



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

DELEGACIÓN SUR DEL D.F.

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

TITULO

**PREVALENCIA DE RETRASO EN EL VACIAMIENTO GASTRICO EN PACIENTES
POSTOPERADOS DE PROCEDIMIENTO DE WHIPPLE Y TRATAMIENTO FARMACOLOGICO
QUE LO MODIFICA**

TESIS QUE PRESENTA

DR. SAMUEL ORDOÑEZ ORTEGA

PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DIANA G. MENEZ DIAZ

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR

ROBERTO BLANCO BENAVIDES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES BERNARDO SEPÚLVEDA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

DOCTOR

JOSE LUIS MARTINEZ ORDAZ

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES BERNARDO SEPÚLVEDA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Océano Profundo"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA 20/05/2014

DR. JOSÉ LUIS MARTÍNEZ ORDAZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarte, que el protocolo de investigación con título:

**PREVALENCIA DE RETRASO EN EL VACIAMIENTO GASTRICO EN PACIENTES
POSTOPERADOS DE PROCEDIMIENTO DE WHIPPLE Y TRATAMIENTO FARMACOLOGICO
QUE LO MODIFICA**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **AUTORIZADO**, con el número de registro institucional:

Num. de Registro
R-2014-3601-65

ATENTAMENTE

DR. (A) CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD FEDERAL

DEDICATORIA

A mis padres por su cariño inherente, su apoyo incondicional y su paciencia perenne

A mi hermano que ha sido un ejemplo a seguir con su perseverancia y su bondad

A mis maestros por darme la oportunidad de aprender lo mejor de ellos, no solo para la profesión sino para la vida.

A la vida por permitirme estar en ella y dejarme crecer en todos los aspectos.

Indivisa Manent, Allis Vivere

INDICE

RESUMEN.....	6
MARCO TEORICO.....	8
JUSTIFICACION.....	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
OBJETIVOS.....	15
HIPOTESIS.....	16
MATERIAL Y METODOS.....	16
VARIABLES Y DISEÑO DEL ESTUDIO.....	16
CRITERIOS DE SELECCION.....	20
PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO.....	20
ANALISIS ESTADISTICO.....	20
CONSIDERACIONES ETICAS.....	20
RESULTADOS.....	21
DISCUSION.....	27
CONCLUSIONES.....	29
BIBLIOGRAFIA.....	30
ANEXOS.....	34

RESUMEN.

INTRODUCCION: El retraso en el vaciamiento gástrico o también conocida como gastroparesia es una entidad bien definida en nuestros días asociada a múltiples factores como pueden ser enfermedades por ejemplo diabetes mellitus e hipotiroidismo; en complicaciones en el postoperatorio de cirugía que implican resecciones gástricas, duodenales y vagotomías, principalmente las troncales. En cuanto a la resección del duodeno, resulta en disminución de la concentración plasmática de la motilina, hormona que parece ser importante para las contracciones antrales que impulsan los residuos sólidos no digeribles del estómago durante el ayuno. La eritromicina es un macrolido que se ha comprobado que estimula los receptores de motilina y de ahí que sea una excelente opción en el tratamiento de esta patología. La pérdida de actividad de la fase III del complejo motor migratorio normalmente visto en el estado de ayuno se ha sugerido como el mecanismo responsable de la estasis gástrica precoz. El retraso del vaciamiento gástrico postprandial se produce después del inicio de la ingesta oral en pacientes que han sufrido ya sea en una pancreatoduodenectomía conservadora de píloro ó cirugía de Whipple estándar con rangos de incidencia 5-46%.

OBJETIVO: Investigar la prevalencia que se tiene en pacientes postoperados de Whipple en un periodo de dos años, tomando en cuenta factores preoperatorios, transoperatorios y postoperatorios Así como el mejor manejo farmacológico que se puede utilizar

TIPO DE ESTUDIO: Serie de casos, descriptivo y retrospectivo.

MATERIAL Y METODOS: Se revisaron expedientes clínicos y base de datos de trece pacientes con diagnóstico clínico de retraso en el vaciamiento gástrico en pacientes sometidos a procedimiento de Whipple en el servicio de gastrocirugía del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI entre los periodos comprendidos del 1ro de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2013.

RESULTADOS: Se identificaron trece pacientes que se les realizó el procedimiento de Whipple en los cuales se encontró retraso en el vaciamiento gástrico en siete pacientes (53.8%), el factor que tuvo más relación en el estudio fueron las variantes quirúrgicas elegidas, en este caso la pancreatoduodenectomía con conservación de píloro y anastomosis retrocólica presentándose en 5 pacientes (71.4%).

CONCLUSIONES: El retraso en el vaciamiento gástrico es la complicación más frecuente posterior a un procedimiento de Whipple de carácter multifactorial, es necesario realizar estudios con mayor número de pacientes para tener relevancia estadística.

1. Datos del alumno	1. Datos del alumno
(Autor)	
Apellido Paterno	Ordoñez
Apellido Materno	Ortega
Nombre:	Samuel
Teléfono:	55 10 08 94 37
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultado o escuela:	Facultad de Medicina
Carrera:	Médico Especialista en Cirugía
Nº de cuenta:	511219407
2. Datos del asesor	2. Datos del asesor
Apellido paterno:	Martínez
Apellido materno:	Ordaz
Nombre:	José Luis
3. Datos de la tesis	Datos de la tesis
Título:	PREVALENCIA DE RETRASO EN EL VACIAMIENTO GASTRICO EN PACIENTES POSTOPERADOS DE PROCEDIMIENTO DE WHIPPLE Y TRATAMIENTO FARMACOLOGICO QUE LO MODIFICA
Nº de páginas	36
Año:	2015
Número registro:	R-2014-3601-65

MARCO TEORICO

La función motora gastrointestinal normal es una secuencia compleja de eventos que es controlado por una inervación extrínseca desde el cerebro y la médula espinal , el plexo nervioso dentro de la pared del estómago, el intestino y los efectos locales de transmisores , tales como aminos y péptidos , que alteran la excitabilidad del músculo liso del intestino. Las anomalías en cualquiera de estas ubicaciones pueden provocar el vaciamiento gástrico retardado, un trastorno que se expresa a menudo clínicamente con náuseas, vómitos, temprano o saciedad temprana, hinchazón y pérdida de peso.

La comprensión de la patogénesis de retraso del vaciamiento gástrico requiere el entendimiento de la fisiología de la función motora gástrica normal. La función motora del intestino se controla en tres niveles principales (1)

Sistema nervioso simpático y parasimpático

Neuronas entéricas y las células intersticiales de Cajal

Las células de musculo liso

El sistema nervioso autónomo tiene control neural extrínseco por vías parasimpáticas y se transporta hasta el estómago y el intestino superior a través de los nervios vagos. Los estímulos eferentes vagales surgen en el núcleo motor dorsal del nervio vago y en menor medida del núcleo ambiguo y del tracto solitario. Forman terminales características en cadena como en el plexo mientérico de todo el estómago, pero no inervan directamente la capa muscular (2)

La inervación simpática alcanza el estómago desde las columnas laterales de la médula espinal desde T5 a T10 a través de los ganglios celíacos. Las vías eferentes esplácnicas en el estómago tienen cuerpos celulares en los ganglios celíacos, que suministran los ganglios mientéricos y dan unas pocas fibras a músculo no esfínterico [3] y suministran prioritariamente al esfínter pilórico [4]. Las vías eferentes esplácnicas que inervan los vasos sanguíneos contienen noradrenalina y neuropéptido; y aquellos que inervan los ganglios de la submucosa y músculo circular contienen noradrenalina y somatostatina; y las fibras que se dirigen a los ganglios mientérico contienen sólo norepinefrina [5].

El sistema nervioso entérico constituye una vasta red de plexos ganglionares que sirven como el sistema de circuitos de integración entre la modulación extrínseca de la motilidad gastrointestinal aferente sensorial de la pared gástrica. Estas redes neuronales se organizan en cinco capas que se intercalan a lo largo de la pared del intestino, los mejores caracterizados son el mientérico, muscular profundo y plexo submucoso.

