

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDICCIPLINARIA ORIENTAL
DEPARTAMENTO DE MEDICINA



INFORME FINAL DE INVESTIGACION:

PERFIL EPIDEMIOLOGICO – CLINICO DE PACIENTES CON CANCER DE LA ENCRUCIJADA BILIOPANCREATICA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN MIGUEL DURANTE EL PERIODO DE ENERO DEL 2017 A DICIEMBRE 2021.

PREVIO A OPTAR AL GRADO ACADEMICO DE:

ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL

PRESENTADO POR:

DR. ANDRES ALEXANDER ORELLANA MARADIAGA

DRA. ALEJANDRA CAROLINA VALENZUELA BOLAÑOS

DOCENTE ASESOR:

DR. DAVID OTONIEL SANCHEZ HERNANDEZ – CIRUJANO ONCOLOGO.

SAN MIGUEL, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA

SEPTIEMBRE 2024.

INDICE

RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
SITUACION DEL PROBLEMATICA.....	5
ENUNCIADO DEL PROBLEMA	6
JUSTIFICACIÓN.....	6
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	7
OBJETIVO GENERAL.....	7
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7
MARCO TEORICO.....	8
DISEÑO METODOLOGICO.....	21
TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	21
UNIVERSO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	22
TÉCNICA DE RECOLECCIÓN	38
RESULTADOS.....	41
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	76
CRONOGRAMA DE LA INVESTIGACION.....	82
PRESUPUESTO.....	84
ANEXOS.....	85
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	97

RESUMEN.

El cáncer en general y las neoplasias bilio-pancreáticas en particular, suponen un importante problema de salud pública. En Estados Unidos, 1 de cada 4 personas fallecerá por cáncer. Según datos publicados recientemente se estima que para el futuro se diagnostiquen 1,660,290 casos nuevos de cáncer por año y se produzcan un total de 580,350 muertes por esta enfermedad, sólo en EEUU.

OBJETIVO GENERAL: Determinar el perfil epidemiológico de paciente con cáncer de la encrucijada biliopancreática atendidos en el hospital San Juan de Dios de San Miguel durante el periodo de enero del 2017 a diciembre 2021.**METODOLOGIA:** trabajo de investigación tiene como enfoque la investigación de tipo observacional, descriptivo con el cual se determinarán las características clínicas, epidemiológicas, radiográficas y de Laboratorio de los pacientes. **RESULTADOS:** el 25% eran menores de 60 años y el 75% eran mayores de 60 años, los pacientes eran en su mayoría pacientes femeninas en 58% y masculinos del 42%, Del total de paciente el 57% fallecieron, 20% solicitaron alta voluntaria, 13% presentaron remisión y 10% referidos a otro centro hospitalario. **CONCLUSIONES:** el tiempo de evolución en los pacientes fue mayor a 1 mes, con los síntomas predominantes fue dolor abdominal, ictericia y síntomas constitucionales como pérdida de peso, fatiga, saciedad temprana; los pacientes más jóvenes y con enfermedad en estadios temprano fueron candidatos a cirugía y remisión de la enfermedad.

Palabras claves: cáncer de encrucijada biliopancreática, características clínicas, perfil epidemiológico.

SUMMARY.

Cancer in general, and biliopancreatic neoplasms in particular, pose a major public health problem. In the United States, 1 in 4 people will die from cancer. According to recently published data, it is estimated that in the future 1,660,290 new cases of cancer will be diagnosed per year and a total of 580,350 deaths will occur from this disease in the US alone. **GENERAL OBJECTIVE:** To determine the epidemiological profile of patients with biliopancreatic cancer treated at the San Juan de Dios Hospital in San Miguel during the period from January 2017 to December 2021. **METHODOLOGY:** This research work focuses on observational, descriptive research with which the clinical, epidemiological, radiographic, and laboratory characteristics of the patients will be determined. **RESULTS:** 25% were under 60 years old and 75% were over 60 years old, the patients were mostly female patients 58% and male 42%, Of the total patients 57% died, 20% requested voluntary discharge, 13% presented remission and 10% were referred to another hospital center. **CONCLUSIONS:** The time of evolution in patients was greater than 1 month, with the predominant symptoms were abdominal pain, jaundice and constitutional symptoms such as weight loss, fatigue, early satiety; younger patients and those with early stage disease were candidates for surgery and remission of the disease.

Key words: biliopancreatic crossroads cancer, clinical features, epidemiological profile.

1. INTRODUCCIÓN

Las neoplasias del sistema gastrointestinal representan un 5% de todas las tumoraciones y el 1% de estos está ocupado por neoplasias en la encrucijada biliopancreática con presentación clínica en mujeres, los primeros lugares lo ocupan el carcinoma de estómago, colon, recto y esófago.

En El Salvador, no existen datos específicos ni reportes de esta patología que crece de manera silenciosa y eleva causas de mortalidad en algún momento del curso de la vida.

Es por lo anterior, que esta investigación se centra en la caracterización del perfil epidemiológico de los pacientes con esta patología para tener más información e incorporarlo en los protocolos de atención de los pacientes en el hospital San Juan de Dios de San Miguel.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1 Situación del problemático

El cáncer en general y las neoplasias bilio-pancreáticas en particular, suponen un importante problema de salud pública. En Estados Unidos, 1 de cada 4 personas fallecerá por cáncer. Según datos publicados recientemente se estima que para el futuro se diagnostiquen 1,660,290 casos nuevos de cáncer por año y se produzcan un total de 580,350 muertes por esta enfermedad, sólo en EEUU.

Aproximadamente, 45,220 casos corresponderán a tumores localizados en el páncreas (2,7%) y 40,950, a tumores hepáticos y/o biliares (aproximadamente 2,4%). Aunque este grupo de neoplasias no son las más frecuentes, presentan tasas de mortalidad similares al número de casos diagnosticados, datos con similares comportamientos a nivel nacional, lo que hace a este tipo de tumor sea una patología con un pronóstico ominoso. De hecho, el cáncer de páncreas, que se encuentra dentro de los tumores de la encrucijada biliopancreática ocupa el 4º

lugar a nivel mundial entre los tumores de mayor letalidad tanto en varones como en mujeres.

2.2 Enunciado del problema

¿Cuáles son las características epidemiológicas y clínicas en pacientes con diagnóstico de cáncer de la encrucijada biliopancreática atendidos en el hospital san juan de dios de san miguel durante el cáncer periodo de enero del 2017 a diciembre 2021?

2.3 Justificación.

El propósito principal de este estudio es investigar el perfil epidemiológico y las características clínicas de los pacientes con cáncer de la encrucijada biliopancreática, mediante la utilización de instrumento de lista de chequeo para evaluar los expedientes de paciente con diagnóstico de cáncer de la encrucijada biliopancreática.

El uso de del instrumento de investigación hace que la recopilación de los datos necesarios para el estudio se logre de manera rápida.

La población directamente beneficiada son todos los pacientes que presenten factores de riesgos o cumplan el perfil epidemiológico de padecer cáncer de la encrucijada biliopancreática.

