
Imágenes				
Reporte de tumor ampular en imagen	Reporte de imagen por radiólogo institucional en una imagen diagnóstica (tac abdominal, resonancia magnética, colangiorresonancia)	Cualitativa	Nominal	Tumor ampular o tumor periampular, o ampuloma
Tipo de imagen con la que se hizo el diagnóstico	Cual fue la imagen con la cual se hizo el diagnóstico del tumor	Cualitativa	Nominal	TAC: 0 RMN: 1 COLANGIORMN: 2 Ultrasonografía endoscópica: 3. CPRE: 4
Estadio tumoral				

Estadio T	Profundidad de la lesión según TNM	Cualitativa	Ordinal	Tis: 0 T1: 1
Estadio N	Compromiso ganglionar según TNM por imágenes	Cualitativa	Ordinal	N0: 0 N1: 1
Histopatología				
Localización del tumor	Localización Determinado por histopatología	Cualitativa	nominal	Ampular:0, duodenal: 1, pancreático: 2 o vía biliar distal 3
Tamaño del tumor	Tamaño del tumor en la pieza quirúrgica medida por patología	Cuantitativa continua	Razón	Valor en cm
Tipo de tumor	Determinado por histopatología	Cualitativa	Nominal	Reportado por patólogo
Grado de diferenciación	Determinado por histopatología	Cualitativa	Ordinal	bien diferenciados, 0 moderadamente diferenciados: 1 y pobremente diferenciados: 2
Invasión vascular y / o linfática y / o peri neural	Determinado por histopatología	Cualitativa	Dicotómica	Sí:1, no: 0
Procedimiento quirúrgico				
Indicación de procedimiento quirúrgico	Procedimiento quirúrgico con intención paliativa versus intención curativa	Cualitativa	Dicotómica	Curativo: 1 Paliativo: 0
Sangrado intraoperatorio	Sangrado intraoperatorio referido en la descripción quirúrgica	Cuantitativa	Razón	Valor en mililitros
Tiempo quirúrgico	Duración del procedimiento quirúrgico referido en la descripción quirúrgica	Cuantitativa	Razón	Valor en minutos
Transfusión	Transfusión requerida en el intraoperatorio	Cualitativa	Dicotómica	Sí: 0 No: 1
Postoperatorio				

Días de hospitalización	Total, de días en hospitalización, desde la fecha de ingreso hasta la fecha de alta hospitalaria.	Cuantitativa	Razón	Valor en días
Días de UCI	Días requeridos en Unidad de cuidados intensivos, desde la fecha de la cirugía hasta alta de UCI.	Cuantitativa	Razón	Valor en días
Morbilidad	Morbilidad total asociada al procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Dicotómica	Si: 1, no:0
Reintervención	Requerimiento de segundo tiempo quirúrgico por cualquier causa, durante los 30 días postoperatorio	Cualitativa	Dicotómica	Si:1, no: 0
Fistula pancreática	drenaje de cualquier volumen medible después del día 3 postoperatorio con un nivel de amilasa mayor que tres veces el límite superior del valor sérico normal. En postoperatorio temprano (30 días)	Cualitativa	Nominal	Si:1, no: 0
Infección sitio Operatorio	Infección en el postoperatorio temprano (30 días).	Cualitativa	Dicotómica	Si: 1. No:0,
Infección sitio Operatorio	Tipo de infección de sitio operatorio	Cualitativa	Nominal	superficial: 1.1, profunda: 1.2, órgano-espacio: 1.3
Estrechez duodenal	Estrechez duodenal como complicación postoperatoria a corto y largo plazo	Cualitativa	Dicotómica	Si:1, no: 0
Fistula duodenal	Fistula duodenal en el pop que requiera alguna intervención adicional	Cualitativa	Dicotómica	Si:1, no: 0
Íleo posoperatorio	Íleo postoperatorio dentro de los primeros 5 días	Cualitativa	Dicotómica	Si:1, no: 0

	posterior al procedimiento quirúrgico.			
Recurrencia	Recurrencia de la enfermedad documentada en un periodo de 1 año	Cualitativa	Dicotómica	Si: 1, no: 0
Mortalidad	Muerte del paciente documentada en un periodo de 1 año pop.	Cualitativa	Dicotómica	Si: 1, no: 0
Sobrevida	Sobrevida del paciente según seguimiento por historia clínica	Cuantitativa Continua	Razón	Medida en meses

6.9 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

Se tomaron como muestra los pacientes incluidos en la base de datos del servicio de cirugía Hepatobiliar del Hospital Universitario Mayor Méderi, con diagnóstico de tumor periampular que fueron llevados a manejo quirúrgico con ampulectomía transduodenal entre el 2013 y el 2018.