El plexo muscular profundo está formado por células intersticiales de Cajal y marcapasos para las capas musculares en la pared del intestino. Estas neuronas pueden contener más de un transmisor [6]. Es el plexo neuronal implicado en la propulsión, el complejo motor migratorio interdigestivo, la sensación y la secreción. Los defectos celulares gástricos más comunes en la gastroparesia son pérdida de la expresión de óxido nítrico neuronal (nNOS) y células intersticiales de Cajal [7].

La regulación del óxido nítrico puede ser importante en el vaciado gástrico [8]. La sintasa de óxido nítrico se redujo en un modelo animal de la gastropatía diabética y se restauró con el tratamiento con insulina [9].

Las células musculares lisas - El tercer nivel de control de la motilidad gastrointestinal es en la membrana excitable de células musculares lisas. Los receptores específicos en la membrana celular se unen a las aminas, péptidos y otros transmisores que llegan a la membrana del músculo liso por medio de rutas neurocrinas, endocrinas y paracrinas. Las células de marcapasos son las encargadas de la despolarización espontánea de los potenciales de membrana en reposo. El acoplamiento eléctrico de las células de los músculos vecinos da lugar a la propagación de la contracción alrededor de los ejes circunferenciales y longitudinales del estómago.

El reflejo peristáltico es responsable para la propulsión de los alimentos desde el estómago hacia el intestino. Hay dos componentes en el reflejo peristáltico:

El primer cambio es contracción ascendente por encima del nivel de estimulación luminal, por lo general debido a la distensión de un bolo alimenticio. Los transmisores principales involucrados en la excitación del músculo gástrico son la acetilcolina y taquicinas, tales como la sustancia P y K.

Los principales transmisores inhibidores son el óxido nítrico y el péptido intestinal vasoactivo (VIP), aunque varios otros transmisores modulan las interneuronas implicados en esta ruta inhibitoria descendente, incluyendo opiáceos, somatostatina y el transmisor excitador ácido gamma- aminobutírico.

Funciones motoras de las regiones del estómago - El músculo del estómago tiene tres capas musculares con fibras organizadas en diferentes ejes: circulares, oblicuas y longitudinales. El estómago ha sido tradicionalmente considerado con dos segmentos funcionales: el fondo y el antro. La porción media de la curvatura mayor del estómago es el sitio funcional del marcapasos gástrico.

Durante el ayuno, el estómago participa en la actividad cíclica que se propaga a través del tracto gastrointestinal y sirve como un "amo de llaves" para propulsar el residuo sólido no digerible hacia el colon. Hay algunas pruebas en perros de la hormona motilina, la cual se produce desde el duodeno y estimula el complejo motor migratorio [10]. Estudios basados en laboratorio en seres humanos sanos sugieren que sólo alrededor del 50 por ciento de la migración de los complejos motores de migración intestinal durante el ayuno se asocian con un componente antral. Esto puede reflejar la eficacia de las contracciones antrales durante la fase III del complejo motor migratorio en la limpieza de partículas sólidas no digeribles en el estómago.

Durante el postprandio, el fondo gástrico se relaja durante la deglución para iniciar el proceso de alojamiento en la que el estómago asume funciones de depósito, facilitando la digestión química inicial de los alimentos por el ácido y las proteasas antes de dirigirse hacia el antro. El antro produce contracciones de gran amplitud que pulverizan sólidos por fuerzas de cizallamiento físico. Una vez que los sólidos se han reducido en tamaño a partículas de 1 a 2 mm que son capaces de vaciar a través del píloro.

Por lo tanto, la función motora del antro es crítica para triturar, mezclar y promover el vaciamiento de los sólidos desde el estómago. La motilidad antral también se correlaciona significativamente con la velocidad de vaciado de los líquidos, después del tiempo de retardo requerido para la trituración para reducir suficientemente el tamaño de las partículas de manera que ya no se requieran cizallamiento mediado por el píloro.

El píloro mide aproximadamente 0.6 a 1.6 cm de largo, se presenta funcionalmente como una zona de alta presión en reposo, sobre la que se superponen las contracciones a una velocidad de tres por minuto. Las contracciones pilóricas pueden ser modificadas o alteradas por fármacos como opiáceos, óxido nítrico y acetilcolina.

PATOGENESIS DEL VACIAMIENTO GÁSTRICO

Hay varias anomalías que puedan producir una disfunción motora del estómago y por tanto en el retraso del vaciamiento gástrico. Cada una de las regiones del estómago puede verse afectada por diferentes procesos patológicos.

Anomalías del fondo gástrico - Existen varias enfermedades que se asocian con la función motora gástrica proximal anormal.

Disfunción motora gástrica Post-vagotomía – La respuesta de contractilidad gástrica en respuesta a la distensión se suprime tras la vagotomía y resección gástrica parcial [16]. Esto probablemente explica que hay una transferencia inmediata de los líquidos al estómago distal e intestino, pero retrasa el vaciado de los sólidos. Una de las causas más comunes del desacoplamiento contráctil del fondo gástrico es una funduplicatura, la alteración de la relajación se puede agravar por lesión vagal concomitante [11].

Diabetes mellitus - Los pacientes con diabetes mellitus tienen dificultades con la función motora y coordinación del antro además de mostrar evidencia de alteración en el alojamiento proximal postprandial gástrico [12]. Un estudio, por ejemplo, evaluó ocho pacientes con diabetes tipo 1, neuropatía autonómica cardiovascular, dispepsia y 10 voluntarios sanos [13]. Los niveles de glucosa en sangre se mantuvieron en el rango normal durante el experimento. Un globo intragástrico conectado a un barostato se infló y se desinfló por incrementos graduales de la presión creando curvas de presión-volumen, se identificó un mayor volumen durante el aumento de presión en los diabéticos que en los pacientes sanos, lo que resultó en una diferencia significativa en la compliance (dV / dP) : 57,2 ml / mmHg en diabéticos frente a 43,7 ml / mmHg en los controles. Además, la distensión gástrica inducía más náuseas, distensión y dolor abdominal superior en los pacientes que en los voluntarios. La respuesta de la relajación después de la comida del estómago es muy variable, incluso en pacientes con evidencia de disfunción cardiovagal [14,15], los datos experimentales sugieren también que los mecanismos de relajación gástrica pueden restaurarse a la normalidad después de la lesión vagal [16]. Estas observaciones pueden explicar la imprevisibilidad de las alteraciones motoras con el tiempo en pacientes con alteración de la motilidad intestinal diabética.

Un incremento en la compliance gástrica puede explicar la prolongación del tiempo de retardo para el vaciamiento de los sólidos que se observa en pacientes con diabetes. Los sólidos se retienen selectivamente en el estómago durante este tiempo, a menudo en el compartimento proximal. El aumento de las contracciones fúndicas son responsables de vaciado gástrico acelerado de líquidos en este contexto [17].

Una inadecuada acomodación gástrica en pacientes con diabetes puede ser debido a una alteración en la vía del óxido nítrico. En un estudio, por ejemplo, la relajación gástrica fue afectada en ratas principalmente por disminución de la expresión de la sintasa de óxido nítrico en el plexo mientérico gástrico [18] .

Alteraciones de la motilidad en dispepsia – La dispepsia es un trastorno en el que los pacientes se quejan principalmente de náuseas, saciedad temprana, plenitud postprandial, distensión y dolor sin pruebas evidentes de enfermedad. El compliance gástrico es más bajo en los pacientes con dispepsia que en pacientes sanos, una anomalía que puede contribuir a los síntomas asociados [19]. La disminución del compliance gástrico se asocia con la pérdida de peso significativa lo que se tradujo en una saciedad precoz y la reducción de la ingesta de alimentos [20,21]. Las alteraciones en la función gástrica proximal también se han descrito en niños con dispepsia o dolor abdominal funcional crónico que puede resultar en síntomas similares a los que dan lugar a alteraciones del vaciamiento gástrico [22,23].

En algunos pacientes, existe una clara asociación con el inicio agudo y una enfermedad febril que sugiere la posibilidad de que la dispepsia es un trastorno post- infeccioso o post- inflamatorio [24]. Dichos pacientes parecen tener los mismos trastornos motores o sensitivos que caracterizan a la fisiopatología de otros pacientes dispépticos que no reportan este inicio agudo con una enfermedad febril.