La relevancia desde el punto de vista social se encuentra en que se puede reforzar una sospecha diagnóstica en un paciente que por razones culturales o idiosincráticas que de otro modo no consultaría por este motivo, además, la población objeto de estudio es la población mayoritaria en el tejido productivo del país, de ahí que tener la sospecha diagnóstica tempranamente ayudaría que haya

un mejor abordaje de manera más temprana, tratamiento del paciente y lo que conlleva menor tiempo de ausencia laboral

El grupo investigador considera que los motivos para realizar el estudio es que se puede lograr una mayor detección de pacientes que cumplan el perfil epidemiológico, presenten factores de riesgo o en un tiempo mucho menor, por ende la instauración de tratamiento ya sea médico o quirúrgico puede lograrse de forma oportuna, disminuyendo así las complicaciones que se pueden presentar en este tipo de patologías, sin dejar de lado, además, la notable mejoría en la calidad de vida y bienestar de los pacientes.

3. Objetivos de la investigación.

3.1 Objetivo general

Determinar el perfil epidemiológico de paciente con cáncer de la encrucijada biliopancreática atendidos en el hospital San Juan de Dios de San Miguel durante el periodo de enero del 2017 a diciembre 2021.

3.2 Objetivos específicos

1. Describir el perfil epidemiológico en pacientes con diagnóstico de cáncer de la encrucijada biliopancreática atendidos en el hospital san juan de dios de san miguel.
2. Identificar el perfil clínico y la evolución del paciente con diagnóstico de cáncer de la encrucijada biliopancreática atendidos en el hospital san juan de dios de san miguel.
3. Calcular la prevalencia de cáncer de la encrucijada biliopancreática en los pacientes atendidos en el hospital san juan de dios de san miguel.

4. MARCO TEORICO

NOTA: AGREGAR DEFINICION DE TUMORES DE LA ENCRUCIJADA BILIOPANCREATICA CON EL DIAGNOSTICO CIE10

Los tumores de la encrucijada biliopancreática se caracterizan por ser un grupo heterogéneo de neoplasias con al menos tres aspectos comunes:

1. Localización anatómica de difícil manejo clínico, tanto para el diagnóstico como para la resección quirúrgica.
2. Un diagnóstico en estadios avanzado como forma de presentación más común.
3. Un pronóstico ominoso a pesar de la realización de una cirugía radical con fines curativos, cuando el estadio del diagnóstico lo permite.

CANCER DE VESICULA BILIAR

El porcentaje de pacientes diagnosticados con cáncer de vesícula biliar después de colecistectomía simple efectuada para tratar una enfermedad de la vesícula biliar es de 0.5 a 1.5%. Este tumor es altamente letal, se le considera de manera tradicional como una enfermedad que tiene supervivencia <5% en cinco años. La notable mejora en los resultados de los pacientes con cáncer de vesícula biliar en la última década se debe al abordaje quirúrgico radical adoptado, así como a las mejoras en las técnicas quirúrgicas y el cuidado perioperatorio. Al realizar una investigación en artículos publicados de 1990 a 2007 se encontró que el total de cinco años de supervivencia para pacientes con cáncer de vesícula biliar que se sometieron a la resección oncológica curativa R0 estuvo en un rango del 21 al 69%.

Fisiopatología

El 75% de los pacientes con CVB se asocia con colelitiasis y en un estudio de pacientes con litiasis asintomática, con seguimiento de hasta 25 años, no se demostró una incidencia significativa de CVB. Es claro que existe mayor

ocurrencia de litiasis en pacientes con CVB; sin embargo, no existe una relación causal definitiva. Otro factor tradicionalmente asociado es la vesícula en porcelana; de acuerdo con la experiencia, ningún paciente se asoció con esta patología y de los que desarrollaron carcinoma, ninguno tenía de base esta enfermedad. Los trabajadores de la industria del asbesto, los enfermos que presentan quistes del colédoco o anomalía de la unión pancreatobiliar, también se consideran con mayor riesgo. La progresión epitelial de metaplasia intestinal a displasia y adenoma en el cáncer de vesícula biliar es bien conocida, en especial en pacientes con litiasis. En el desarrollo de estos tumores se han identificado diferentes factores de riesgo relacionados con la inflamación crónica de la vesícula biliar

Cálculos biliares.

Los cálculos biliares están presentes en el 70 a 90% de los pacientes con CVB, y una historia de litiasis biliar parece ser uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de CVB; aunque, como ya se mencionó no hay una relación causa - efecto demostrada.

- Pólipos vesiculares. Los pólipos son crecimientos exagerados de la pared de la vesícula biliar, con más frecuencia a partir de la mucosa, que habitualmente se encuentran como hallazgo en la ecografía, o bien en la pieza quirúrgica después de la colecistectomía.
- Vesícula biliar de porcelana. La vesícula biliar de porcelana es la calcificación intramural de la pared de la vesícula biliar. La incidencia del CVB en pacientes con la vesícula de porcelana oscila desde 12.5 hasta 60%.

El CVB se ha asociado con procesos inflamatorios crónicos, en los cuales la bilis se infecta y/o se obstruye su paso al duodeno, así como con la exposición crónica de carcinógenos. Estas alteraciones incluyen a la litiasis intrahepática, la colangitis esclerosante primaria y los quistes de colédoco. Existen otras alteraciones asociadas, como la colitis ulcerativa y el uso de medios de contraste como el

thorotrast, que es retenido en el sistema reticuloendotelial, en donde tiene una vida media de 200 a 400 años. La exposición a asbestos, dioxinas, nitrosaminas y a parásitos como *Clonorchis sinensis* y al *Opisthorchis viverrini*.

La colangitis esclerosante primaria (CEP) es el factor de riesgo más importante, y hasta una tercera parte de los pacientes con colangiocarcinoma son diagnosticados en los dos primeros años después de la diagnosis de la CEP. Los pacientes con colitis ulcerativa en ausencia de colangitis esclerosante primaria, con coledocolitiasis asociada, tienen mayor riesgo. Cerca de 2.5 a 28% de los pacientes con quistes de colédoco desarrollarán un colangiocarcinoma o un cáncer de la vesícula biliar. El riesgo se incrementa con la edad. Estas lesiones suelen tener alteraciones de la unión pancreatobiliar, lo que permite reflujo de jugo pancreático a los conductos biliares, promoviendo la transformación maligna. Otras condiciones asociadas incluyen los adenomas de las vías biliares y la papilomatosis biliar múltiple. Muchos pacientes presentan esta neoplasia, sin ninguno de estos factores asociados.

Los colangiocarcinomas son tumores altamente malignos, que se pueden presentar en cualquier zona del tracto biliar, de lo cual depende su clasificación en intrahepáticos o extrahepáticos. Los colangiocarcinomas son los segundos tumores más comunes, después del carcinoma hepatocelular, y su pronóstico es el más pobre de todos los tumores, ya que su supervivencia a cinco años es <5%. De etiología desconocida, se conocen sin embargo condiciones predisponentes, como colangitis esclerosante, así como diabetes, obesidad, adenoma del ducto biliar y hepatitis C. Algunos de estos factores incrementan el riesgo de colangiocarcinoma por medio de inflamación crónica o por elevar la presión del conducto biliar.

