

Complicaciones pospancreatoduodenectomía de tumores periampulares en una unidad de cirugía hepatopancreatobiliar

Jessica Neira M.¹, Gianmarco Camelo P.¹, Cristian Eduardo Tarazona²,
Juan Carlos Caputi U.³, Belisario Ortiz.⁴ y Mauricio Vanegas B.²

Post pancreaticoduodenectomy complications of periampullary tumors in a hepatopancreatobiliary surgery unit

Introduction: Periampullary tumors are defined as lesions that are located in a radius of 2 centimeters around the ampulla of Vater, constituted by 4 types of neoplasms with a high rate of malignancy originated in the pancreas, ampulla, distal bile duct or duodenum. Surgical management through the pancreatoduodenectomy remains the best choice in terms of curative resection. **Objective:** To characterize periampullary tumors treated in our institution with pancreatoduodenectomy, associating the relationship between tumor type and postoperative complications. **Material and Method:** Cross-sectional, retrospective, observational study with a follow-up of 45 patients underwent pancreatoduodenectomy in the Hospital Internacional de Colombia - Fundación Cardiovascular between January 2011 and March 2020 with histopathological diagnosis of periampullary tumor. **Results:** Were performed 75 pancreatoduodenectomies, 45 patients presented with Periampullary tumor, 44% being of pancreatic origin, followed by ampulla 40%, distal bile duct 8.8% and duodenal 6.6%. Most frequent postoperative complications were pancreatic fistula and delayed gastric emptying. Mortality was of 1 patient. **Conclusion:** Pancreatoduodenectomy is a procedure with a high morbidity rate. Thanks to technological advances, the diagnosis of periampullary pathology is increasingly accurate. The type of periampullary tumor may influence not only in its prognosis, but also in its post-surgical morbidity.

Key words: pancreas surgery; abdominal neoplasms; pancreatoduodenectomy; postoperative complications.

Resumen

Introducción: Los tumores periampulares se definen como lesiones ubicadas en un radio de 2 cm alrededor de la ampolla de Vater, constituidos por 4 tipos de neoplasias con una alta tasa de malignidad que pueden originarse en páncreas, ampolla, vía biliar distal o duodeno. El manejo quirúrgico a través de la pancreatoduodenectomía sigue siendo la mejor elección en términos de resección curativa. **Objetivo:** Caracterizar los tumores peri-ampulares tratados en nuestra institución y que fueron llevados a pancreatoduodenectomía, asociando la relación entre tipo de tumor y complicaciones posoperatorias. **Material y Método:** Estudio transversal, retrospectivo y observacional con seguimiento a 45 pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía en el Hospital Internacional de Colombia - Fundación Cardiovascular entre enero de 2011 y marzo de 2020 con diagnóstico histopatológico de tumor peri-ampular. **Resultados:** Se realizaron 75 pancreatoduodenectomías de las cuales 45 pacientes presentaron tumor peri-ampular, siendo de origen pancreático en un 44%, seguido de ampolla 40%, vía biliar distal 8,8% y duodenal 6,6%. Las complicaciones posoperatorias más frecuentes fueron fistula pancreática y vaciamiento gástrico retardado. Falleció 1 paciente. **Conclusión:** La pancreatoduodenectomía es un procedimiento con alta morbilidad. Gracias al avance tecnológico, el diagnóstico de patología peri ampular es cada vez más exacto. El tipo de tumor peri-ampular puede influir no solo en su pronóstico, sino también en su morbilidad posquirúrgica. **Palabras clave:** cirugía de páncreas; tumores abdominales; pancreatoduodenectomía; complicaciones posoperatorias.

¹Universidad de Santander UDES, Bucaramanga.

²Hospital Internacional de Colombia, Fundación Cardiovascular, Santander.

³UDES Grupo de Investigación Salud Comunidades, Bucaramanga.

⁴Universidad Autónoma de Bucaramanga, UNAB, Bucaramanga, Colombia.

Este artículo original tiene la aprobación del Comité de Ética institucional.