EL ANTRO Y COORDINACIÓN ANTRODUODENAL

Como se mencionó anteriormente, la función motora del antro es crítico para la trituración, mezcla y vaciamiento de los sólidos desde el estómago. Por lo tanto, en la ausencia de la función motora interdigestiva antral bien coordinada, como en el estado postvagotomía o en la neuropatía diabética, partículas sólidas no digeribles pueden acumularse con el tiempo y finalmente, formar un bezoar.

Las anomalías de la función antral pueden ocurrir por varios mecanismos:

Una reducción en la frecuencia de las contracciones antrales es la forma más común de disfunción motora gástrica, lo que se asocia a una disminución en la frecuencia de vaciamiento gástrico en pacientes con gastroparesia [25]. En los trastornos neuropáticos esta se manifiesta generalmente por una menor frecuencia de las contracciones antrales distales >40 mmHg en respuesta a la ingesta de alimentos. Por lo tanto, los promedios de frecuencia entre 0.5 y 0.75 por minuto en las enfermedades neuropáticas frente a por lo menos 1 por minuto en los controles sanos [26].

Reducción de la amplitud contráctil antral se observa raramente en los trastornos infiltrativos como la esclerosis sistémica progresiva. La amplitud media de las contracciones es típicamente menos de 40 mmHg

[27]. Esta anomalía más a menudo resulta en vómitos debido a la ausencia de las fuerzas peristálticas en el intestino delgado.

Cada vez hay más evidencia de que los diversos mecanismos de la disfunción motora del antro suelen coexistir en pacientes con enfermedades que provocan estasis gástrica o con fármacos que favorecen gastroparesia. Estos mecanismos incluyen la hipomotilidad antral, el piloroespasmo y el fracaso de la contracción gástrica proximal; esta última anomalía inhibe la redistribución del contenido intragástrico para la trituración por el segmento antral [28]. La diabetes mellitus y la esclerodermia son ejemplos de enfermedades que pueden afectar a múltiples áreas de la función antral.

Los ritmos eléctricos lentos anormales del estómago pueden resultar en una reducción de la función motora del antro. La función de marcapasos normal es de tres contracciones por minuto se sustituye por una reducción o aumento de frecuencia de contracciones gástricas. Estas alteraciones del ritmo se han medido durante el transoperatorio en pacientes con atonía gástrica, in vitro en fibras musculares gástricas de estómagos atónicos [29] e in vivo en pacientes con gastroparesia diabética, anorexia nerviosa y vómito durante el embarazo. El mecanismo preciso para estas alteraciones del ritmo no está claro; las prostaglandinas han sido implicadas ya que los inhibidores de síntesis de prostaglandinas pueden restaurar la actividad normal de control eléctrico tanto in vitro como in vivo [30].

Otras anomalías que pueden resultar en el deterioro de la función antral son la neuropatía autonómica y la hiperglucemia en pacientes con diabetes mellitus. El concepto de "autovagotomía" en la diabetes se introdujo a finales de 1970. La secreción de ácido gástrico en respuesta a la ingestión de comida era normal en esta revisión inicial, lo que sugiere una función íntegra de la célula parietal, sin embargo, la respuesta secretora de ácido con el tratamiento simulado modificado de alimentación (masticando pero sin la ingestión de una comida, que es un estímulo vagal normalmente potente) se redujo. Los estudios morfológicos posteriores del sistema nervioso entérico, fueron normales en los pacientes con gastroparesia diabética [31]. Sin embargo, la asociación clínica con disfunción autonómica y particularmente la disfunción vagal es frecuente en pacientes con diabetes de tipo 1 y 2 [32,33]

DISMOTILIDAD POSTQUIRÚRGICA

La gastroparesia posquirúrgica a menudo sigue a la cirugía abdominal que implica el estómago o el páncreas [34]. Los mecanismos que contribuyen a la gastroparesia posquirúrgica son múltiples. La vagotomía, la

resección del duodeno y partes del estómago, la extensión de la disección linfática, y el tipo de reconstrucción pueden todos influir en el grado de la gastroparesia postoperatoria:

La resección del duodeno resulta en disminución de la concentración plasmática de la motilina, hormona que parece ser importante para las contracciones antrales que impulsan los residuos sólidos no digeribles del estómago durante el ayuno.

Tanto la pancreaticoduodenectomía estándar (procedimiento de Whipple) y pancreatoduodenectomía conservadora del píloro se asocian con gastroparesia. La gastroparesia después de una pancreatoduodenectomía conservadora del píloro se produce tanto en el postoperatorio inmediato, una condición llamada estasis gástrica temprana o más tarde como el retraso del vaciamiento gástrico postprandial [35]. La pérdida de actividad de la fase III del complejo motor migratorio normalmente visto en el estado de ayuno se ha sugerido como el mecanismo responsable de la estasis gástrica precoz. La recuperación puede ser prolongada.

El retraso del vaciamiento gástrico postprandial se produce después del inicio de la ingesta oral en pacientes que han sufrido ya sea en una pancreatoduodenectomía conservadora de píloro ó cirugía de Whipple estándar con rangos de incidencia 5-46%.

La respuesta de alojamiento gástrico y la respuesta de la contractilidad a la distensión son abolidas después de la resección gástrica parcial y/ó vagotomía. El nervio vago lleva los impulsos parasimpáticos al estómago, y por lo tanto la vagotomía conduce a la disminución de la peristalsis. Mientras la fase temprana de transferencia inmediata de líquidos se encuentra preservada, el vaciamiento de sólidos se retrasa.

La disección superior extensa de los ganglios linfáticos abdominales también se asocia con gastroparesia, posiblemente como resultado de daño a los nervios extrínsecos, y / ó a la inflamación intraabdominal causado por la disección. La recuperación de la gastroparesia postprandial en estos casos puede tomar seis meses o más.

La gastroparesia después de la cirugía para el cáncer gástrico también se ve influida por el tipo de reconstrucción. En una serie de casos, la incidencia de la gastroparesia fue significativamente menor después de una gastrectomía Billroth I que después de la reconstrucción de Roux- en-Y (4.3 frente a 15.5%) [36].

JUSTIFICACION

El retraso en el vaciamiento gástrico es la complicación más frecuente que existe en paciente que se someten a procedimiento de Whipple estándar ó con conservación de píloro. En la literatura mundial se ha relacionado con múltiples factores tanto preoperatorios, transoperatorios y postoperatorios, sin embargo aún no está esclarecido la causa de la complicación. El objetivo de este trabajo es reportar la prevalencia de este fenómeno en pacientes postoperados de procedimiento de Whipple y de esta manera determinar la tendencia para evitarla, así como el manejo farmacológico ideal una vez que se instaura la complicación.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia del retraso del vaciamiento gástrico en pacientes sometidos a procedimiento de Whipple estándar y con conservación de píloro en el servicio de Gastrocirugía en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI

OBJETIVO GENERAL

Identificar la prevalencia de retraso en el vaciamiento gástrico. Además de identificar el mejor manejo farmacológico para esta complicación.

OBJETIVO ESPECIFICO

Analizar si enfermedades concomitantes, así como variables quirúrgicas y complicaciones en el postquirúrgico mediato están relacionadas con el aumento de incidencia de retraso en el vaciamiento gástrico y determinar el mejor manejo medico para esta entidad.

HIPOTESIS

La frecuencia de retraso en el vaciamiento gástrico se encuentra aumentada en los pacientes con diabetes o hipotiroidismo, así como en Whipple convencional y con complicaciones asociadas como fistulas. La eritromicina es el medicamento con mejor eficacia para disminuir la sintomatología en esta complicación.

MATERIAL Y METODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Serie de casos, descriptivo y retrospectivo.

2. UBICACIÓN EN EL ESPACIO TEMPORAL

Pacientes sometidos a procedimiento de Whipple clásico o con conservación de píloro en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI entre los periodos comprendidos del 1ro de Enero de 2011 al 31 de diciembre de 2013

3. POBLACION

Pacientes a los cuales se les realizó procedimiento de Whipple clásico o con conservación de píloro en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI entre los periodos correspondientes del 1ro de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2013

4. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Edad

Definición Conceptual: Tiempo que ha vivido una persona hasta la fecha.