Manifestaciones clínicas

Debido a la ausencia de manifestaciones clínicas específicas y síntomas tempranos, el CVB se diagnostica por lo común en etapas clínicas avanzadas, cuando el pronóstico es malo. Los síntomas más frecuentes son dolor abdominal,

náuseas, vómito, pérdida de peso e ictericia. También se han descrito cinco formas clínicas de presentación: colecistitis aguda, colecistitis crónica, ictericia maligna, síndrome neoplásico y manifestaciones gastrointestinales diversas. Existen otras formas de presentación raras, como la invasión duodenal, colónica y hemofilia, entre otras. Los síntomas pueden incluir diarrea con esteatorrea por la falta de bilis, así como leve pérdida de peso y presencia de fatiga. La pérdida crónica de sangre gastrointestinal se presenta hasta en un tercio de los casos. La hemorragia abundante causada por pérdida del tejido tumoral puede agravarse por uso de ácido acetilsalicílico y en lesiones más graves ocurre obstrucción de la salida gástrica. Con respecto las complicaciones, las más graves se presentan después del tratamiento quirúrgico, la más frecuente relacionada con la duodenopancreatectomía es la fístula pancreática. Otras complicaciones son retraso del vaciamiento gástrico, hemorragia, sepsis, fugas biliares y la diabetes postoperatoria, como resultado de la resección pancreática.

Diagnostico.

El ultrasonido es en la actualidad la mejor forma para realizar el diagnóstico del CVB. Mediante este estudio se puede observar una masa obstruyendo la luz de la vesícula, engrosamiento de la pared vesicular y lesiones polipoides o fungantes. La tomografía computarizada (TC) también ayuda en el diagnóstico y estadificación, ya que detecta, además de los cambios en la pared vesicular, el nivel ganglionar afectado, así como si existe o no invasión hepática (figura 29-1).

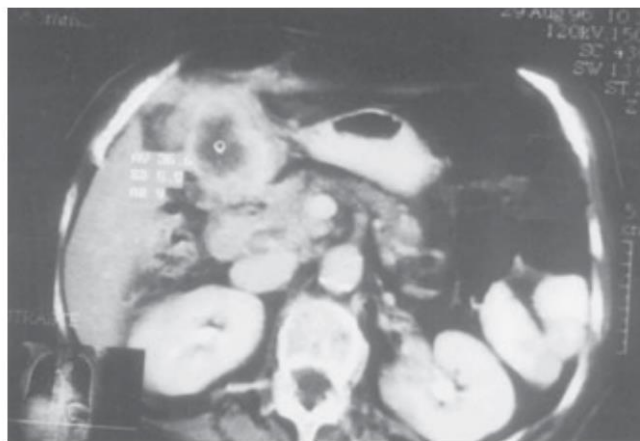


Figura 29-1. Imagen tomográfica de un cáncer de vesícula biliar. Se observa engrosamiento de la pared vesicular.

Otros estudios como la angiografía y la resonancia magnética (RM) son poco utilizados.

En caso de existir manifestaciones de obstrucción biliar, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, la colangiografía transhepática percutánea o la colangiorresonancia pueden ayudar a detectar el nivel de la obstrucción.

El antígeno carcinoembrionario y el CA 19-9 también pueden detectar en forma temprana esta enfermedad y ayudan a la tipificación de la misma. Los valores elevados son un buen indicador de enfermedad avanzada y es posible usarlos como marcador de recurrencia después de cirugía con intento curativo. Antes de realizar el procedimiento quirúrgico, se encuentra dificultad en el diagnóstico histopatológico, por no contar con el tejido colangiocarcinomatoso, lo cual reviste importancia, toda vez que hasta un tercio de los pacientes con síntomas y evidencia clínica de neoplasia de conductos biliares puede presentar otra enfermedad maligna con obstrucción de dichos conductos. La evaluación preoperatoria incluye ecografía de hipocondrio derecho, dinámico TC, CPRM y / o CPRE con el cepillado/biopsia. Los marcadores tumorales como CA 19-9 pueden ser útiles para el diagnóstico. Si un diagnóstico del tejido no se puede corroborar, debe considerarse la biopsia guiada por sonografía o por TC percutánea. El diagnóstico diferencial incluye coledocolitiasis, ductos biliares postoperatorios benignos, colangitis esclerosante o la compresión del conducto biliar común, ya sea por pancreatitis crónica o cáncer de páncreas. Las pruebas bioquímicas hepáticas son de poca utilidad, pues sus resultados pueden estar asociados con ictericia, con una fosfatasa alcalina elevada. Un hallazgo clínico útil es que el colangiocarcinoma se asocia con ictericia a menudo con el intermitente, en lugar de la constantemente progresiva. Ninguna técnica de imagenología ni los marcadores tumorales séricos pueden diagnosticar de forma temprana al colangiocarcinoma; sin embargo, la colangiografía retrógrada endoscópica con citología brush (por cepillado) se recomienda cuando se indica clínicamente. Los

marcadores epigenéticos, entre otros biomarcadores para diagnóstico temprano, están en estudio.

Estadificación

Existen dos sistemas de estadificación: uno descrito por Nevin et al., en 1976 y otro descrito por la AJCC (American Joint Committee on Cancer, 2002).

Clasificación de Nevin

Etapa I. Invasión a mucosa. Etapa II. Invasión a mucosa y capa muscular. Etapa III. Invasión a mucosa, muscular y serosa. Etapa IV. Invasión a las tres capas y el ganglio cístico. Etapa V. Invasión a hígado o metástasis, u otro órgano.

TABLA 1. Clasificación TNM del cáncer de vesícula

Tumor	
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Invade mucosa y muscular
T1a	Invade mucosa
T1b	Invade muscular
T2	Invade serosa (sin penetrarla)
T3	Perfora serosa o invade un órgano adyacente (hígado < 2 cm)
T4	Invade hígado > 2 cm, o más a un órgano adyacente
Ganglios linfáticos	
N0	Ausencia de metástasis ganglionares
N1	Invasión de ganglio cístico, ganglios hiliares
N2	Invasión de ganglios celíacos, periportales, periduodenales, peripancreáticos, lumboaórticos, mesentéricos
Metástasis a distancia	
M0	Sin invasión de órganos a distancia
M1	Invasión de órganos a distancia (incluye metástasis hepáticas no por contigüidad)

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial deberá realizarse con la colesterosis y la adenomiomatosis.