Recibido el 2021-09-02 y aceptado para publicación el 2021-10-25

Correspondencia a:

Dr. Gianmarco Camelo Pardo
gianmarconacional@hotmail.com

Introducción

Los tumores periampulares (TPA) se definen como lesiones ubicadas en un radio de 2 cm alrededor de la ampolla de Vater^{1,2}, es una región susceptible de malignidad por ser un área de transición epitelial que se irrita constantemente, tanto mecánica como químicamente^{1,3}, con reportes de lesiones menores a 1cm en 17% y menores a 4cm de diámetro en 75%². Los tumores periampulares (TPA) constan de 4 tipos de neoplasias con una alta tasa de malignidad que pueden originarse en páncreas, ampolla de Vater, conducto biliar común distal o duodeno⁴, cada una de ellas con un pronóstico de vida variable que puede ser del 15%, 27%, 39%, 59% respectivamente, siendo el carcinoma de páncreas el de menor índice de supervivencia a 5 años^{1,5}. Este grupo de neoplasias representa entre el 0,2%-5%^{2,6,7} de todos los cánceres gastrointestinales, con predominio en el sexo masculino.

Este tipo de tumores, a menudo, se presentan en estados avanzados o tardíos, entre la séptima y octava década de la vida^{2,6}. La presentación clínica y las imágenes diagnósticas suelen ser similares en los tumores periampulares (TPA), por lo que la localización y diferenciación tumoral se conoce finalmente con el resultado histopatológico. El diagnóstico se suele establecer a través de imágenes, como la tomografía computada y/o resonancia magnética, definiéndose además la extensión local o presencia de metástasis, y en sospecha de lesiones que involucren el tracto biliar por colangio-resonancia magnética^{2,8}. La manifestación clínica más común es la ictericia, que se presenta en el 80-85%^{6,7,9}, además de pérdida de peso, fatiga, dolor abdominal⁹ (50%)⁷, pérdida sanguínea gastrointestinal crónica o hemorragias en el transcurso natural de la enfermedad⁹.

La pancreatoduodenectomía (EP) es el tratamiento curativo de elección para los tumores periampulares^{8,10,11}. Es uno de los procedimientos quirúrgicos abdominales de mayor exigencia técnica y con una alta morbilidad, siendo en el pasado asociado a una alta mortalidad, la cual se ha logrado reducir con el transcurso de los años, siendo actualmente menos del 5%¹², sin embargo, las complicaciones continúan siendo frecuentes, presentándose hasta en 60% de los pacientes^{4,6}.

Son pocos los estudios que han intentado relacionar el tipo de TPA con la morbilidad posquirúrgica, siendo nuestro objetivo en el presente estudio caracterizar los TPA manejados en nuestra institución, que fueron llevados a pancreatoduodenectomía, estimando la relación entre el tipo de tumor y las complicaciones posoperatorias.

Material y Método

El presente estudio es de tipo transversal, retrospectivo y observacional, con seguimiento a 45 pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía en el Hospital Internacional de Colombia - Fundación Cardiovascular entre enero de 2011 y marzo de 2020, con diagnóstico histopatológico de tumor peri-ampular.

Se evaluaron los datos clínicos, resultados de laboratorios preoperatorios (recuento glóbulos blancos, bilirrubina total, bilirrubina directa, tiempos de coagulación, amilasa, lipasa fosfatasa alcalina, transaminasas y marcadores tumorales (antígeno carbohidrato 19.9, antígeno carcinoembrionario) y hallazgos histopatológicos de la base de datos del hospital con previa aprobación del comité científico. Los pacientes incluidos fueron aquellos que se sometieron a cirugía para pancreatoduodenectomía proximal con diagnóstico histopatológico de tumor peri ampular (originadas de la cabeza del páncreas, la ampolla de Vater, el duodeno o el colédoco distal, en un margen no mayor a 2 cm de la papila duodenal mayor).

En la realización del presente estudio para la categorización de las complicaciones presentadas por los pacientes se tuvo en cuenta las siguientes definiciones:

Fístula pancreática: El Grupo de estudio Internacional sobre Fístula Pancreática (ISGPF) en el año 2016, redefinió este tipo de morbilidad, caracterizando mejor los diferentes grados de severidad. Se definió como el valor de amilasa 3 veces por encima del valor normal, obtenida del dren abdominal a partir del tercer día posoperatorio¹¹.

Retardo del vaciamiento gástrico: Necesidad de sonda nasogástrica durante más de 3 días o su colocación a partir del tercer día del posoperatorio, así como la intolerancia a la dieta oral al terminar la primera semana posoperatoria^{13,14}.

Del presente estudio se excluyeron pacientes con hallazgos histopatológicos de otros tumores (neoplasias pseudopapilares sólidos, tumores del estroma gastrointestinal, neoplasias neuroendocrinas).