Definición Operacional: Numero de años vividos por la persona.

Escala de medición: años

Tipo de variable: numérica

Desnutrición

Definición Conceptual: enfermedad causada por una dieta inapropiada, hipocalórica e hipoprotéica.

Definición Operacional: pacientes con albumina menor de 3.0 mg/dl

Escala de medición: Si / No

Tipo de variable: Nominal

Diabetes mellitus.

Definición conceptual:

Definición operacional: Pacientes con glucosa en ayuno mayor a 100 mg/dl en ayuno

Escala de medición: SI / NO

Tipo de variable: nominal

Hipotiroidismo:

Definición Conceptual:

Definición operacional: Pacientes diagnosticados previamente con hipotiroidismo y que se encuentren en tratamiento con levotiroxina.

Escala de medición: Si / No

Tipo de variable: Nominal

Procedimiento Descompresivo de vía Biliar

Definición Conceptual:

Definición operacional: Pacientes que previo a cirugía definitiva fueron sometidos a derivación de la vía biliar ya sea mediante CPRE ó colocación de sonda en T.

Escala de medición: Si / No

Tipo de variable: Nominal

Anastomosis Intestinal Antecolica

Definición Conceptual: Aquel procedimiento que se encarga de restituir el tránsito intestinal y que el asa de yeyuno pasa por enfrente del colon transversal

Definición Operacional: Tipo de anastomosis que pasa por delante del colon transversal.

Escala de medición: Si / No

Tipo de variable: Nominal

Anastomosis Intestinal Retrocolica:

Definición Conceptual: Aquel procedimiento que se encarga de restituir el tránsito intestinal y que el asa de yeyuno pasa por detrás del colon transverso

Definición Operacional: Tipo de anastomosis que pasa por delante del colon transverso.

Escala de medición: Si / NO

Tipo de variable: Nominal

Procedimiento de Whipple clásico

Definición Conceptual: pancreatoduodenectomía con antrectomía y reconstrucción con gastroyeyuno-anastomosis

Definición Operacional: Procedimiento quirúrgico que implica resección de cabeza de páncreas, duodeno y antro gástrico

Escala de medición: Si / No

Tipo de variable: Nominal

Colangitis

Definición Conceptual: Inflamación y/o infección de los conductos hepáticos y biliares comunes asociados con la obstrucción del conducto biliar común.

Definición Operacional: Dolor en hipocondrio derecho relacionado con fiebre e ictericia

Escala de medición: Si / No

Tipo de variable: Nominal

Pancreatoduodenectomía conservadora de píloro

Definición Conceptual: pancreatoduodenectomía con preservación pilórica y 3 cm de la primera porción del duodeno con anastomosis duodenoyeyunal.

Definición Operacional: Procedimiento quirúrgico que implica resección de cabeza de páncreas y duodeno con preservación del píloro gástrico.

Escala de medición: Si/No

Tipo de variable: Nominal

Fistula Pancreática

Definición Conceptual: Comunicación entre epitelio de conductos pancreáticos a otro tejido epitelizado

Definición Operacional: Fuga de liquido pancreático a través de los drenajes con cuantificación de amilasa 3 veces más de la amilasa sérica habitual.

Escala de medición: Si/No

Tipo de variable: Nominal

Retraso en el vaciamiento gástrico

Definición Conceptual: Incapacidad de retiro de sonda nasogástrica en el 4to día postquirúrgico o presencia de vómito gastrobiliar que amerite la recolocación de sonda nasogástrica.

Definición Operacional: Presencia de vomito de tipo gastrobiliar o incapacidad de retiro de sonda nasogástrica por presencia de gasto alto por la misma en el 4to día postquirúrgico

Escala de medición: Si/No

Tipo de variable: Nominal

Hiperbilirrubinemia directa

Definición Conceptual: Aumento en la concentración sérica de bilirrubinas de tipo obstructivo

Definición Operacional: Bilirrubina Total mayor de 3 mg/dl con bilirrubina directa mayor de 2mg/dl

Escala de medición: Si/No

Tipo de variable: Nominal

Procinéticos:

Definición conceptual: Medicamentos utilizados para mejorar el tránsito intestinal, mejorando la velocidad de vaciado y la función de los esfínteres.

Definición Operacional: Pacientes que recibieron medicamentos estimuladores del tránsito intestinal a partir del 4to día de postquirúrgico.

Escala de medición: Si / No

Tipo de variable: Nominal

5. Criterios de selección:

Criterios de Inclusión:

Todo paciente que se sometió a procedimiento de Whipple clásico o con conservación de píloro en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI entre los periodos comprendidos del 1ro de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2013.

Criterios de exclusión:

Pacientes con expedientes incompletos y/o que impidieran la recolección de datos o con algún otro tipo de procedimiento quirúrgico pancreático diferentes a los ya mencionados.

PLAN DE RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN

Se revisaron los registros de cirugías realizadas por el servicio de gastrocirugía del hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI de todos los pacientes sometidos a procedimiento de Whipple comprendido entre el periodo de 1ro de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2013.

Se solicitaron los expedientes del archivo clínico de los pacientes con el diagnóstico de Postoperado de Procedimiento de Whipple clásico o con conservación de píloro, se revisaron y se recabaron los datos.

Se vació la información en hojas de recolección de datos previamente diseñada.

ANALISIS ESTADISTICO

Es un estudio de experiencia. Los resultados serán mostrados como razones y proporciones para las variables nominales. Para las variables de tendencia central son medidas de tendencia central y dispersión

ASPECTOS ETICOS

Al ser un estudio retrospectivo, los datos fueron obtenidos de una base de datos y no se identificaron a los pacientes, por lo tanto se cuidó su confidencialidad y privacidad. No fue necesario solicitar consentimiento informado.

Recursos para el estudio:

1. Recursos humanos:

- a. Un médico adscrito al servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- b. Un médico residente de cuarto año de la especialidad de Cirugía General.

2. Recursos materiales:

- a. Libretas de censos del servicio de Gastrocirugia del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- b. Expedientes clínicos de los pacientes seleccionados
- c. Hoja de recolección de datos

RESULTADOS

Se encontraron un total de 13 casos de pacientes sometidos a procedimiento de Whipple en dos años, siete de ellos mujeres y 6 hombres (Fig1) con un promedio de edad de 58 años, la paciente más joven fue de 31 años y la cirugía fue debido a un tumor neuroendocrino del duodeno a diferencia del resto de los pacientes en el cual en diagnóstico que prevalece en adenocarcinoma de la encrucijada pancreática. De los pacientes que desarrollaron retraso en el vaciamiento gástrico 2 pacientes eran hombres (15%) y 5 mujeres (38%).

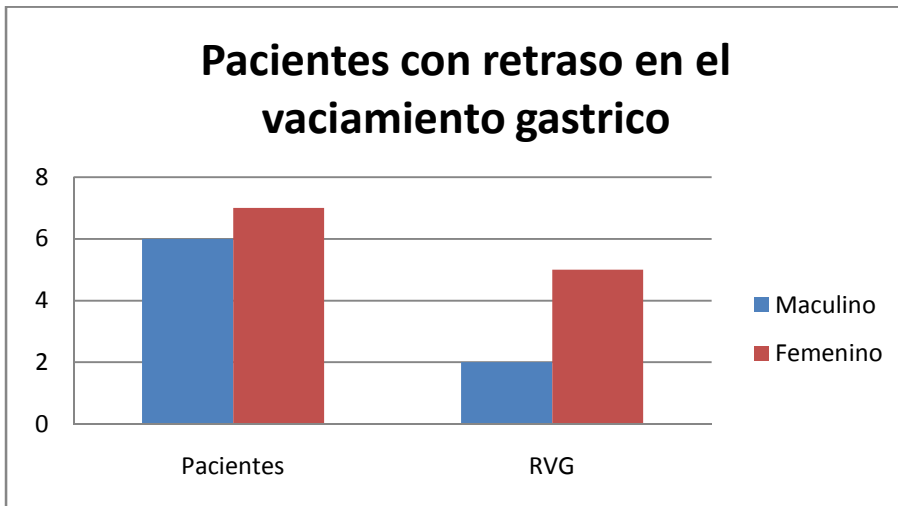


Fig1. Total de pacientes incluidos en el estudio y total de pacientes con retraso en el vaciamiento gástrico incluidos en el estudio. (RVG retraso en el vaciamiento gástrico)

En cuanto a comorbilidades la mayoría de los pacientes se encontraban sin antecedentes crónico degenerativos, únicamente dos pacientes presentaba diabetes mellitus tipo 2 y solo uno de ellos presentó retraso en el vaciamiento gástrico (7.6%)

Hablando de patrón obstructivo de la vía biliar, siete pacientes presentaron hiperbilirrubinemia directa (Fig2), se obtuvo una prevalencia del 42.8% en los pacientes sin drenaje de la vía biliar preoperatoria y del 14.28% en los pacientes a los que se derivó la vía biliar. La prevalencia que obtuvimos comparando pacientes que desarrollaron retraso en el vaciamiento gástrico con y sin ictericia fue del 57% y 50% respectivamente.