La base de datos del servicio permitió la identificación de la población objetivo, sin embargo, se realizó una revisión de cada historia clínica y la descripción del procedimiento quirúrgico, para identificar cada una de las variables a estudiar. La cual fue realizada por los autores de esta investigación.

Habitualmente en el Hospital, el diagnóstico de tumor periampular de estos pacientes se realiza por la presentación clínica (dolor abdominal, ictericia, síntomas constitucionales y/o alteraciones del perfil hepático) más hallazgos imagenológicos compatibles con una masa que sugiere etiología maligna. Los responsables de realizar el diagnóstico de tumor periampular son los cirujanos del grupo de cirugía Hepatobiliar del Hospital Universitario Mayor Méderi y el diagnóstico definitivo por imagen a cargo del radiólogo institucional.

Adicionalmente, se realizó la revisión de los resultados definitivos del espécimen quirúrgico correspondiente a cada paciente, y se realizó una búsqueda de las historias clínicas que contenían el diagnóstico con código CIE 10: C241 TUMOR MALIGNO DE LA AMPOLLA DE VATER; y se determinó si fueron llevados a manejo quirúrgico en la institución HUM.

6.10 Plan de procesamiento de muestras biológicas

N/A

6.11 Plan análisis de datos

Los datos preoperatorios incluyeron datos demográficos de los pacientes, historia clínica, biomarcadores tumorales, métodos de diagnóstico que incluyen imágenes (tomografía computarizada, resonancia magnética, ultrasonido), endoscopia (endoscopia superior, Endoscopia Guiada por Ecografía y CPRE) y biopsia preoperatoria. Tipo de procedimiento, El tamaño de la masa y la pérdida de sangre se incluyeron en los datos intraoperatorios. Datos posoperatorios incluyen complicaciones tempranas y tardías, mortalidad a los 3 años de la cirugía y recidiva tumoral. Se

proporcionaron estadísticas descriptivas de todos los parámetros del estudio. Los datos se analizaron utilizando IBM SPSS Statistics 25 software. Los datos continuos se resumieron por su media, desviación estándar, mediana, mínimo y máximo. Los datos categóricos se resumieron por su frecuencia y proporción. Se realizó un análisis de supervivencia para la recaída tumoral y la supervivencia general en un seguimiento de 3 años, en términos de márgenes de resección e invasión vascular con Kaplan Meier. Para probar el relación estadística, se realizó la prueba de rangos logarítmicos (por regresión de Mantel-Cox).

6.12 Alcances y límites de la investigación

Se obtuvo un artículo de investigación que esperamos permita a la comunidad científica y académica tener mayor evidencia de las características de la población llevada a ampulectomía transduodenal, las tendencias locales en cuanto a la enfermedad, el manejo quirúrgico y el resultado de este, brindando elementos que permita a otras organizaciones en Colombia compararse con los resultados obtenidos.

Adicionalmente, este estudio puede ser útil para generar hipótesis sobre los factores que influyen en los resultados quirúrgicos a corto y a largo plazo, lo que a su vez sirve como base para iniciar nuevos estudios y/o responder nuevos interrogantes con respecto a esta población.

En cuanto a los limitantes de la investigación, podemos decir que al tratarse de un estudio observacional no se aporta evidencia científica, ni se pudo obtener conclusiones que puedan cambiar la práctica clínica. Otra de las limitantes, es el pequeño tamaño de la muestra poblacional lo cual hace que no sea representativa a nivel departamental ni nacional.

Dentro de los sesgos de la investigación tenemos que, al partir de la base de datos del servicio de cirugía Hepatobiliar, la selección de los pacientes se pudo ver afectada, ya que podrían haberse quedado por fuera del estudio los pacientes con la patología que no se encuentran incluidos en esta base.

7. Aspectos éticos

El estudio considera los lineamientos éticos para las investigaciones en seres humanos según la Declaración de Helsinki 2013, regulaciones locales como la Resolución 8430 de 1993 Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos” y Ley 1581 de 2012 de protección de datos personales.

Según la resolución 8430 de 1993 la presente investigación se clasifica dentro de la categoría sin riesgo, debido a que no se realizó ninguna intervención ni prueba diagnóstica en los pacientes y porque las variables consideradas para la construcción de la base de datos es información de paraclínicos, reporte de imágenes diagnósticas, entre otras que no se van asociaron a información personal sino a estimar como información de tipo epidemiológico.

Con el propósito de minimizar los riesgos en el tratamiento de datos se limitó el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores, de acuerdo a lo establecido en el Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud. Además, la información esta almacenada en un equipo de la Corporación Hospitalaria Juan Ciudad en el servicio de cirugía Hepatobiliar, que tiene acceso restringido.

La base de datos será entregada al CIMED para custodia.