Resultados

De 75 pacientes sometidos a pancreatoduodenectomía proximal, 45 presentaron diagnóstico histopatológico de tumor periampular, dentro de los cuales se evidenció que el sexo femenino y masculino correspondió al 48,9% y 51,1% respectivamente. La localización tumoral en la muestra estudiada fue del

44,4% para TPA de origen pancreático, seguido de ampular (40%), vía biliar distal (8,9%) y duodenal (6,7%).

Dentro de las principales características generales de la población, la mediana de la edad de los pacientes fue de 63 años (rango 30-86). Se dividió la población entre mayores y menores de 60 años, evidenciando una predominancia de TPA a partir de la sexta década de vida, con excepción de los TPA localizados en vía biliar de los cuales 3 de 4 pacientes fueron menores de 60 años, esto reflejado en la Tabla 1. Las variables mencionadas se clasificaron para facilitar el análisis de los datos. La frecuencia de la patología fue similar en el sexo masculino y femenino. En el análisis individual de cada tipo de tumor se presentó un leve predominio en el sexo masculino de los tumores ampulares (61%) y el sexo femenino en los tumores de páncreas (60%).

Del total de pacientes, 80% presentó morbilidad posoperatoria, siendo la fistula pancreática la más frecuente, presente en 24 pacientes (53,3%) con la siguiente clasificación: Fuga Bioquímica-Grado A: 15 (62,5%), Grado B: 8 (33,3%) Grado C: 1 (4,16%). La información obtenida en este estudio nos permite establecer que el 100% de los pacientes con colangiocarcinoma distal presentaron fistula pancreática de predominio Grado A (fuga bioquímica), además el cáncer ampular fue quien obtuvo el mayor número de pacientes con fistula grado B, y el único caso reportado de fistula grado C; el vaciamiento gástrico retardado se presentó en 20 pacientes (44,4%) evidenciándose una diferencia significativa en los tumores pancreáticos, quienes presentaron mayor retardo del vaciamiento gástrico en comparación a las otras localizaciones tumorales, las demás complicaciones asociadas no demostraron diferencias significativas, esto se muestra en la Tabla 2.

La mortalidad posoperatoria del estudio fue de 5 pacientes (11%) y las causas del óbito fueron disfunción orgánica múltiple asociada a hemorragia posoperatoria y sepsis abdominal.

Dentro de las manifestaciones clínicas presentadas por los pacientes se observó un predominio del dolor abdominal en 37 pacientes (82,2%), con una frecuencia del 100% en los pacientes con TPA de origen duodenal y vía biliar distal; seguido de pérdida de peso en los últimos seis meses (53,3%), la cual fue menos evidente en los pacientes con cáncer de origen pancreático, con una diferencia estadísticamente significativa observadas en la Tabla 3.

Llama la atención que los tumores periampulares que requirieron transfusión sanguínea durante su estancia hospitalaria fueron cáncer de ampolla de Vater y páncreas. La mortalidad presentada en el es-

Tabla 1. Características sociodemográficas según la localización tumoral. Complicaciones pospancreatoduodenectomía

Características	Ampolla	Duodeno	Páncreas	Vía biliar	Valor p*
Edad					
Menor 60 años	6 (33,3)	1 (50,0)	5 (26,3)	3 (75,0)	0,306
60 años y más	12 (66,7)	1 (50,0)	14 (73,7)	1 (25,0)	
Sexo					
Mujeres	7 (38,9)	1 (33,3)	12 (60,0)	2 (50,0)	0,575
Hombres	11 (61,1)	2 (66,7)	8 (40,0)	2 (50,0)	

Tabla 2. Complicaciones según localización tumoral. Variables cualitativas. Complicaciones pospancreatoduodenectomía