Tratamiento

En la actualidad, el tratamiento de elección es el quirúrgico. El procedimiento a realizar dependerá de la etapa clínica de la tumoración al momento del

diagnóstico. Si la tumoración afecta a la mucosa (Nevin I), se recomienda realizar colecistectomía simple y por abordaje abierto, ya que algunos autores han demostrado que el abordaje laparoscópico empeora el pronóstico de esta enfermedad. Para lesiones con afectación a la pared de la vesícula (Nevin II-IV), se recomienda la colecistectomía con escisión en cuña del lecho vesicular, con un margen de 3 a 5 cm, más linfadenectomía de los ganglios pericoledocianos, pancreatoduodenales y celiacos. En pacientes con metástasis hepáticas no existe consenso (Nevin V).

Pese a ello, la resección quirúrgica para el carcinoma avanzado se recomienda solamente si una resección R0 potencialmente curativa es posible. Los beneficios reales de las resecciones radicales deben analizarse, ya que su beneficio a largo plazo no está claro, y tiene elevada mortalidad y morbilidad.

La colecistectomía laparoscópica es una contraindicación absoluta cuando el cáncer de vesícula biliar se diagnostica o se sospecha antes de la cirugía. Los pacientes con sospecha preoperatoria de cáncer de vesícula biliar deben ser sometidos a colecistectomía abierta y exploración después de la adecuada evaluación preoperatoria.

Otros procedimientos quirúrgicos, como la colocación de una sonda en “U” transhepática, están encaminados a paliar la ictericia. La quimioterapia parece no tener un papel importante en el manejo del paciente con CVB. La radioterapia mejora el dolor y la ictericia en algunos pacientes.

La única oportunidad de curación es una resección completa del tumor, sin remanentes microscópicos de la enfermedad (resección R0). En un estudio reciente se logró una resección completa en el 87.9% de todos los pacientes resecables; 64% de éstos tenía estadios avanzados del tumor (T3/T4), lo que es acorde con otros estudios.

Existen controversias sobre cuál es el tratamiento adyuvante óptimo para carcinoma de vesícula resecado. La mayoría de los pacientes tiene enfermedad metastásica irresecable. En los casos resecables, la supervivencia a cinco años

es $\leq 15\%$. En una serie quirúrgica, un factor mayor de mortalidad después de la resección quirúrgica fueron las metástasis distantes, en tanto que otros investigadores han informado que la recurrencia loco-regional $>64\%$ fue la causa principal de muerte.

Pronóstico

La supervivencia global de pacientes con CVB se encuentra entre 5 y 10% a cinco años, y depende de la etapa clínica y el tratamiento utilizado. Los pacientes con etapas tempranas (Nevin I) tienen una supervivencia media de 90 a 100% a cinco años. Pacientes tratados con cirugía radical en etapas II y III tienen supervivencia de 50 a 70% a cinco años. Los pacientes en etapa IV y V tienen menos de 5% de supervivencia a cinco años. En cualquier caso, la enfermedad continúa siendo de pronóstico pobre. Se ha observado un promedio total de supervivencia de 9.1 meses, con una tasa de supervivencia a cinco años del 16%. Además, se debe tomar en cuenta que los síntomas se presentan hasta los estadios avanzados del padecimiento y muchos casos tempranos son diagnosticados de manera fortuita.

COLANGIOCARCINOMA DE VÍAS BILIARES EXTRAHEPÁTICAS

Epidemiología.

El colangiocarcinoma de las vías biliares extrahepáticas (CVBE) es un tumor raro en extremo. La incidencia en series de autopsias es de 0.01 a 0.46% y se informaron 3,000 nuevos casos cada año en EUA. En México, el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas lo ubica en el lugar número 22, con 1.4% de frecuencia, junto con las neoplasias de la vesícula biliar.

Fisiopatología

Se clasifican para fines de estudio en dos: perihiliares y extrahepáticos distales de los conductos biliares. El sitio de afección de mayor frecuencia es la bifurcación

de los conductos hepáticos, donde ocurre del 60 al 80% de los casos. Estos tumores fueron descritos por Klatskin en 1976, por lo que también son llamados de esta forma. Los tumores peri-hiliares habitualmente invaden estructuras vasculares mayores, lo que hace difícil su resección.

La mayoría de las neoplasias malignas de las vías biliares son adenocarcinomas (95%). Este tumor produce una reacción desmoplásica extensa en particular en pacientes con colangitis, litiasis intraductal y aquellos a quienes se les colocan endoprótesis biliares, lo cual hace muy difícil diferenciar durante la cirugía al tumor de la reacción desmoplásica. El CVBE se disemina de manera habitual por la vía linfática y la mitad de los pacientes al momento del diagnóstico tienen enfermedad ganglionar metastásica; también puede diseminarse por contigüidad al hígado o al peritoneo.

La sobreexpresión del gen supresor p53 se observa de 19 a 66% de los pacientes; es mayor en lesiones distales y ocurre como un evento tardío en la progresión tumoral.

Presentación clínica

La edad promedio de los pacientes al momento del diagnóstico es de 60 a 65 años. Los enfermos asociados con colitis ulcerativa o quiste de colédoco se presentan entre la tercera y la quinta década de la vida. Afecta con ligero predominio más al varón que a la mujer (2-3:1). La manifestación clínica más frecuente es la ictericia, seguida de prurito, malestar abdominal, fatiga, anorexia y pérdida de peso. Los hallazgos clínicos son raros, pero cuando se presentan, se observa ascitis y dolor abdominal, los cuales demuestran enfermedad avanzada.

Las pruebas de funcionamiento hepático con frecuencia están alteradas y manifiestan un patrón obstructivo. La mayoría de los pacientes presenta valores séricos elevados de bilirrubina total, fosfatasa alcalina, gamma-glutamil transpeptidasa y aminotransferasas. Los marcadores tumorales son poco específicos y el que puede encontrarse elevado es el antígeno carcinoembrionario

y/o el CA 19- 9. Este último puede ser de utilidad como vigilancia en pacientes de alto riesgo. Los valores séricos de este marcador, mayores de 100 U/mL, tienen una sensibilidad diagnóstica de 89% y especificidad de 86%. Cuando se utiliza en combinación con el ultrasonido se puede obtener una certeza diagnóstica de 86%.

El estudio de imagen inicial puede ser el ultrasonido (US) o la tomografía computarizada (TC). Los hallazgos habituales son dilatación de las vías biliares intrahepáticas en lesiones proximales con vesícula y las vías biliares extrahepáticas de características normales. En lesiones distales hay dilatación de todo el árbol biliar. Es poco frecuente visualizar este tumor, en especial si la lesión es pequeña.

El ultrasonido Doppler color puede detectar compresión, invasión o trombosis de la vena porta, así como invasión u oclusión de la arteria hepática. La dilatación de una vía biliar intrahepática con hipertrofia del lóbulo contralateral sugiere la asociación de atrofia e hipertrofia vista en tumores que obstruyen crónicamente un lóbulo y que invaden de forma ipsilateral la vena porta.