Es responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

9. Resultados

9.1 Resultados

14 pacientes fueron sometidos a manejo quirúrgico por lesiones ampulares, 5 hombres y 9 mujeres. La mediana de edad fue de 69,5 años (Tabla 1), el 14,29% tenía antecedentes de tabaquismo e historia de tumor. Se encontró ictericia y dolor abdominal en el 71,4% de los casos, seguido de hiperbilirrubinemia en el 57,4% y pérdida de peso en el 35% de los casos (tabla 2). La media para el antígeno 19-9 (CA 19-9) fue $199,05 \pm 339,97$, la media para el antígeno carcinoembrionario fue $16,86 \pm 36,32$. En todos los pacientes se obtuvo algún tipo de estudio de imagen como se muestra en la Tabla 3, siendo la RM abdominal la más frecuente (57,14%) seguida de la colangio magnética resonancia (42,86%). El tamaño medio del tumor fue de 16 ± 10 mm. 13 pacientes tenían un estadio T más bajo que T1 (Tabla 4). El 78,57% de los pacientes presentaban tumores bien diferenciados y se obtuvieron márgenes de resección negativa en 11 pacientes. Aquellos pacientes con márgenes positivos en patología, se sometieron a pancreatoduodenectomía (DP) en un segundo tiempo operatorio.

La mediana del tiempo quirúrgico fue de 150 minutos (Tabla 5), los pacientes permanecieron en el hospital $13,64 \pm 14,62$ días de media, la estancia media en la unidad de cuidados intensivos fue de $1,71 \pm 4,19$ días. 28,57% de los pacientes tenían invasión vascular, linfática o perineural, el 42,86% de los pacientes tenían morbilidad asociada: 2 pacientes requirieron transfusión de sangre, 3 presentaron infección del sitio quirúrgico, 1 infección superficial y 2 órgano / espacio. Se requirió reintervención en 1 paciente. El 21,43% de los pacientes presentó íleo postoperatorio, 3 los pacientes presentaron fístula pancreática

9.1.1 Análisis de sobrevida

Sobrevida global

La mediana de supervivencia global (SG) fue de 23 meses (IC del 95%) (con una mediana de seguimiento de 30 meses). El 35,7% de los pacientes presentó recaída tumoral, con una mediana de tiempo de 20 meses (95% CI). La SG en 3 años comparando pacientes con márgenes de resección positivos y negativos mostró menores tasas de supervivencia en pacientes con márgenes positivos (IC del 95% de 22 a 36 meses) y una tasa de SG mayor de 48 meses (48-60 meses IC 95%) en pacientes cuyos márgenes eran claros. Para probar la relación estadística entre el compromiso de los márgenes de resección con el SO, se realizó una prueba de regresión de Mantel-Cox, mostrando un valor estadístico significativo ($P = 0,05$). En términos de afectación vascular y SG, los pacientes con invasión vascular identificada en los informes de patología tenían menos de 36 meses de SG (23-36 meses IC 95%), por el contrario, se documentó mayor tasa de SG (52 - 57 meses IC del 95%) en aquellos pacientes sin compromiso vascular ($p = 0,06$). No obstante, estos resultados no son estadísticamente significativos y podrían asociarse con una muestra de población pequeña. Se necesitan más estudios para demostrar la relación entre la afectación vascular y las tasas de supervivencia.

Recaída Tumoral

La relación entre los márgenes de resección y la afectación vascular con la recaída tumoral también se analizaron en el período de seguimiento. Como se muestra en la Figura 3, se identificó una diferencia importante en la recaída en pacientes con márgenes positivos que aparecen antes de los 26 meses desde cirugía (IC del 95% 21-26 meses). Por el contrario, los pacientes con

márgenes linres, alcanzaron un tiempo libre de enfermedad de casi 57 meses (48-57 meses IC 95%), con un valor estadísticamente significativo de p ($P < 0,05$; = 0,003). En cuanto al compromiso vascular (Figura 4), la recidiva tumoral aparece a los 24 meses (18-24 meses IC 95%) antes de la cirugía en casos de compromiso vascular; mientras que en un tejido sin compromiso vascular, la recaída aparece a los 36 meses y alcanza un máximo de 48 meses. No podemos ver una clara diferencia de comportamiento de los pacientes con compromiso vascular en los informes de patología. Sospechamos que los pacientes sin este compromiso podrían tener un período libre de enfermedad más prolongado, Pero las pruebas de logarítmicas no muestran un valor estadísticamente significativo ($p = 0,06$).