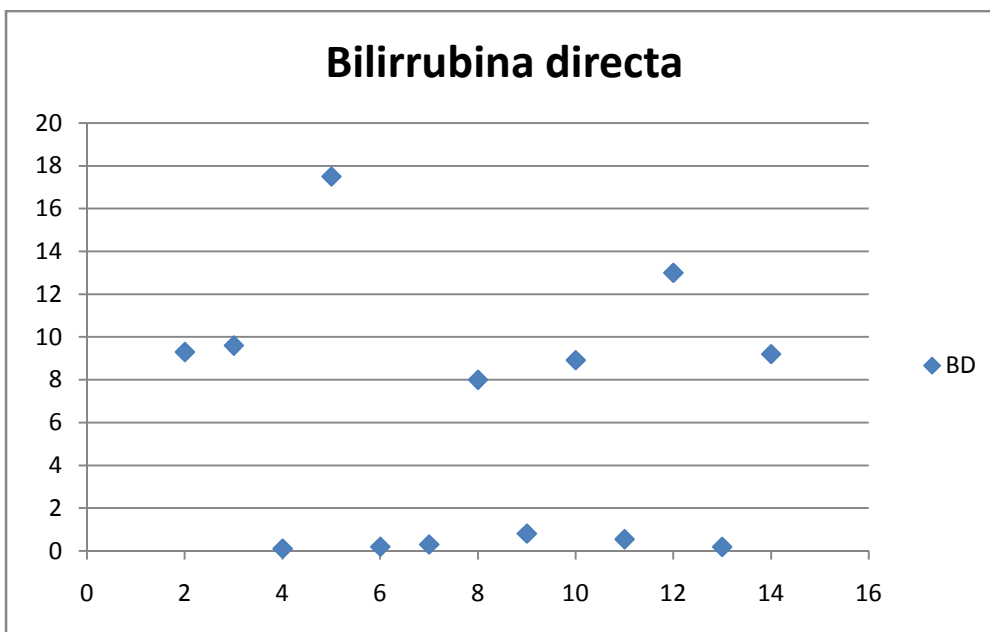


Fig 2. Patrón de distribución de bilirrubina directa en los pacientes del estudio.

El tipo de procedimiento quirúrgico que se realizó con mayor frecuencia fue la pancreatoduodenectomía con conservación de píloro con duodenoeyunoanastomosis retrocólica con un total de 9 procedimientos (69.2%), seguido de Whipple clásico con gastroyeyunoanastomosis antecólica realizado en dos ocasiones (15.40%), como procedimientos aislados se presentaron las variaciones de las mismas cirugías con anastomosis antecólica, siendo un procedimiento para cada uno. (Fig3)

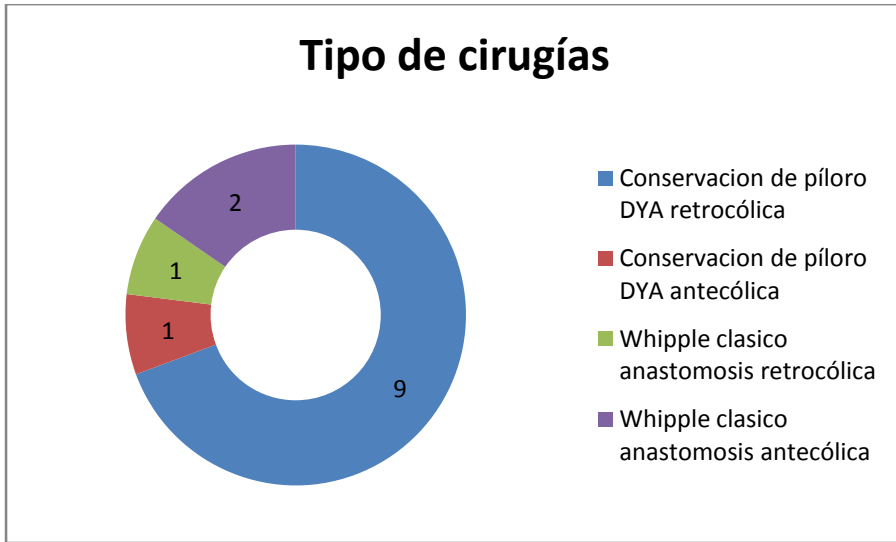


Fig3. Distribución de procedimientos realizados

El retraso en el vaciamiento gástrico se presentó en 5 casos (38.4%) en los pacientes postoperados de pancreatodudodenectomía con conservación de píloro con duodenoyeyunoanastomosis retrocólica, en cuanto a los dos pacientes a los que se les práctico procedimiento de Whipple clásico con anastomosis antecólica, los dos presentaron retraso en el vaciamiento gástrico. Los pacientes sometidos a conservación de píloro con anastomosis antecólica y Whipple clásico con anastomosis retrocólica no presentaron esta complicación.

(Fig4)

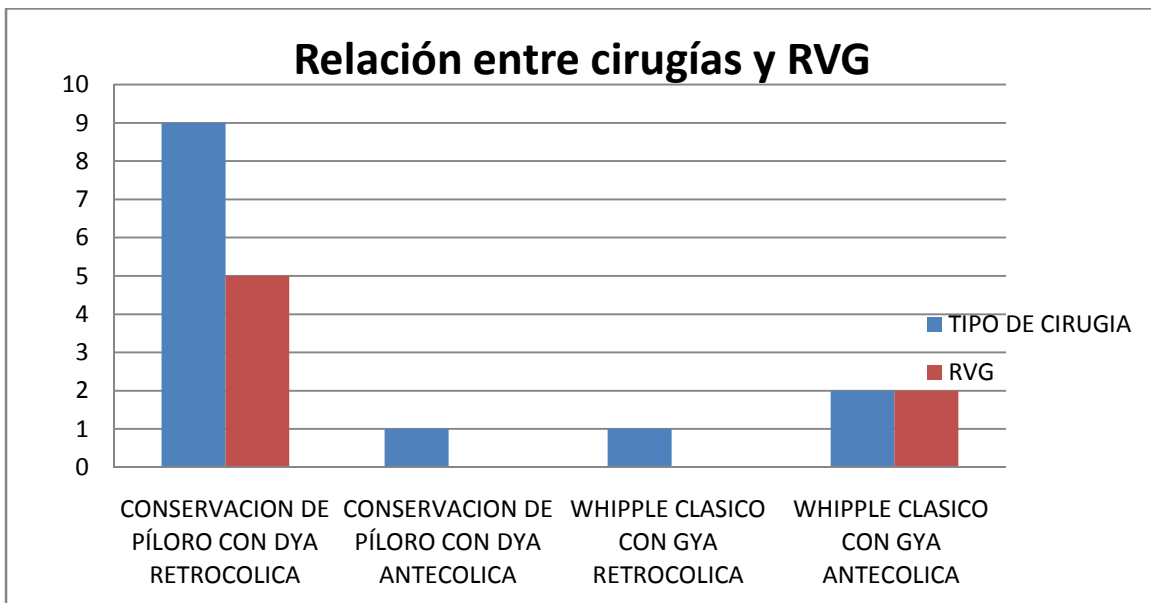


Fig.4 prevalencia del RVG asociado a los tipos de procedimientos realizados (RVG retraso en el vaciamiento gástrico).