La resonancia magnética permite visualizar las alteraciones del parénquima hepático, el árbol biliar y las estructuras vasculares; cuando se utiliza óxido ferroso y gadolinio, se puede obtener información similar a la conseguida por tomografía computarizada, colangiografía y angiografías combinadas. Debido a que la resonancia magnética es un método no invasivo, puede reemplazar a la tomografía computarizada y a la angiografía en la evaluación preoperatoria de estos tumores. La tomografía por emisión de positrones (PET por sus siglas en inglés) es una técnica nueva, no invasiva, que puede identificar lesiones hasta de 1 cm en pacientes con CEP.

La colangiografía es el estudio radiológico más importante para evaluar resecabilidad y puede realizarse transhepática, percutánea o transendoscópica, o por resonancia magnética (colangiorresonancia). En general, se utiliza la primera para tumores proximales y la vía endoscópica para los distales. La colocación de prótesis biliares mejora el funcionamiento hepático, la sintomatología, y facilita la

identificación de los conductos biliares al momento de la cirugía. La colangiorresonancia permite el adecuado estudio de las vías biliares intrahepáticas y es mejor en la definición de las vías biliares que la colangiografía endoscópica. El ultrasonido endoscópico ayuda a realizar la tipificación clínica de estos tumores, ya que proporciona una mejor evaluación del estado ganglionar.

Las formas para realizar el diagnóstico histológico preoperatorio incluyen biopsia percutánea por aspiración con aguja fina, biopsia, cepillado endoscópico y citología de la bilis. Cuando es un candidato quirúrgico, la biopsia no es indispensable; sin embargo, en candidatos no quirúrgicos, la biopsia, cepillado y citología de la bilis pueden auxiliar en el diagnóstico en 40% de los casos. La biopsia guiada con el ultrasonido endoscópico parece incrementar las posibilidades diagnósticas.

Estadificación

La selección del manejo adecuado depende del conocimiento profundo de la etapa clínica, características anatómicas y riesgo quirúrgico del paciente. El CVBE se clasifica de acuerdo con el sistema TNM del American Joint Committee on Cancer que se demuestra a continuación.

T: tumor primario

Tx: el tumor primario no puede evaluarse. T0: No existe evidencia de tumor primario. Tis: Carcinoma in situ. T1: Tumor está confinado al conducto biliar. T2: Tumor invade más allá de la pared del conducto biliar. T3: Tumor invade estructuras adyacentes: Hígado, vesícula biliar, páncreas y/o rama de la vena porta (derecha o izquierda), o arteria hepática (derecha o izquierda). T4: Tumor invade cualquiera de los siguientes: vena porta, arteria hepática común o estructuras adyacentes, como colón, estómago, duodeno o pared abdominal. N: Ganglios linfáticos regionales. Nx: Ganglios regionales no pueden valorarse. N0: No hay metástasis ganglionares regionales N1: Invasión a ganglios linfáticos regionales. M: Metástasis. MX: no pueden valorarse metástasis a distancia. M0: No hay metástasis a distancia. M1: Metástasis a distancia.

Diagnóstico diferencial.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con los tumores benignos de las vías biliares, los cuales son muy raros. La presentación clínica es similar a la de la coledocolitiasis (dolor e ictericia). Los más frecuentes son los adenomas, los cuales pueden ser únicos, múltiples, tubulares, papilares o mixtos. Otras lesiones son los cistoadenomas y los tumores de las células granulares. Los tumores mesenquimatosos que pueden ocurrir son los fibromas, lipomas, leiomiomas y neurilemomas. La papilomatosis es una alteración donde aparecen múltiples lesiones papilares en los conductos biliares. Esta lesión se considera como premaligna, por lo que debe ser tratada con resección completa.

Tratamiento

El tratamiento quirúrgico es el único que puede ofrecer la alternativa de curación o paliación efectiva a largo plazo. La cirugía dependerá del nivel de la lesión, para lo cual se ha dividido en tres tipos: 1) intrahepático, 2) perihiliar y 3) distal. Esta clasificación correlaciona la distribución anatómica y sugiere la forma de manejo para cada una. Los tumores perihiliares han sido subclasificados por Bismuth y Corlette de acuerdo con su distribución anatómica. Para lesiones en colédoco o conducto hepático común por abajo de la bifurcación (tipos I y II) se recomienda realizar escisión de la lesión, linfadenectomía con reconstrucción por medio de una hepatoyeyunostomía en Y de Roux; para lesiones que se extienden a un conducto hepático unilateral (Tipo III), se recomienda realizar escisión de la lesión, linfadenectomía y hemihepatectomía.

La embolización de la vena porta puede hacerse en pacientes con hígado colestático y posee beneficio potencial para pacientes con cáncer biliar avanzado. Para las lesiones que infiltran ambos conductos (Tipo IV), en teoría el tratamiento ideal sería el trasplante hepático. Sin embargo, los resultados de trasplante para esta lesión son muy desalentadores. Para lesiones irresecables en donde se busca la paliación de la ictericia, se pueden dejar sondas de Silastic transtumorales a una hepático-yeyunostomía, o se pueden abordar las vías

biliares intrahepáticas por el segmento III en el receso de Rex y colocar una sonda en “U” transhepática. Para lesiones distales, la pancreatoduodenectomía ofrece los mejores resultados a largo plazo. El tratamiento adyuvante con quimioterapia o radioterapia no ha demostrado beneficio en supervivencia. La invasión bilobular, la presencia de metástasis hepáticas, o enfermedad extrahepática, la invasión a grandes vasos, impiden la realización de cirugía curativa.

Pronóstico

Las complicaciones posoperatorias son frecuentes, la más común es la dehiscencia de la anastomosis y la sepsis; las medidas paliativas disminuyen la ictericia y el prurito, con mejoría de la calidad de vida.

CANCER DE PANCREAS.

El cáncer pancreático constituye el décimo segundo lugar de neoplasia más común y constituye un lugar importante como causa de muerte ocupando el cuarto y quinto lugar en Europa respectivamente. El tabaco se asocia como factor de riesgo a este cáncer en un 25% de los casos, con diagnóstico reciente asimismo otros factores como la edad, diabetes, pancreatitis de larga data y obesidad mórbida. En comparación con otros tumores sólidos el índice sobre esperanza de vida es de al menos 5 años y como normalmente el adenocarcinoma pancreático se diagnostica en las últimas fases, de esta manera al menos un 20% son candidatos a cirugía y resección quirúrgica. Y un 30% son pacientes con adenocarcinoma completamente avanzado y de esto el 50% es maligno con metástasis a órganos adyacentes. He aquí la importancia de hacer un diagnóstico y pruebas de tamizaje ya sea con valoración por endoscopia digestiva o CPRE y así establecer un margen terapéutico aceptable. La mayoría de los pacientes con cáncer pancreático presentan dolor abdominal, ictericia y pérdida de peso y se conoce como la tríada del cáncer de páncreas. Pero además de eso existen otra sintomatología a esto se le suma: Anorexia, diarrea, esteatorrea, tromboflebitis y normalmente estos tumores o adenocarcinoma pancreático se desarrollan desde la cabeza del páncreas es por ello que ocasionan frecuentemente una colestasis

obstructiva por compresión del conducto colédoco de igual manera los tumores ya sea en el cuerpo la cola del páncreas tienen una presentación más insidiosa. Esto contribuye a que el diagnóstico no sea temprano.