9.2 Discusión

En este estudio, presentamos una experiencia de ampulectomía en un solo centro. El procedimiento fue realizado en pacientes con lesiones ampulares con una técnica quirúrgica estandarizada. Los resultados muestran un procedimiento factible con bajas tasas de complicaciones y una supervivencia similar a los 3 años de seguimiento como se informa en la literatura, ofreciendo un enfoque adicional para aquellos pacientes que se consideran adecuado (10). Los tumores periampulares son infrecuentes con una presentación clínica amplia, que puede variar de malestar abdominal inespecífico a ictericia [21] (46). Tsukuda et al y Peng et al informaron ictericia como signo clínico más común en esos pacientes (70-90%), similar al 71,4% encontrado en nuestra población [22-24]. El diagnóstico de los tumores periampulares se considera un desafío, debido a su amplia gama de características patológicas, siendo la caracterización imagenológica una piedra angular no sólo para el diagnóstico, pero también para una estadificación adecuada [15-14]. En nuestro estudio, el diagnóstico fue principalmente realizado mediante resonancia magnética abdominal (57,14%) y colangiorensonancia magnética (42,86%) debido a su alta precisión y mejor caracterización, como informaron Hashemzadeh et al. en su trabajo [24]. La TC de abdomen se realizó con menor frecuencia (solo el 28% de los casos), ya que no es parte de nuestro protocolo institucional, principalmente debido a una mejor evaluación de la función hepática y vascular. compromiso en RM [24]. La ecografía endoscópica (USE) representa un diagnóstico adicional herramienta que permite una biopsia preoperatoria, sin embargo, en términos de costo-beneficio, para la mayoría de los pacientes con un tumor resecable, la resonancia magnética podría considerarse suficiente para establecer un diagnóstico [24]. En nuestra población, sólo el 21% de todos los casos se sometieron a USE debido a dudas diagnósticas [24,25]. Actualmente, no existen biomarcadores específicos, ni laboratorios séricos para detectar la presencia de tumores ampulares, sin embargo, el antígeno CA 19-9 y el antígeno carcinoembrionario (CEA) son los marcadores utilizados con mayor frecuencia debido a su asociación con tumores gastrointestinales superiores, siendo CA 19-9 el que se usa con más frecuencia [26,29]. En este estudio, el 86,4% de los pacientes presentaron niveles elevados de CA 19-9 (media de 198,5 ng / dL), sin valores elevados de ECA significativos, similar a los resultados descrito por Park et al en una serie de casos, donde se encontró elevación del biomarcador CA 19-9 en el 70% de los pacientes con malignidad ampular [26,29]. Sin embargo, los biomarcadores no constituyen una importante herramienta de diagnóstico pero de pronóstico en las lesiones periampulares [30]. El tamaño del tumor es un factor importante en términos de tasa de supervivencia, supervivencia libre de enfermedad y resecabilidad del tumor en términos de probabilidad de compromiso vascular [28-31]. Un tamaño del tumor de menos de 2 cm se considera más adecuado para ampulectomía, estando directamente relacionado con menos metástasis en los ganglios linfáticos, invasión vascular y mayor supervivencia global [31,32]. Según la clasificación TNM 8, en nuestra población mostró que el 100% de los pacientes tenían un tamaño tumoral menor de 2 cm (50% in situ y 42,2% T1), sin compromiso ganglionar como es ideal para aquellos casos que puede considerarse adecuado para la ampulectomía [11]. Está bien establecido que la pancreatoduodenectomía (DP) es un procedimiento exigente relacionado