La patología más frecuente encontrada en nuestro estudio fue adenocarcinoma de la ampulla de Vater con 6 casos en total (46.15%), seguido de adenocarcinoma ductal de cabeza de páncreas con 5 casos (38.46%), un caso con diagnóstico de colangiocarcinoma (7.6%) y un caso con tumor del estroma intestinal (7.6%). La duración promedio de las cirugías fue de 4 horas con 40 minutos, 4 de los pacientes que presentaron retraso en el vaciamiento gástrico la cirugía duró menos de 5 horas y tres duraron más de 7 horas. En cuanto al sangrado durante la cirugía se calculó un promedio de 920 ml, de los cuales tres pacientes (23.07%) con desarrollo de retraso en el vaciamiento gástrico superaron esta cantidad, se transfundieron en promedio 1.2 Paquetes globulares en los procedimientos de los cuales 4 presentaron retraso en el vaciamiento gástrico (30.76%) (Tabla 1).

PACIENTES	TIEMPO			
	QUIRURGICO	SANGRADO CC	RVG	TRANSUFSION
1	05:00	650	NO	2 PG
2	05:00	1000	SI	1 PG
3	04:30	700	SI	NO
4	05:30	300	NO	NO
5	05:00	500	SI	NO
6	05:00	600	NO	2PG
7	08:00	1600	SI	2PG
8	03:30	1500	NO	3PG
9	05:00	400	NO	NO
10	04:30	1000	NO	2PG
11	04:00	500	SI	NO
12	07:00	1000	SI	2PG
13	08:00	800	SI	2PG

Tabla 1. Representación del tiempo quirúrgico, sangrado transoperatorio, requerimiento de transfusión sanguínea y desarrollo de vaciamiento gástrico

Se presentó una complicación intraoperatoria (7.6%) en los 13 casos, fue relacionada a perforación de esófago a la cual se le realizó cierre primario con posterior formación de fistula intestinal manejada con ayuno y nutrición parenteral por 18 días con adecuada evolución.

Un total de 5 pacientes desarrollaron fistula; tres de tipo intestinal (23.07%), uno de tipo biliar (7.6%) y uno más de origen pancreático (7.6%) todos manejados a base de ayuno y nutrición parenteral con un promedio de 23.4 días y en el caso de fistula pancreática se agregó ocreotide como manejo farmacológico. De estos 5 pacientes que desarrollaron fistula únicamente un paciente (20%) con fístula intestinal se acompañó de retraso en el vaciamiento gástrico.

Hablando específicamente de los 7 pacientes que desarrollaron retraso en el vaciamiento gástrico el promedio de días que lo padecieron fue de 17.4 días, con una máxima de 30 días y una mínima de 7 días, todos manejados con ayuno con sonda nasogástrica con duración en promedio de 16 días y eritromicina en promedio 11.28 días, metoclopramida se utilizó en 4 pacientes con un promedio de días 15.25 días. (Tabla2)

Días de RVG	Clasificación	SNG	Eritromicina	Metoclopramida
15	B	14	5	-
17	B	16	19	21
15	B	14	5	12
17	B	16	18	7
19	B	18	18	-
7	A	6	-	-
29	C	28	14	21

Tabla2. Días totales de RVG, la clasificación del RVG, el número promedio de días de los recursos terapéuticos instalados en cada paciente (RVG retraso en el vaciamiento gástrico).

En cuanto al estado nutricional de los pacientes estudiados se encontró dos pacientes con desnutrición bioquímica (menor de 3.0 mg/dl) y ninguno de estos casos presento retraso en el vaciamiento gástrico. Todos los casos con retraso en el vaciamiento gástrico presentaban un adecuado estado nutricional. (Tabla3.)

Pacientes	Albumina	RVG
1	2.2	no
2	3	si
3	4.4	si
4	3.1	no
5	4.1	si
6	3.9	no
7	3	si
8	3.9	no
9	1.4	no
10	4.2	no
11	4	si
12	4.3	si
13	3.4	Si

Tabla 3. Relación entre el estado nutricional y la presencia de retraso en el vaciamiento gástrico.

DISCUSION

El retraso en el vaciamiento gástrico es una complicación frecuente en pacientes que fueron sometidos a procedimiento de Whipple, en nuestro estudio se presento en el 58% de los casos, resultados mayores con respecto a Akizuki y colegas (42%)[37]. al igual que lo reportado por Park y colegas (33.3%)[38]. Afectando principalmente a pacientes de sexo femenino (38%) a diferencia del sexo masculino (15%) en nuestro estudio, sin embargo Qu. no encuentra diferencia significativa entre el género y el retraso en el vaciamiento gástrico [39].

Se sabe bien que la Diabetes preoperatoria tiende a incrementar el retraso en el vaciamiento gástrico postquirúrgico, como lo menciona H. Qu *et al.* encontrando un riesgo relativo de 1.49 de en pacientes con diabetes[39] , en nuestro caso se contaban con dos pacientes con diabetes y uno de ellos presento retraso en

el vaciamiento gástrico (50%), pero es necesario una serie mayor de nuestra parte para poder demostrar este riesgo relativo.

Desde la introducción de la pancreatoduodenectomía con conservación de píloro por Traverso y Longmire a finales de 1970 [40] muchos reportes se han publicado valorando la presencia de retraso en el vaciamiento gástrico posterior a este procedimiento, el extenso rango de incidencia posterior a la cirugía conservadora de píloro o al procedimiento clásico varía desde 25 - 70% [41,42], en nuestro estudio obtuvimos resultados similares a lo reportado en la literatura mundial con una prevalencia del 53%. Teóricamente una reconstrucción antecólica evita el riesgo de generar obstrucción intestinal mecánica, permite una movilidad adecuada del estomago y provee de una barrera anatómica del páncreas, por lo tanto disminuye la posibilidad de efectos negativos de una colección infectada o una fistula pancreática [43,44], sin embargo en nuestro estudio se realizaron 3 anastomosis antecólicas de las cuales dos de ellas se realizaron asociadas a un procedimiento de Whipple clásico y ambas desarrollaron retraso en el vaciamiento gástrico, teniendo así un 100% de prevalencia de esta complicación asociada a este procedimiento, sin embargo para poder afirmar lo anterior se requiere un número mayor de casos para que sea estadísticamente significativo. La preservación de píloro fue considerada en algún momento un factor de riesgo para generar retraso en el vaciamiento gástrico, sin embargo después de estudios prospectivos no se encontró diferencia entre la conservación de píloro y el Whipple clásico, incluso dos estudios posteriores demostraron que la presencia de retraso en el vaciamiento gástrico se relacionaba exclusivamente a la presencia de otro tipo de complicaciones y no del tipo de cirugía elegida según Lin PW et al y Horstmann O et al. [45,46], comparado con nuestro estudio la mayor prevalencia de retraso en el vaciamiento gástrico fue en cirugía conservadora de píloro (71.4%), sin embargo fue la cirugía que más se realizó (69%) por lo que para llegar a un adecuado análisis tienen que ser comparados contra el mismo número de procedimientos de Whipple clásico y verificar si el resultado es significativo.

La hiperbilirrubinemia de origen obstructivo provoca daños en la función hepática, trastornos en el sistema de coagulación, inmune y en la barrera gastrointestinal, algunos reportes han encontrado una influencia entre ictericia y motilidad intestinal in vitro, reportando que el tránsito intestinal era más lento en presencia de ratas con ictericia obstructiva, especialmente en combinación con endotoxemia. [47,48]. H. Qu *et al* reporta que la presencia en retraso del vaciamiento gástrico se encontró en 12% de los pacientes a los cuales se les realizó drenaje de la vía biliar preoperatoria comparado con el 17% que no se les realizó [39]; comparado con nuestro estudio donde tuvimos una prevalencia del 42.8% en los pacientes sin drenaje de la vía biliar preoperatoria y

del 14.28% en los pacientes a los que se derivó la vía biliar, con esto se corrobora que ante hiperbilirrubinemia directa se considera factor de riesgo no derivar la vía biliar. La prevalencia que obtuvimos comparando pacientes que desarrollaron retraso en el vaciamiento gástrico con y sin ictericia fue del 57% y 50% respectivamente no representando una diferencia significativa, resultados similares que H. Qu *et al* obtienen en su análisis[39].