En algunos casos se mitiga con comidas, similar a la úlcera péptica, casi siempre se presenta irradiación del dolor a la espalda. El dolor indica infiltración local de los nervios espláncnicos y a veces nos puede sugerir un signo de irrecesibilidad. También se presenta una diabetes repentina por una insuficiencia del páncreas. Se le suma una trombosis venosa y tromboflebitis migratoria o signo de Trosseau y esto pone en evidencia normalmente los tumores del páncreas distal.

Estudios de imagen

Sí sospechamos de cáncer pancreático se recurre a una tomografía axial computarizada de alta resolución y mejor así con contraste intravenoso o ultrasonido abdominal para ver la localización y el tamaño de la neoplasia de la encrucijada biliopancreática. Así mismo, su extensión, entre otras técnicas muy importantes son la Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y la endoscopía, ya que estas dos técnicas además de diagnóstico permiten obtener muestras para estudio para biopsia y citología y establecer la mutación del Gen K ras para una evaluación genética. Las muestras se obtienen en la Colangiopancreatografía por cepillado o aspiración de líquido pancreático.

5. DISEÑO METODOLOGICO

5.1 Tipo de investigación

El presente trabajo de investigación tiene como enfoque la **investigación de tipo observacional, descriptivo** con el cual se determinarán las características clínicas, epidemiológicas, radiográficas y de Laboratorio de los pacientes, de tal

manera que se puedan agrupar por categorías para poderlas describir de forma organizada y sistemática.

Además, la **investigación es de tipo analítico** en la cual se tomaron en cuenta las categorías agrupadas de los ítems evaluados en el test y a partir de ello analizar los datos recopilados y generar conclusiones que puedan llevar a uno o varios perfiles clínicos de los pacientes con diagnóstico de cáncer en la encrucijada biliopancreatica.

Tomando en cuenta lo antes mencionado, según el tiempo de ocurrencia de los hechos, el registro de la información se realizará de forma **retrospectiva**, al recurrir a la revisión de expedientes clínicos de pacientes que anteriormente fueron ingresados en el hospital antes descrito.

Las variables incluidas en la investigación fueron estudiadas simultáneamente en un tiempo determinado, permitiendo hacer un corte de tiempo y de recolección de datos en un tiempo único, por lo cual es un estudio de **Tipo Transversal** según el periodo y secuencia del estudio.

5.2 Universo y tamaño de la muestra

El tamaño del universo son los pacientes con diagnóstico de cáncer de la encrucijada biliopancreatica desde el periodo comprendido de enero de 2017 hasta diciembre 2021, y esa será la población de estudio. El siguiente cuadro muestra la frecuencia de pacientes para cada año según registro del hospital San Juan de Dios de San Miguel.

AÑO	POBLACION
2017	21
2018	35
2019	27
2020	22

2021	11
TOTAL	116

Fuente: SIMMOW de HSJDSM, consultado marzo 2023.

No se va a calcular muestra porque se tomará en cuenta el total de la población.

5.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Objetivo general	Variable	Concepto	Dimensión	Indicadores	Pregunta	Escala
Determinar la prevalencia y el perfil epidemiológico y clínico en paciente con diagnóstico de cáncer de la encrucijada biliopancreática	Características epidemiológicas	Calidad o circunstancia de carácter epidemiológico relacionado a pacientes con cáncer de la encrucijada biliopan	Características epidemiológicas	Edad Número de pacientes según Procedencia	Edad del paciente Residencia Sexo	<ul style="list-style-type: none"> • 31-60 años • >/= 60 años • San Miguel • Usulután • La Unión • Morazán • Otro • Femenino • Masculino

<p>atendidos en el hospital San Juan de Dios de San Miguel durante el periodo de enero del 2017 a diciembre 2021.</p>		<p>creatica .</p>		<p>Porcentaje de pacientes según sexo</p>		
	<p>Características clínicas</p>	<p>Cualidad o circunstancia clínica relacionado con cáncer de la</p>	<p>Características clínicas</p>	<p>Porcentaje de pacientes que presentan signos y síntomas</p>	<p>¿Periodo de evolución de los síntomas al momento de la</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <7 días • 7-30 días • >1 mes • Fiebre • Cefalea

		<p>encrucijada biliopancreatica .</p>		<p>asociados a cáncer de la encrucijada biliopancreatica</p>	<p>consulta? ¿Signos y síntomas al momento de consultar?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ictericia • Pérdida de peso • Fatiga • Adinamia • Dolor abdominal • Diabetes de inicio reciente • Saciedad temprana • Diarrea • Masa palpable • Signo de courvoisier • Edema de miembros inferiores • Perdida del sensorio.
--	--	---------------------------------------	--	--	---	--

				<p>Signos Vitales medidos al ingreso</p>	<p>Temperatura (°C)</p> <p>Tensión arterial (mmHg)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 37.0-38.2 • >38.3 • Normal • Hipotenso • Choque • Hipertenso • Normal • Bradicardia • Taquicardia • Normal • Bradipnea • Taquipnea • <60
--	--	--	--	--	--	--

					<p>Frecuencia cardíaca</p> <p>Frecuencia respiratoria</p> <p>Glicemia capilar (mg/dl)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 60-180 • >180 • Normal • Alterado • Colectomía • No colecistomización • Si • No
--	--	--	--	--	---	---

				Antecedentes médicos	Estado de conciencia Quirúrgicos Colecistectomía	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial • Diabetes mellitus • Pancreatitis crónica • Enfermedad renal crónica • Cáncer de otra naturaleza • Hepatopatías • Obesidad /sobrepeso • Tabaquismo • Etilismo • Enfermedades autoinmunes • VIH
--	--	--	--	----------------------	--	---

					<p>Enfermedades crónicas del paciente</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Poliposis adenomatosa familiar • Ninguno • Colangitis • Colecistitis • Lesión renal aguda • CID • Neumonía • Fenómenos Trombóticos
				<p>Porcentaje de pacientes según Complic</p>		

					<p>Estudios de imágenes realizados durante el ingreso.</p> <p>Manejo de la enfermedad</p>	
--	--	--	--	--	---	--

					durante el ingreso:	
	Características Bioquímicas	Cualidad bioquímica relacionada con cáncer de la encrucijada biliopancreática	Características Bioquímicas	Porcentaje de pacientes clasificados según Hallazgos bioquímicos en exámenes de	Hemoglobina (g/dl) Leucocitos	<ul style="list-style-type: none"> • ≤6 • 6-10 • 10-12 • ≥12 • ≤4.000 • 4.000-12.000 • Mayor 12.000

				laboratorio	Plaquetas	<ul style="list-style-type: none"> • ≤150.000 • 150.000-450.000 • ≥450.000
					PCR (mg/L)	<ul style="list-style-type: none"> • ≤50 • 50-100 • ≥100
					Bilirrubina Total (g/dl)	<ul style="list-style-type: none"> • ≤1 • 1-6 • ≥6
						<ul style="list-style-type: none"> • ≤1.2 • 1.2-5 • 6-9 • ≥10

					<p>Creatinina (mg/dl)</p> <ul style="list-style-type: none"> • <44 • 44-147 • >147
					<p>Fosfatasa alcalina (U/L)</p> <ul style="list-style-type: none"> • <4 • 4-36 • >3
					<p>Transaminasa (U/L)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Remisión • Fallecido

					<p>Evolución de la enfermedad:</p>	<ul style="list-style-type: none">• Referencia a otro centro hospitalario.
--	--	--	--	--	------------------------------------	--

5.4 Técnica de recolección

Revisión de expedientes clínicos, para búsqueda de información que permitiera conocer las características epidemiológicas y clínicas que presentaron los pacientes con cáncer de la encrucijada biliopancreática.