Características	Ampolla	Duodeno	Páncreas	Vía biliar	Valor p*
Transfusión					
No	5 (33,3)	2 (66,7)	6 (33,3)	2 (66,7)	0,551
Sí	10 (66,7)	1 (33,3)	12 (66,7)	1 (33,3)	
Reintervención					
No	12 (66,7)	0 (0,0)	14 (70,0)	3 (75,0)	0,145
Sí	6 (33,3)	3 (100,0)	6 (30,0)	1 (25,0)	
Fístula					
Leve	3 (16,7)	1 (33,3)	8 (40,0)	3 (75,0)	0,127
Moderada	5 (27,8)	1 (33,3)	2 (10,0)	1 (25,0)	
Grave	10 (55,6)	1 (33,3)	10 (50,0)	0 (0,0)	
Hemorragia					
No	14 (77,8)	3 (100,0)	15 (75,0)	3 (75,0)	1,000
Sí	4 (22,2)	0 (0,0)	5 (25,0)	1 (25,0)	
Absceso					
No	12 (66,7)	1 (33,3)	17 (85,0)	4 (100,0)	0,129
Sí	6 (33,3)	2 (66,7)	3 (15,0)	0 (0,0)	
Fuga anastomótica					
No	16 (88,9)	2 (66,7)	17 (85,0)	4 (100,0)	0,562
Sí	2 (11,1)	1 (33,3)	3 (15,0)	0 (0,0)	
Retardo vaciamiento gástrico					
No	13 (72,2)	2 (66,7)	7 (35,0)	3 (75,0)	0,092
Sí	5 (27,8)	1 (33,3)	13 (65,0)	1 (25,0)	
Derivación					
No	10 (55,6)	2 (66,7)	8 (40,0)	3 (75,0)	0,523
Sí	8 (44,4)	1 (33,3)	12 (60,0)	1 (25,0)	
Muerte					
No	16 (88,9)	3 (100,0)	17 (85,0)	4 (100,0)	1,000
Sí	2 (11,1)	0 (0,0)	3 (15,0)	0 (0,0)	

ARTÍCULO ORIGINAL

tudio fue de los tumores mencionados anteriormente (2 y 3 pacientes respectivamente). Es importante mencionarlo ya que la transfusión sanguínea genera una inmunosupresión que podría explicar el aumento de infecciones y este a su vez la morbilidad posoperatoria.

Tabla 3. Características clínicas y antecedentes. Variables cualitativas. Complicaciones pospancreatoduodenectomía

Antecedentes	n	%	IC 95%
Índice de masa corporal			
Bajo peso	1	2,2	0,3-14,9
Adecuado	27	60,0	44,8-73,5
Sobrepeso	15	33,3	20,9-48,6
Obesidad	2	4,4	1,1-16,7
Pérdida de peso			
No	24	53,3	38,5-67,6
Sí	21	46,7	32,4-61,5
Hipertensión			
No	12	26,7	15,6-41,8
Sí	33	73,3	58,2-84,4
Diabetes			
No	12	26,7	15,6-41,8
Sí	33	73,3	58,2-84,4
Dolor abdominal			
No	34	75,6	60,6-86,1
Sí	11	24,4	13,9-39,4
Fiebre			
No	12	26,7	15,6-41,8
Sí	33	73,3	58,2-84,4
Leucocitosis			
No	15	33,3	20,9-48,6
Sí	30	66,7	51,4-79,1
Colelitiasis			
No	28	62,2	47,0-75,4
Sí	17	37,8	24,6-53,0
Coledocolitiasis			
No	8	17,8	9,0-32,2
Sí	37	82,2	67,8-91,0
Realización eco endoscopia			
No	41	91,1	78,1-96,7
Sí	4	8,9	3,3-21,9
Quimioterapia			
No	44	97,8	85,1-99,7
Sí	1	2,2	0,3-14,9

Discusión

Los tumores periampulares son un grupo heterogéneo de lesiones originadas alrededor de la ampolla de Vater, cada una con una tasa muy variable de supervivencia a 5 años, al igual que la tasa de complicaciones presentadas^{4,9,15}, sin embargo, las manifestaciones clínicas, paraclínicas e imagenológicas tienden a presentar un comportamiento similar. Su presentación clínica es tardía, razón por la cual un bajo porcentaje de los pacientes no son candidatos a manejo quirúrgico.

Un estudio retrospectivo publicado en el 2017 que analizó pacientes con diagnóstico de tumor periampular en el Reino Unido, evidenció que la complicación más frecuente fue la fistula pancreática, con mayor prevalencia de la grado A, seguido de hemorragia y vaciamiento gástrico retardado; así mismo en Paraguay una revisión de 14 pacientes con diagnóstico de ictericia neoplásica, reveló un elevado índice de comorbilidades posoperatorias, con predominio de gastroparesia (78,5%) seguido de fistula pancreática (64,2%), dehiscencia de las anastomosis (42,8%) y óbito (21,4%); datos que reflejan un comportamiento similar a los arrojados por nuestro estudio. Otro estudio con 280 pacientes determinó la relación de fistula pancreática posoperatoria como un factor de riesgo significativo para desarrollar infección del sitio quirúrgico¹⁶. Un seguimiento a largo plazo en 906 pacientes describe complicaciones tardías en el 31,5% de las personas intervenidas: hernia incisional (17,7%), estenosis biliar o colangitis (8%), pancreatitis (5,7%), obstrucción del intestino delgado (4,3%) y úlcera péptica (3,2%)¹⁷.