De los factores preoperatorios analizados como Hiperbilirrubinemia y sus complicaciones, siete pacientes presentaron un patrón obstructivo (58%), de los cuales únicamente a dos fue necesario la descompresión de la vía biliar y solo uno de ellos desarrolló el retraso en el vaciamiento gástrico, evaluando el estado nutricional preoperatorio únicamente dos pacientes cumplían con criterio para desnutrición y ninguno de estos generó la entidad estudiada. En general el tipo de población que se incluyó no contaba con antecedentes patológicos a excepción de 2 pacientes que tenían diabetes mellitus tipo 2 y solo uno de ellos presentó esta entidad. En nuestro estudio los factores preoperatorios no fueron determinantes para la generación de retraso en el vaciamiento gástrico

Abhishek DP *et al* y colaboradores demostraron que el desarrollo de complicaciones postoperatorias son la principal causa del retraso en el vaciamiento gástrico, principalmente la fístula pancreática, sin embargo también encontró relación con sepsis abdominal y la necesidad de reoperación[49]. En nuestro estudio no se pudo documentar lo concluido por Abhishek DP *et al*, cinco pacientes desarrollaron fístula (38.46%) y solo uno de ellos pancreática y de estos pacientes únicamente uno (20%) presentó retraso en el vaciamiento gástrico, sin embargo no se puede refutar lo encontrado por Abhishek DP *et al* [49], se requeriría una serie más grande para que sea estadísticamente significativo.

La motilina es una hormona gastrointestinal, que inicia la motilidad en el antro gástrico e intestino delgado y es producida primordialmente en el duodeno[50]. Yeo y asociados [51] reportaron en un estudio randomizado que la administración de eritromicina, que es un agonista de la motilina, disminuye la incidencia de retraso en el vaciamiento gástrico un 37%, sin embargo mencionan que la diferencia no tiene relevancia estadística, en nuestro estudio ante la presencia del retraso en el vaciamiento gástrico el manejo es muy similar en todos los pacientes; continuar con sonda nasogástrica en el postoperatorio mediato, inicio de eritromicina en 6 pacientes y metoclopramida en 4 pacientes. Únicamente un paciente con la complicación no recibió apoyo farmacológico y resolvió a los 7 días de instaurado el cuadro. En promedio la eritromicina fue usada en un

promedio de 11.28 días y la metoclopramida un promedio de 15.25 días, siendo utilizados ambos tratamientos en pacientes que presentaron el síndrome por debajo del promedio calculado en general y únicamente un paciente que presentó esta complicación por 30 días. No contamos con pacientes manejados únicamente con metoclopramida, por lo que no podemos comparar su efecto como monoterapia farmacológica. Los pacientes que fueron manejados con eritromicina únicamente fueron dos y uno requirió 18 días de tratamiento y el otro únicamente dos, no se puede confirmar con estos resultados que la eritromicina por si sola sea el mejor esquema de tratamiento farmacológico para esta entidad.

CONCLUSIONES

El retraso en el vaciamiento gástrico es la complicación más frecuente posterior a una pancreatoduodenectomía, tiene un origen estrictamente multifactorial, causante de aumento importante en el número de días de estancia intrahospitalaria y de difícil manejo donde el tratamiento conservador es el más utilizado sin embargo no está descrito un manejo estandarizado en la literatura internacional. En nuestro estudio el factor que más se relacionó con la presencia de retraso en el vaciamiento gástrico fue la técnica quirúrgica, específicamente la pancreatoduodenectomía conservadora de píloro con anastomosis retrocólica. Esta evidencia no permite ninguna conclusión definitiva, determinar el impacto de estos factores de riesgo requeriría un estudio más grande para poder tener relevancia estadística.

BIBLIOGRAFIA

1. Parkman HP, Hasler WL, Fisher RS, American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association technical review on the diagnosis and treatment of gastroparesis. *Gastroenterology* 2004; 127:1592.
2. Berthoug HR, Neuhuber WL. Distribution and morphology of vagal afferents and efferents supplying the digestive system. In: *Innervation of the Gut: Pathophysiological Implications*, Tache Y, Wingate D, Burks T (Eds), CRC Press, Boca Raton 1993.
3. Llewellyn-Smith IJ, Furness JB, Wilson AJ, et al. Organization and fine structure of enteric ganglia. In: *Autonomic Ganglia*, Elvin LG (Ed), John Wiley, New York 1983. p.145.

4. Gillespie JS, Maxwell JD. Adrenergic innervation of sphincteric and nonsphincteric smooth muscle in the rat intestine. *J Histochem Cytochem* 1971; 19:676.
5. Costa M, Gabella G. Adrenergic innervation of the alimentary canal. *Z Zellforsch Mikrosk Anat* 1971; 122:357.
6. Furness JB, Morris JL, Gibbins IL, Costa M. Chemical coding of neurons and plurichemical transmission. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1989; 29:289.
7. Lurken MS, Parkman HP, Abell TL, et al. Histological changes in idiopathic and diabetic gastroparesis. [Abstracts of the 3rd International Meeting of Neurogastroenterology and Motility. August 27-30, 2009. Chicago, IL, USA.]. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21:74.
8. Tomita R, Tanjoh K, Fujisaki S, Fukuzawa M. The role of nitric oxide (NO) in the human pyloric sphincter. *Hepatogastroenterology* 1999; 46:2999.
9. Watkins CC, Sawa A, Jaffrey S, et al. Insulin restores neuronal nitric oxide synthase expression and function that is lost in diabetic gastropathy. *J Clin Invest* 2000; 106:373.
10. Tanaka M, Sarr MG, Van Lier Ribbink JA. Gastrointestinal motor patterns: motilin as a coordinating factor. *J Surg Res* 1989; 47:325
11. Bredenoord AJ, Chial HJ, Camilleri M, et al. Gastric accommodation and emptying in evaluation of patients with upper gastrointestinal symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003; 1:264.
12. Kumar A, Attaluri A, Hashmi S, et al. Visceral hypersensitivity and impaired accommodation in refractory diabetic gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2008; 20:635.
13. Samsom M, Salet GA, Roelofs JM, et al. Compliance of the proximal stomach and dyspeptic symptoms in patients with type I diabetes mellitus. *Dig Dis Sci* 1995; 40:2037.
14. Samsom M, Roelofs JM, Akkermans LM, et al. Proximal gastric motor activity in response to a liquid meal in type I diabetes mellitus with autonomic neuropathy. *Dig Dis Sci* 1998; 43:491.
15. Delgado-Aros S, Vella A, Camilleri M, et al. Effects of glucagon-like peptide-1 and feeding on gastric volumes in diabetes mellitus with cardio-vagal dysfunction. *Neurogastroenterol Motil* 2003; 15:435.
16. Takahashi T, Owyang C. Characterization of vagal pathways mediating gastric accommodation reflex in rats. *J Physiol* 1997; 504 (Pt 2):479.
17. Frank JW, Saslow SB, Camilleri M, et al. Mechanism of accelerated gastric emptying of liquids and hyperglycemia in patients with type II diabetes mellitus. *Gastroenterology* 1995; 109:755.
18. Takahashi T, Nakamura K, Itoh H, et al. Impaired expression of nitric oxide synthase in the gastric myenteric plexus of spontaneously diabetic rats. *Gastroenterology* 1997; 113:1535.