5.5 Instrumento

Lista de chequeo: Se elaboró una lista para revisión de los expedientes clínicos la cual consta por 26 ítems, clasificada en los siguientes grupos; Características epidemiológicas 3 ítems, Datos clínicos 8 ítems, antecedentes médicos 3 ítems, complicaciones médicas 7 ítems, estudios de imagen 4 ítems, manejo intrahospitalario 4 ítems, características bioquímicas 8 ítems y evolución de la enfermedad 3 ítems.

5.6 Plan de análisis

Para poder dar respuesta a los objetivos de la investigación y determinar el perfil epidemiológico y clínico de los pacientes con diagnóstico de cáncer en la encrucijada biliopancreática que fueron ingresados en el Hospital San Juan de Dios de San Miguel durante el periodo de 2017 al 2021, se necesitara del apoyo informático para la t a b u l a c i ó n de los resultados obtenidos mediante SPSS V (software procesador de datos estadísticos). De esta manera se hará la tabulación de datos, tablas y gráficos que permitieran el análisis e interpretación de los resultados finales de dicha investigación.

5.7 Consideraciones éticas.

Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, Elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), 2016.

Pauta 1, se ha incluido, ya que esta permite clarificar el valor social y científico, y respeto de los derechos durante el desarrollo de la investigación. En relación con el valor social y respeto de los derechos humanos, la presente investigación se ha diseñará con el propósito de generar conocimientos que va ayudar a una mejor atención y detección en relación con los casos de encrucijada biliopancreática.

Pauta 8: Asociaciones de colaboración y formación de capacidad para la investigación y la revisión de la investigación, fundamenta que los investigadores están en capacidad de investigar las condiciones de especialidad, al tener un trabajo colaborativo con especialista en Cirugía Oncológica.

Pauta 10: Modificaciones y dispensas del consentimiento informado: Como la fuente de extracción de información fue el expediente clínico, no se utilizó el consentimiento informado.

Pauta 12, una vez recolectada la información, esta se procederá hacer los diferentes análisis e interpretaciones, así como inferencias estadísticas. Cabe aclarar que los instrumentos para recolectar los datos no llevaran el nombre o identificación de la persona, esto para poder proteger la intimidad de cada sujeto.

Pauta 17: Investigación con niños y adolescentes: En el presente estudio no se incluye población pediátrica ya que como cirujía general no tenemos contacto con pacientes de dichas edades por o cual estos no se contemplarán.

Pauta 22: Uso de datos obtenidos en entornos en línea y de herramientas digitales en la investigación relacionada con la salud: La sustentación estadística se realizará mediante SIMMOW.

Pauta 25: Conflictos de intereses: La investigación no generará ningún interés laboral, personal, profesional por parte de los investigadores, por lo que la investigación será imparcial respetando los resultados.

Declaración de Helsinki de la AMM – principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.

Principio 4: La investigación busca promover la generación de conocimiento sobre el comportamiento de cáncer de la encrucijada biliopancreática.

Principio 6: El fin del estudio es investigar las características epidemiológicas y clínicas de la población, para crear intervenciones oportunas.

Principio 7: La investigación sobre cáncer de la encrucijada biliopancreática estará sujeta a las normas éticas que ayudaran a proteger los derechos de los participantes.

Principio 8: Uno de los objetivos de la presente investigación será generar y actualizar conocimientos.

Principio 23, El protocolo de la investigación se enviará al Comité de Ética de Investigación del Hospital Nacional San Juan de Dios, de San Miguel, el mismo evaluará que este cumpla con la normativa y que no vulnere los derechos de los participantes.

Principio: 24. Los investigadores resguardarán las medidas para mantener la privacidad e integridad de la información almacenada, evitando identificar de la procedencia de la información, de igual forma se presentará de forma grupal, lo cual mantiene el principio de privacidad y confidencialidad.

RESULTADOS

I. CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS

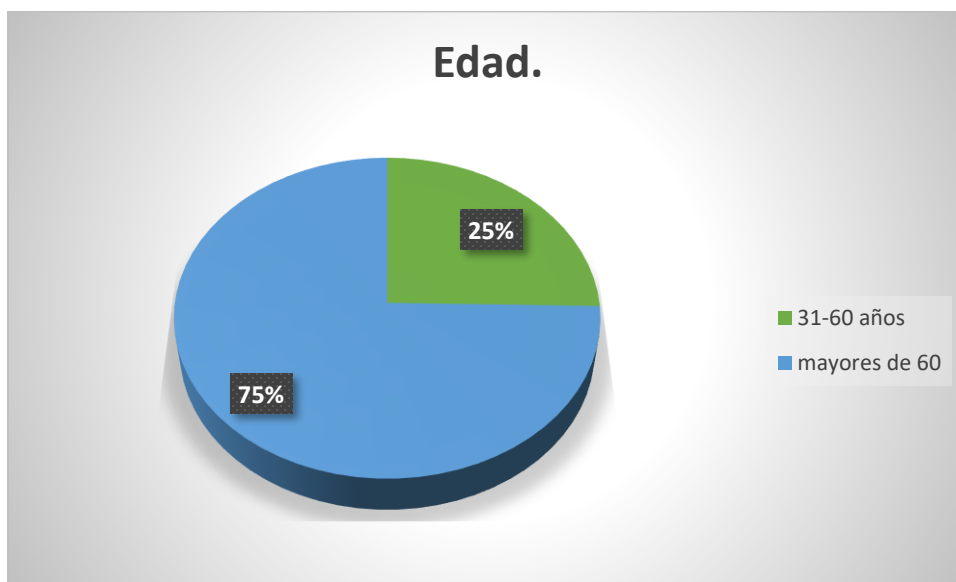
TABLA 1.

EDAD.

Pacientes	Edad	Porcentaje
31-60 años	20	25%
Mayores de 60	59	75%
Total	79	100%

Fuente: expedientes clínicos con cáncer de encrucijada bilio-pancreática.

GRAFICO 1



Fuente: tabla 1.