Un análisis de 18.440 pancreatoduodenectomías encontró una tasa general de reingreso hospitalario del 18,7%, resaltando como factor estadísticamente significativo la presencia de dehiscencia, fistula pancreática, retraso en el vaciamiento gástrico, necesidad de drenaje percutáneo, entre otras complicaciones¹⁸. Existe un reporte de 551 pancreatoduodenectomías realizadas durante 10 años con mortalidad a los 30 días posoperatorio del 1,1%, aumentando en los primeros 3 meses al 3,6% y en el primer año de 16,5%¹⁹.

Se evidenció predominio del sexo masculino, como era de esperarse según la literatura encontrada; la edad fue un determinante para la supervivencia, los pacientes que fallecieron se encontraban en una mediana de edad de 72 años en comparación de 62,5 años de los que sobrevivieron la hospitalización. El sexo femenino representó el 80% de las muertes. Cabe resaltar que la mortalidad de los

pacientes con diagnóstico de tumor duodenal fue del 0%, sin embargo, fue el grupo con mayor tasa de complicaciones, reintervenciones quirúrgicas y estancia hospitalaria. El tumor de origen pancreático fue el que demostró diferencias estadísticamente significativas respecto a menor pérdida de peso y mayor retardo de vaciamiento gástrico respecto a los otros tumores analizados. En este estudio no se encontró asociación del tipo de TPA con comorbilidades como la diabetes, hipertensión y el sobrepeso.

Se describe en relación a la sobrevida una variación de acuerdo a la localización anatómica del tumor en la región periampular, siendo la de peor pronóstico los carcinomas de origen pancreático (2-15%)⁵, seguido de colangiocarcinoma distal, ampullar y, por último, el de origen duodenal con la mejor sobrevida de los tumores periampulares⁴, además de reportes con recurrencia de lesiones tumorales a los 4,5 años después del procedimiento quirúrgico^{2,13}. Lo anterior, asociado a hallazgos intraoperatorios (consistencia de la glándula, tamaño tumoral, diámetro del conducto pancreático en otros) como a la histología tumoral que pueden influir en el resultado y la sobrevida^{4,19}.

El Ca19-9 puede ayudar a la diferenciación entre lesiones benignas y malignas²⁰.

Autores manifiestan la influencia de la ausencia

de ictericia al momento del diagnóstico en la curva de sobrevida de estos pacientes²¹.

Conclusión

La pancreatoduodenectomía es un procedimiento con alta tasa de morbilidad, siendo la fistula pancreática la manifestación más frecuente seguida del retardo del vaciamiento gástrico.

Gracias al avance tecnológico, el diagnóstico de patología periampular es cada vez más exacto y temprano, siendo la cirugía el pilar del tratamiento. El tipo de tumor periampular influye no solo en desenlace sino en pronóstico y morbilidad posquirúrgica.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación: Ninguna.

Conflictos de interés: Ninguno.