con altas tasas de morbilidad (20-40%), que incluyen fístula pancreática, sepsis, fuga anastomótica y retraso en el vaciamiento gástrico, sin embargo, es el estándar de atención, con evidencia de alta tasas de resecabilidad y buena SG. El desarrollo y mejora de técnicas endoscópicas añadido a la creciente preferencia por enfoques menos agresivos en cánceres en estadios tempranos y benignos las lesiones han hecho que la ampulectomía endoscópica gane terreno en el campo [11]. Sin embargo, la recurrencia sigue siendo una preocupación porque su aumento de cinco veces se informa en la literatura. No obstante, la ampulectomía quirúrgica sigue siendo una opción poco explorada, siendo los resultados de la literatura heterogéneo y escaso [11]. Teóricamente, su beneficio se basa en la posibilidad de resección, siendo plausible un beneficio mayor en la enfermedad maligna temprana, pero todavía es una cuestión de debate [33], aunque en términos de las diferencias benignas con la resección endoscópica son mínimas, y puede aumentar la morbilidad [33]. Al igual que con cualquier otro tumor gastrointestinal, varios factores pronósticos están relacionados con la supervivencia y SG [14,34]. Según Kimura et al, existen dos grupos histológicos relevantes que confieren pronóstico: intestinal y pancreatobiliar [35]. Intestinal es más frecuente, con un Incidencia variable entre 25-78%, asociada con mejor pronóstico y una característica tinción positiva para inmunofenotipo para queratina 20, MUC2 y CDX2 [35, 36]. En cambio, el pancreatobiliar, similar a los carcinomas pancreáticos y biliares, tiene tinción positiva para MUC1, MUC5 y CK7, esta última, que confiere mal pronóstico por su asociación a peores características como invasión de ganglios, invasión perineural y mala diferenciación [14,34,35,36]. En nuestro estudio, el tipo intestinal fue el principal tipo histológico identificado en el 73% de los casos, seguido de distal colangiocarcinoma similar a los resultados publicados por Panzeri et al [14]. Además, la SG en las lesiones ampulares es mayor en comparación con los tumores pancreáticos, debido a una menor naturaleza tumoral agresiva [39]. Feretis et al en un estudio retrospectivo entre 2002 y 2013 de 110 pacientes con tumores ampulares que se sometieron a DP describieron una tasa de supervivencia de SG a 3 años de 42% [39], resultados inferiores a los encontrados en nuestro estudio, donde la SG a 3 años fue de 65-72%. Algunos Los estudios retrospectivos proponen la invasión pancreática, el tamaño tumoral y el estado de los ganglios principales factores asociados con la SG [39,40]. El compromiso del nodo se ha descrito en la literatura como uno de los factores más importantes [39]. En algunas series de casos, los grupos N0 han mostrado un 71,9% 3 años SG después de la cirugía en comparación con los grupos N1 con 49,5% y N2 con 49%. [39-41]. Sin embargo Debido a su baja prevalencia en tumores de estadificación temprana (Tis y T1), no se realiza resección ganglionar rutinariamente [40]. Entre las limitaciones de este estudio se encuentran el número relativamente pequeño de pacientes, su retrospectiva naturaleza, la falta de secciones congeladas y la escasez de estudios previos para comparar nuestra intervención. es necesario realizar estudios prospectivos para confirmar estos hallazgos.

9.3 Conclusiones

La ampulectomía transduodenal parece ser un abordaje quirúrgico factible para el tratamiento de pacientes considerados aptos para este procedimiento. Nuestra serie de pacientes ha mostrado resultados satisfactorios en los controles posoperatorios, con tasas aceptables de complicaciones y supervivencia similar en el seguimiento a 3 años según lo reportado en la literatura, lo que lo convierte en una opción de tratamiento válida para esta patología. Sin embargo, debido a nuestro número limitado de pacientes, se necesitan más estudios para replicar y validar estos resultados.

10. Referencias

1. *Evaluación y seguimiento de los pacientes sometidos a operación de Whipple o duodenopancreatectomía cefálica en un hospital de IV nivel de Medellín.* **Hoyos S, Duarte A, Franco G, Chávez J, Gómez S, Sánchez JA.** 27, 2012, Revista Colombiana de Cirugía, Vol. 2, págs. 114-120.
2. *Review of the investigation and surgical management of resectable ampullary adenocarcinoma.* **Connor, James Askew & Saxon.** 2013, HPB , págs. 15, 829–838.
3. *Ampullectomy versus pancreaticoduodenectomy for ampullary tumors.* **Jiumn-Horng Lai, Yi-Ming Shyr, Shin-E Wang.** Journal of the Chinese Medical Association, pág. 78 (2015) 339e344.
4. *Endoscopic ampullectomy: techniques and outcomes.* **Patel R, Varadarajulu S, Wilcox CM.** s.l. : J Clin Gastroenterol 2012;46:8e15., 2012, J Clin Gastroenterol 2012;46:8e15.
5. *Endoscopic versus surgical ampullectomy: an algorithm to treat disease of the ampulla of Vater.* . **Ceppa EP, Burbridge RA, Rialon KL, Omotosho PA, Emick D, Jowell PS, et al.** Ann Surg 2013;257:315e22.
6. *Pancreaticoduodenectomies in patients without periampullary neoplasms: lesions that masquerade as cancer.* . **Hurtuk MG, Shoup M, Oshima K, Yong S, Aranha G V.** 2010, Am J Surg. , págs. Mar;199(3):372–6.
7. *Factores asociados con la supervivencia al año de pacientes operados con cáncer ampular o de páncreas .* **Hoyos-Duque, Vásquez-Trespacios.** 2016 , Rev. Salud Pública. , págs. 18 (6): 913-925.
8. *Distinguishing benign from malignant pancreatic and periampullary lesions using combined use of 1h-nmr spectroscopy and gas chromatography–mass spectrometry.* . **McConnell YJ, Farshidfar F, Weljie AM, Kopciuk KA, Dixon E, Ball CG, et al.** 2017, Metabolites., pág. 7(1).
9. *Imaging Features of Benign and Malignant Ampullary and Periampullary Lesions.* . **Nikolaidis P, Hammond NA, Day K, Yaghami V, Wood CG, Mosbach DS, et al.** RadioGraphics [Internet].
10. *Surgical ampullectomy: an underestimated operation in the era of endoscopy.* . **Schneider L, Contin P, Fritz S, Strobel O, Büchler MW, Hackert T.** 2016, HBP, págs. 18(1):65–71.
11. *Major duodenal papilla and its normal anatomy.* **Horiguchi, Shin Ichiro Kamisawa, Terumi.** 2, 2010, Digestive Surgery, Vol. 27, pp. 90-93.
12. *AMPULLA OF VATER Anatomic, Embryologic, and Surgical Aspects.* **Claude Avisse, Jean-Bernard Flament, Jean-Francois Delattre.** 1, 2000, Vol. 80, págs. 201-212.
13. *Surgical anatomy of the pancreatobiliary ductal system.* **Dowdy GS, Waldron GW, Brown WG.** 1962, Arch Surg, Vol. 84, págs. 229–246.
14. *Differences between Ampullary, Periampullary and Pancreatic Cancer.* **William E. Fisher, Michael E Bakey.** 31, 2007, World J Surg , págs. 144–146.
15. *PERIAMPULLARY CANCERS: Are There Differences? .* **Sarmiento JM, Nagorney DM, Sarr MG, Farnell MB.** 2001, Surg Clin North Am. , págs. 81(3):543–55.