19. Tack J, Piessevaux H, Coulie B, et al. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1998; 115:1346.
20. Matsuo H, Van Cutsem E, Wilmer A, et al. Impaired gastric compliance is related to weight loss in severe motility-like dyspeptic patients. *Gastroenterology* 1994; 106:A537.
21. Scolapio JS, Camilleri M. Nonulcer dyspepsia. *Gastroenterologist* 1996; 4:13.
22. Di Lorenzo C, Youssef NN, Sigurdsson L, et al. Visceral hyperalgesia in children with functional abdominal pain. *J Pediatr* 2001; 139:838. Chitkara DK, Camilleri M, Zinsmeister AR, et al.
23. Gastric sensory and motor dysfunction in adolescents with functional dyspepsia. *J Pediatr* 2005; 146:500.
24. Tack J, Demedts I, Dehondt G, et al. Clinical and pathophysiological characteristics of acute-onset functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2002; 122:1738.
25. Camilleri M, Brown ML, Malagelada JR. Relationship between impaired gastric emptying and abnormal gastrointestinal motility. *Gastroenterology* 1986; 91:94.
26. Thumshirn M, Bruninga K, Camilleri M. Simplifying the evaluation of postprandial antral motor function in patients with suspected gastroparesis. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:1496.
27. Weston S, Thumshirn M, Wiste J, Camilleri M. Clinical and upper gastrointestinal motility features in systemic sclerosis and related disorders. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:1085.
28. Heddle R, Collins PJ, Dent J, et al. Motor mechanisms associated with slowing of the gastric emptying of a solid meal by an intraduodenal lipid infusion. *J Gastroenterol Hepatol* 1989; 4:437.
29. Telander RL, Morgan KG, Kreulen DL, et al. Human gastric atony with tachygastria and gastric retention. *Gastroenterology* 1978; 75:497.
30. Sanders KM. Role of prostaglandins in regulating gastric motility. *Am J Physiol* 1984; 247:G117.
31. Yoshida MM, Schuffler MD, Sumi SM. There are no morphologic abnormalities of the gastric wall or abdominal vagus in patients with diabetic gastroparesis. *Gastroenterology* 1988; 94:907.
32. Horowitz M, Maddox AF, Wishart JM, et al. Relationships between oesophageal transit and solid and liquid gastric emptying in diabetes mellitus. *Eur J Nucl Med* 1991; 18:229.
33. Fraser RJ, Horowitz M, Maddox AF, et al. Hyperglycaemia slows gastric emptying in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1990; 33:675.
34. MA Shafi, Pasricha PJ. Post-surgical and obstructive gastroparesis. *Curr Gastroenterol Rep* 2007; 9:280.

35. Tanaka M. Gastroparesis after a pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Surg Today* 2005, 35:345.
36. Hirao M, Fujitani K, Delayed gastric emptying T. Tsujinaka after distal gastrectomy for gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2005; 52:305.
37. Akizuki E, Kimura Y, Nobuoka T, Imamura M, *et al* Reconsideration of postoperative oral intake tolerance after pancreatoduodenectomy: prospective consecutive analysis of delayed gastric emptying according to the ISGPS definition and the amount of dietary intake. *Am Surg* 2009; 249: 986-994.
38. Park JS, Hwang HK, Kim JK, Cho SI, Yoon D, *et al*. Clinical validation and risk factors for delayed gastric emptying based on the international study group of pancreatic surgery classification. *Surgery* 2009; 146: 882-887.
39. H. Qu, GR. Sun, S.Q. Zhou, Qs He. Clinical risk factors of delayed gastric emptying in patients after pancreaticoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis. *EJSO* 2013; 39: 213-223.
40. Traverso LW, and Longmire WP Jr. Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet* 978;146:959–962.
41. Yeo CJ, Barry MK, Sauter PK, *et al*. Erythromycin accelerates gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. A prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Ann Surg* 1993;218:229–237.
42. Zerbi A, Balzano G, Patuzzo R, *et al*. Comparison between pylorus-preserving and Whipple pancreatoduodenectomy. *Br J Surg* 1995;82:975–979.
43. Lermite E, Pessaux P, Brehant O, *et al*. Risk factors of pancreatic fistula and delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy. *J Am Coll Surg* 2007;204:588–96.
44. Kurahara H, Shinchi H, Maemura K, *et al*. Delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy. *J Surg Res* 2011;171:187–92.
45. Lin PW, Lin YJ. (1999) Prospective randomized comparison between pylorus-preserving and standard pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 86:603–607.
46. Horstmann O, Markus PM, Ghadimi MB, Becker H. (2004) Pylorus preservation has no impact on delayed gastric emptying after pancreatic head resection. *Pancreas* 28:69–74.
47. Gouma DJ, Coelho JC, Fisher JD, Schlegel JF, Li YF, Moody FG. Endotoxemia after relief of biliary obstruction by internal and external drainage in rats. *Am J Surg* 1986;151:476–9.

48. Assimakopoulos SF, Scopa CD, Zervoudakis G, Mylonas PG, Georgiou C. Bombesin and neurotensin reduce endotoxemia, intestinal oxidative stress, and apoptosis in experimental obstructive jaundice. *Ann Surg* 2005;241:159–67
49. Abhishek DP, Kristin MS, Gabriela MV, Henry AP, *et al.* Factors associated with delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy *HPB* 2013, 15, 763–772
50. Vantrappen G, Janssens J, Peeters TL, *et al.* Motilin and the interdigestive migrating motor complex in man. *Dig Dis Sci* 1979;24:497–500.
51. gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. A prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Ann Surg* 1993;218:229–237.

XV. ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS RETRASO EN EL VACIAMIENTO POST WHIPPLE

A. Información general.

- 1) Nombre del paciente: _____
2) Afiliación: _____ 3) Edad: _____ 4) Sexo (H)(M)

TEL

B. Información preoperatoria.

- 3) Fecha de ingreso _____
4) Diagnostico _____
Estudios Preoperatorios: TAC: _____ TNM _____
USG endoscópico: _____ BAAF: _____
5) Amerito apoyo nutricional (SI)(NO). Fecha de inicio: _____ y termino: _____
6) Comorbilidades: (SI) (NO) a) Obesidad b) Diabetes c) Hipotiroidismo d) Desnutrición

7) Desarrollo de colangitis (fiebre, dolor abdominal, ictericia): (SI) (NO)
8) Se realizo cirugía descompresiva de via biliar: (SI) (NO). Tipo _____
9) Se realizo CPRE con colocación de endoprotesis descompresivo (SI) (NO)
8) VPO: (SI)(NO) ASA: _____ Goldman: _____

C. Información Transoperatoria.

- 16) Fecha de cirugía: _____
18) Procedimiento quirúrgico.
a) Whipple clásico b) conservador de píloro c) gastroyeyuno ó duodenoyeyunoanatsomois: retrocolica ó antecolica
e) pancreatectomia total. f) Resección vena porta/VMS g) Resección R0, R1, R2 _____ h) Reconstrucción pancreática: Invaginación pancreatoyeyunal, pancreáticojejunal mucosa- conducto i) Cirugía paliativa _____ j) Otras.
Reporte de patología: _____
22) Tiempo quirúrgico _____ hrs
23) Sangrado _____ ml
24) Transfusión con Hemoderivados (Si) (No): a) PG _____

25) Complicaciones (Si)(No): a) Perforación de víscera hueca b) Lesión hepática c) Lesión Vascul ar (especificar) _____ d) Otra _____

D. Información Postoperatorio Temprano (primer mes).

26) Morbilidad

a) Desarrollo de fistula Tipo _____ (SI) (NO): a)Alto gasto (> de 50 ml)
b)Bajo gasto (< de 50 ml)
Manejo _____
_____ días (duración)

d) Retraso del vaciamiento gástrico (SI) (NO) clasificación (A) (B) (C)

Manejo / Días SNG(días) _____
medicamento _____
ninguno _____

g) Reoperación (SI) (NO) Fecha: ____ . ____ . ____
Indicación: _____
Hallazgos: _____
Procedimiento: _____

h) Otro: _____

27) Mortalidad (SI) (NO) Idx: _____

D. Información Postoperatorio Tardío.

Requirió manejo posterior a su egreso (SI) (NO) cual _____ días _____

Laboratorios preoperatorios. Fecha _____

Glu _____ HBa1C _____ T4 _____ T4L _____ T3 _____ TSH _____ Bil Tot _____ Bil Dir _____ Bil Ind _____ FA _____ GGT _____
TGO _____ TGP _____ Prot tot _____ Alb _____