Bibliografía

- Podda M, Thompson J, Kulli CTG, Tait IS. Vascular resection in pancreaticoduodenectomy for periampullary cancers. A 10 year retrospective cohort study. *Int Journal Surg*. 2017;39:37-44. doi: 10.1016/j.ijssu.2017.01.042.
- Ross WA, Bismar MM. Evaluation and Management of Periampullary Tumors. *Curr Gastroenterol Rep*. 2004;6:362-70. doi: 10.1007/s11894-004-0051-0.
- Hashemzadeh S, Mehrafza B, Kakaei F, Javadrashid R, Golshan R, Seifar F, et al. Diagnostic Accuracy of a 64-Slice Multi-Detector CT Scan in the Preoperative Evaluation of Periampullary Neoplasms. *J Clin Med*. 2018;7:91. Published 2018 Apr 27. doi:10.3390/jcm7050091.
- Kamarajah SK. Pancreaticoduodenectomy for periampullary tumours: a review article based on Surveillance, End Results and Epidemiology (SEER) database. *Clin Transl Oncol*. 2018;20:1153-60. doi: 10.1007/s12094-018-1832-5.
- Wiltberger G, Krenzien F, Atanasov G, Hans-Michael H, Schmelzle M, Bartels M, et al. Pancreaticoduodenectomy for periampullary cancer: does the tumour entity influence perioperative morbidity and long-term outcome? *Acta Chir Belg*. 2018;118:341-7. doi: 10.1080/00015458.2017.1385894.
- Zheng-Pywell R, Reddy S. Ampullary Cancer. *Surg Clin North Am*. 2019;99(2):357-67. doi: 10.1016/j.suc.2018.12.0.1.
- Panzeri F, Crippa S, Castelli P, Aleotti F, Pucci A, Partelli S, et al. Management of ampullary neoplasms: A tailored approach between endoscopy and surgery. *World J Gastroenterol*. 2015;21:7970-87. doi: 10.3748/wjg.v21.i26.7970.
- Hashemzadeh S, Mehrafza B, Kakaei F, Javadrashid R, Golshan R, Seifar F, et al. Diagnostic Accuracy of a 64-Slice Multi-Detector CT Scan in the Preoperative Evaluation of Periampullary Neoplasms. *J Clin Med*. 2018;7:91. Published 2018 Apr 27. doi:10.3390/jcm7050091.
- Cao X, Wang X, Xu X, Lu Y, Zhao B, Zhang X, et al. Pancreatoduodenectomy for Periampullary Tumors Presenting with Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract*. 2020;2020:7246895. doi: 10.1155/2020/7246895.
- Roberts KJ, Prasad P, Steele Y, Marcon F, Faulkner T, Cilliers H, et al. A reduced time to surgery within a 'fast track' pathway for periampullary malignancy is associated with an increased rate of pancreatoduodenectomy. *HPB(Oxford)*. 2017;19:713-20. doi: 10.1016/j.hpb.2017.04.011.
- Rodriguez ME, Canovas RE, Rodriguez HC. Actualidad en fistula pancreática postoperatoria. *AMC vol.23 no.2 Camaguey mar-abr-2019*.
- Xu YF, Shin DJ, Yang H, Chen YX, Yu JM. The Surgical Choice of Incidental

ARTÍCULO ORIGINAL

- Periampullary Carcinoma Management in Emergency Laparotomy. *Med Sci Monit.* 2018;24:6359-66. Published 2018 Sep 11. doi:10.12659/MSM.910056.
13. Valencia-vargas Alejandra; Hoyos-Duque Sergio; Vasquez-Trespacios Elsa. Factores asociados con la supervivencia al año de pacientes operados con cáncer ampular o de páncreas. *Rev Salud Pública* 2016;18:913-25.
 14. Cruz L, Sabater L, Fabregat J, Boggi U. Complicaciones después de una pancreaticoduodenectomía. *Cir Esp.* 2012;90:222-32. Doi:10.1016/j.ciresp.2011.04.026.
 15. Verma A, Shukla S, Verma N. Diagnosis, Preoperative Evaluation, and Assessment of Resectability of Pancreatic and Periampullary Cancer. *Indian J Surg.* 2015;77:362-70. doi:10.1007/s12262-015-1370-0.
 16. Suragul W, Rungsakulkij N, Vassanasiri W, Tangtawee P, Muangkaew P, Mingphruedhi S, et al. Predictors of surgical site infection after pancreaticoduodenectomy. *BMC Gastroenterol.* 2020;20:201. doi: 10.1186/s12876-020-01350-8.
 17. Brown JA, Zenati MS, Simmons RL, Al Abbas AI, Chopra A, Smith K, et al. Long-Term Surgical Complications After Pancreatoduodenectomy: Incidence, Outcomes, and Risk Factors. *J Gastrointest Surg.* 2020;24:1581-9. doi: 10.1007/s11605-020-04641-3.
 18. Ramanathan R, Mason T, Wolfe LG, Kaplan BJ. Predictors of Short-Term Readmission After Pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2018;22:998-1006. doi: 10.1007/s11605-018-3700-6.
 19. Narayanan S, Martin AN, Turrentine FE, Bauer TW, Adams RB, Zaydfudim VM. Mortality after pancreaticoduodenectomy: assessing early and late causes of patient death. *J Surg Res.* 2018;231:304-8. doi: 10.1016/j.jss.2018.05.075.
 20. Jans J, Talma MK, Almonacid M, Cruz J, Caceres M, Rosenfeld C, et al. Rendimiento diagnóstico del marcador tumoral CA 19-9 en la diferenciación entre patología bilio-pancreática benigna y maligna. *Rev Chil Cir.* 2013;65:307-14. <http://dx.doi.org/10.4067/s0718-40262013000400004>.
 21. Peng X, Jiao X, Zhao P, Zhu R, Sun Y, Zhou L. Influence of non-jaundice stage at diagnosis on clinicopathological features and long-term survival of patients with periampullary carcinomas. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e17673. doi: 10.1097/MD.00000000000017673.