16. *World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the digestive system, 4th edn.* **Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND.** s.l. : IARC Press, 2010.
17. *Surgeon volume and operative mortality in the United States.* **Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, et al.** 2003, *N Engl J Med* , pág. 349:2117. 1.
18. **Yeo, Charles J. Matthews, Jeffrey B. Mcfadden, David W. Pemberton, John H. Peters JH.** Cirugía del Tracto Alimentario de Shakelford. . Séptima Ed. Elsevier; 2016., págs. 1187-1205 p.
19. *Transduodenal ampullectomy for ampullary tumors.* **Palepu, Verushka M Mansukhani1 & Gunjan S Desai & Sasi Mouli & Keval Shirodkar & rajiv C Shah & Jagannath.** 2017, *Indian J Gastroenterol.*
20. *Periampullary Cancer.* . **Hutchins R, Williamson RCN.** 2003, *Curr Surg Ther.* , págs. 422–9. .
21. *(2014) Imaging features of benign and malignant ampullary and periampullary lesions.* **Nikolaidis P, Hammond NA, Day K.** 3, 2014, *Radiographics* , Vol. 34, págs. 624–641.
22. *Linear endoscopic ultrasonography vs magnetic resonance imaging in ampullary tumors.* . **Manta R, Conigliaro R, Castellani D, Messerotti A, Bertani H, Sabatino G, et al.** 2010, *World J Gastroenterol.* , págs. 16(44):5592–7. .
23. *Added value of diffusionweighted MR imaging in the diagnosis of ampullary carcinoma.* **Jang KM, Kim SH, Lee SJ, et al.** 2, 2013, *Radiology* , Vol. 266, págs. 491–501.
24. *Biliary Tract Cancers,* . **Network, National Comprehensive Cancer.** Version 5.2020., Vol. Acceded: 8/4/2020.
25. *Endoscopic papillectomy in papillary tumor.* **al., Ardengh JC et.** August 10, 2015, *WJGE*, págs. Volume 7, Issue 10.
26. *Surgical ampullectomy: a safe and complete treatment of presumed benign ampullomas.* . **Sauvanet A, Dokmak S, Cros J, et al.** 2016, *HPB.* , págs. 18:e86–7. .
27. *Local excision as a treatment for tumors of ampulla of Vater.* **14, 2006, World J Surg Oncol., Vol. 4.**
28. *Manejo actual del adenoma de la ampolla de Vater.* **Solano J, Cabrera LF, Pinto R, López R.** Manejo actual del adenoma de la ampolla de Vater. 2016, *Rev Colomb Cir.,* págs. 31:212-8.
29. *Endoscopic versus surgical ampullectomy an algorithm to treat disease of the ampulla of Vater.* **Ceppa, et al.** 2, 2012, *Annals of Surgery,* Vol. 257.
30. *Results of pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma and analysis of prognostic factors for survival.* . **Allema JH, Reinders ME, van Gulik TM, et al.** 1995, *Surgery* , pág. 117:247.
31. *Presentation, treatment and outcome in patients with ampullary tumours.* **Bettschart V, Rahman MQ, Engelken FJ, et al.** 2004, *Br J Surg,* pág. 91:1600.
32. *Periampullary adenocarcinoma: analysis of 5-year survivors.* . **Y eo CJ, Sohn TA, Cameron JL, et al.** 1998, *Ann Surg* , pág. 227:821.

33. *Pancreaticoduodenectomy of ampullary carcinoma.* Roberts RH, Krige JE, Bornman PC, Terblanche J. 1999, Am Surg., pág. 65:1043.
34. *Survival analysis after pancreatic resection for ampullary and pancreatic head carcinoma: an analysis of clinicopathological factors.* Sommerville CA, Limongelli P, Pai M, et al. 2009, J Surg Oncol, pág. 100:651.
35. *Improved survival for adenocarcinoma of the ampulla of Vater: fifty-five consecutive resections.* Duffy JP, Hines OJ, Liu JH, et al. 2003, Arch Surg , pág. 138:941.
36. *Arch Surg .* Brown KM, Tompkins AJ, Yong S, et al. 2005, Pancreaticoduodenectomy is curative in the majority of patients with node-negative ampullary cancer. , pág. 140:529.
37. *Tumor of the ampulla of Vater: experience with local or radical resection in 171 consecutively treated patients. .* Beger HG, Treitschke F, Gansauge F, et al. 1999, Arch Surg , pág. 134:526.
38. *Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy.* CJ, Yeo. 1998, Surg Oncol Clin N Am, pág. 7:143.
39. *Ampullectomy versus pancreaticoduodenectomy for ampullary tumors.* Lai J-H, et al. 2015, Journal of the Chinese Medical Association .
40. *Comparison of Oncologic Outcomes between Transduodenal Ampullectomy and Pancreatoduodenectomy in Ampulla of Vater Cancer: Korean Multicenter Study. .* Hong, S.-S., y otros. 13, 2021, Vol. Cancers, pág. 2038.
41. *Study Protocol of the ESAP Study: Endoscopic Papillectomy vs. Surgical Ampullectomy vs. Pancreaticoduodenectomy for Ampullary Neoplasm—A Pancreas2000/EPC Study.* Hollenbach M, Ali EA, Auriemma F, Gulla A, Heise C, Regnér S and Gaujoux S. 152, 2020, Front. Med. , Vol. 7.
42. *Factores asociados con la supervivencia al año de pacientes operados con cáncer ampular o de páncreas.* Valencia, Hoyos. Diciembre 2016, REVISTA DE SALUD PÚBLICA ·, pág. Volumen 18 (6).
43. *Cancer of the ampulla of Vater: results of a 20-year population-based study.* Benhamiche AM, Jouve JL, Manfredi S, et al. 2000, Eur J Gastroenterol Hepatol, pág. 12:75.
44. *Implications of histological grade of tumour for the prognosis of radically resected periampullary adenocarcinoma.* Sellner FJ, Riegler FM, Machacek E. 1999, Eur J Surg , pág. 165:865.
45. *Survival after resection of ampullary carcinoma: a national population-based study. .* O'Connell JB, Maggard MA, Manunga J Jr, et al. 2008, Ann Surg Oncol , pág. 15:1820.
46. *Methods and outcome of the endoscopic treatment of ampullary tumors.* Poley JW, Campos S. 2020, Ther Adv Gastrointest Endosc, Vol. 13.
47. *MDCT and MRI of the ampulla of Vater. Part I: technique optimization, normal anatomy, and epithelial neoplasms. .* Alessandrino F, Ivanovic AM, Yee EU, Radulovic D, Souza D, Morteale KJ. 8, 2015 , Abdom Imaging. , Vol. 40, págs. 3274-91. .

11. Anexos

Anexo 1.

Tabla 1	Edad (Años)		Carbohidrato antigéno 19-9 (u/ml)		Antígeno Carcinoembrionario (ng/ml)		Tamaño tumoral (mm)		Total	
	Media	IQ R	Media	St. Dev	Media	St. Dev	Media	IQ R	n	%
Masculino	78	9	58,8	47,71	2,49	0,31	14	14,5	5	35,71
Femenino	67	8	339,52	463,46	27,65	47,72	17	10	9	64,29
Total	69,5	12	199,055	339,97	16,86	36,32	16	10	14	100%

Tabla 2	n	%
Historia de tabaquismo	2	14,29
Antecedente tumoral	2	14,29
Cirugías previas	11	78,57
Dolor abdominal	10	71,43
Ictericia	10	71,43
Perdida de peso	5	35,71
Hiperbilirrubinemia	8	57,14

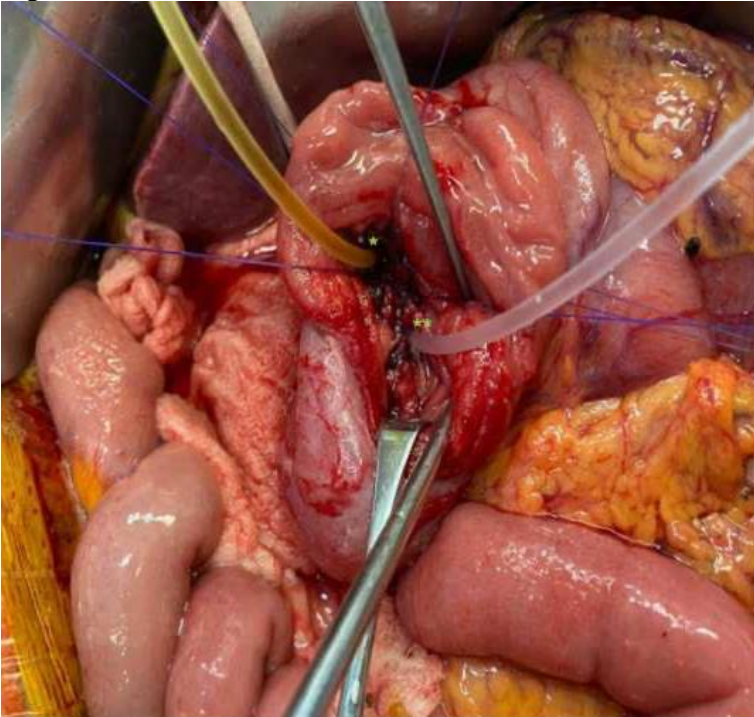
Tabla 3	n	%
Endosonografía	3	21,43
Colangiorresonancia	6	42,86
CPRE	2	14,29
EVDA	1	7,14
RMN contrastada	8	57,14
TAC abdominal	4	28,57

	TABLA 4	n	%
T	Is	7	50
	1	6	42,86
	2	1	7,14
N	0	14	100
M	0	14	100
Tipo de tumor	Benigno	5	35,71
	Maligno	9	64,29
Diferenciación tumoral	Bien diferenciado	11	78,57
	Moderadamente diferenciado	2	14,29
	Pobrementemente diferenciado	1	7,14
Márgenes de resección	Positivo	3	21,43
	Negativo	11	78,57
	Compromiso linfático	0	0
	Invasión vascular, linfática o perineural	4	28,57

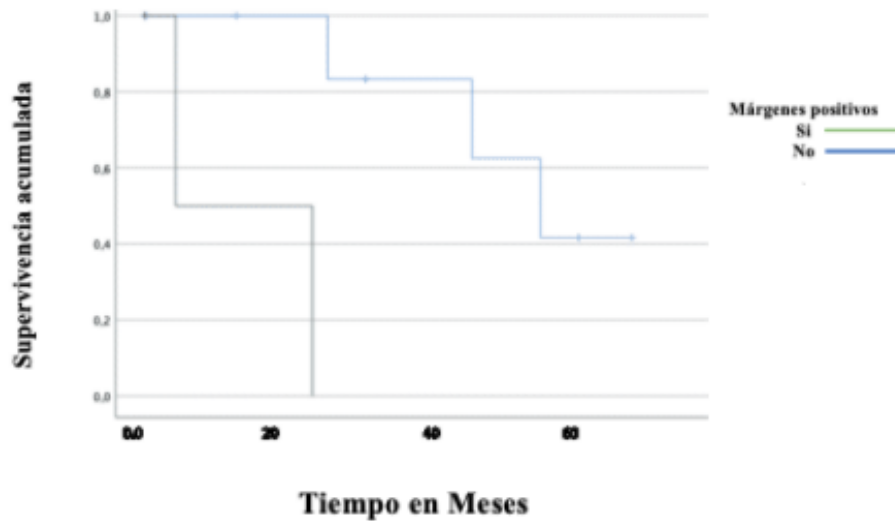
	Morbilidad asociada	6	42,86
	Transfusión sanguínea	2	14,29
Infección del sitio operatorio	Superficial	1	7,14
	Profunda	0	0
	Órgano-Espacio	2	14,29
	Reintervención	1	7,14
	Fistula pancreática	3	21,43
	Vaciamiento gástrico lento	3	21,43
	Íleo postoperatorio	3	21,43
	Recurrencia	5	35,71
	Mortalidad a 30 días	3	21,43
	Mortalidad a 1 año	4	28,57

Tabla 5	Media	St. Dev
Sangrado intraoperatorio (ml)	365,7	784,08
Tiempo quirúrgico (min)	150	90
Tiempo de hospitalización (días)	13,64	14,62
Estadía en UCI (Días)	1,71	4,19
Tiempo de supervivencia (meses)	23	45,5

Figura. 1



Supervivencia global Vs Resección de márgenes (3 años de seguimiento)



**Recaída tumoral Vs Invasión vascular y perineural
(Seguimiento a 3 años)**