Análisis: los pacientes ingresados con diagnóstico de la encrucijada biliopancreática durante el tiempo del estudio correspondía del 25% eran menores de 60 años y el 75% eran mayores de 60 años.

Interpretación: se observa en la gráfica que hay una amplia diferencia entre el grupo de edades, y la mayoría de los pacientes del estudio son pacientes mayores

de edad que concuerda con la edad media de este tipo de cáncer, pacientes de edad avanzada especialmente mayores de 60 de edad.

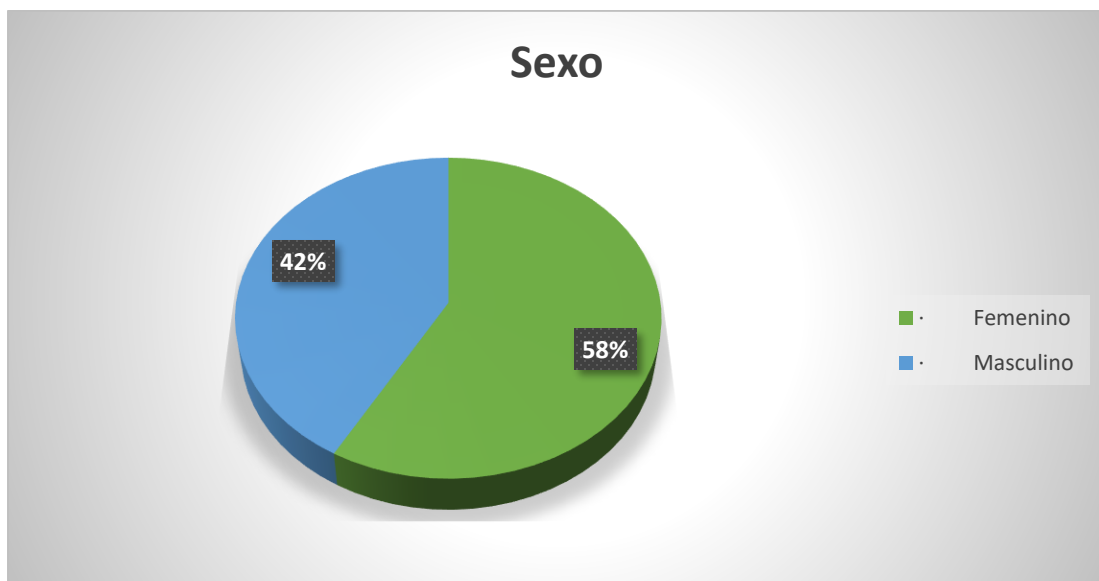
TABLA 2.

Sexo.

Etiquetas de fila	Suma de N°	Suma de % Total
· Femenino	46	58%
· Masculino	33	42%
Total general	79	100%

Fuente: expedientes clínicos con cáncer de encrucijada bilio-pancreática.

GRAFICO 2



Fuente: tabla2.

Análisis: los pacientes eran en su mayoría pacientes femeninas en 58% y masculinos del 42%

Interpretación: En la gráfica se observa una predilección de los pacientes con cáncer con encrucijada bilio-pancreática hacia el género femenino en su mayoría de los casos estudiados.

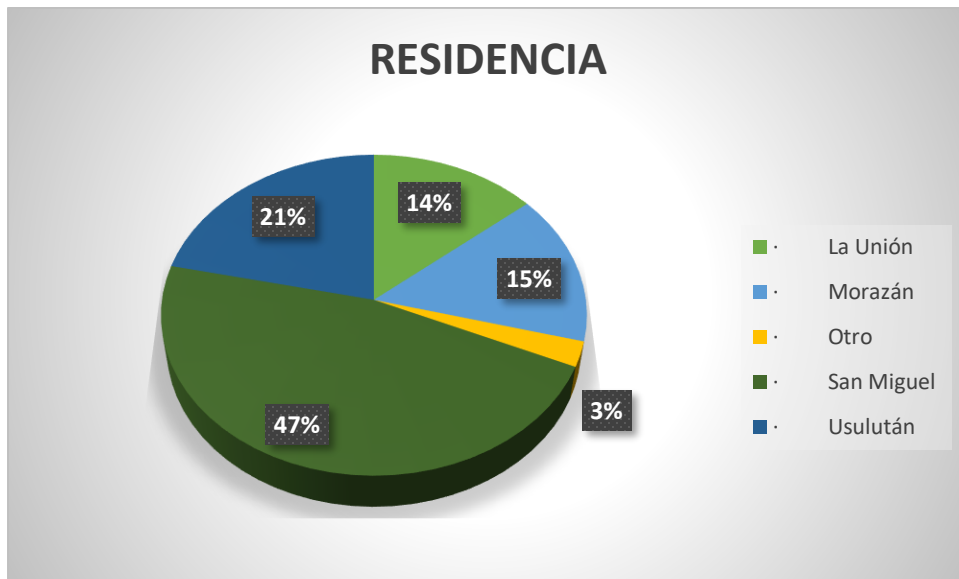
TABLA 3.

Residencia.

Etiquetas de fila	Suma de N°	Suma de Porcentaje
· La Unión	11	14%
· Morazán	12	15%
· Otro	2	3%
· San Miguel	37	47%
· Usulután	17	22%
Total general	79	100%

Fuente: expediente con pacientes con cáncer de encrucijada bilio-pancreática.

GRAFICO 3.



Fuente: Tabla 3.

Análisis: en el gráfico se puede observar que la mayoría del paciente eran originarios del departamento de San Miguel con un 47%, seguido de Usulután en 21%, Morazán en 15%, La Unión 14% y otros departamentos en solo 3%.

Interpretación: Como se puede observar la mayoría de los pacientes que se diagnosticaron con cáncer de la encrucijada biliopancreática era originarios del departamento de San Miguel, lo que nos quiere decir es que estos pacientes correspondían a la zona urbana coincidiendo con los diferentes tipos de dieta, factores de riesgos ambientales.

II. CARACTERISTICAS CLINICAS

TABLA 4.

Periodo de evolución de síntomas.

Tiempo	N° de paciente	% Total
· <7 días	4	5%
· 7-30 días	6	8%
· >1 mes	69	87%
Suma	79	100%

Fuente: expedientes con pacientes con cáncer de encrucijada bilio-pancreática.

GRAFICO 4.



Fuente: Tabla 4.

Análisis: la gran mayoría de los pacientes el tiempo de evolución de los síntomas correspondieron a mayor de 1 mes en un 87%, 7 a 30 día en un 8% y menos de 7 días en un 5%.

Interpretación: la gran mayoría de los pacientes el periodo de evolución de síntomas correspondía mayor de un mes, que podría corresponder a la mayoría de los pacientes simplemente no consultaban por hacer caso omiso a síntomas, o simplemente por el simple hecho de desconocer o reconocer los síntomas que podrían detectar tempranamente el diagnóstico de cáncer de la encrucijada biliopancreática o simplemente por un hallazgo incidental.

TABLA 5.

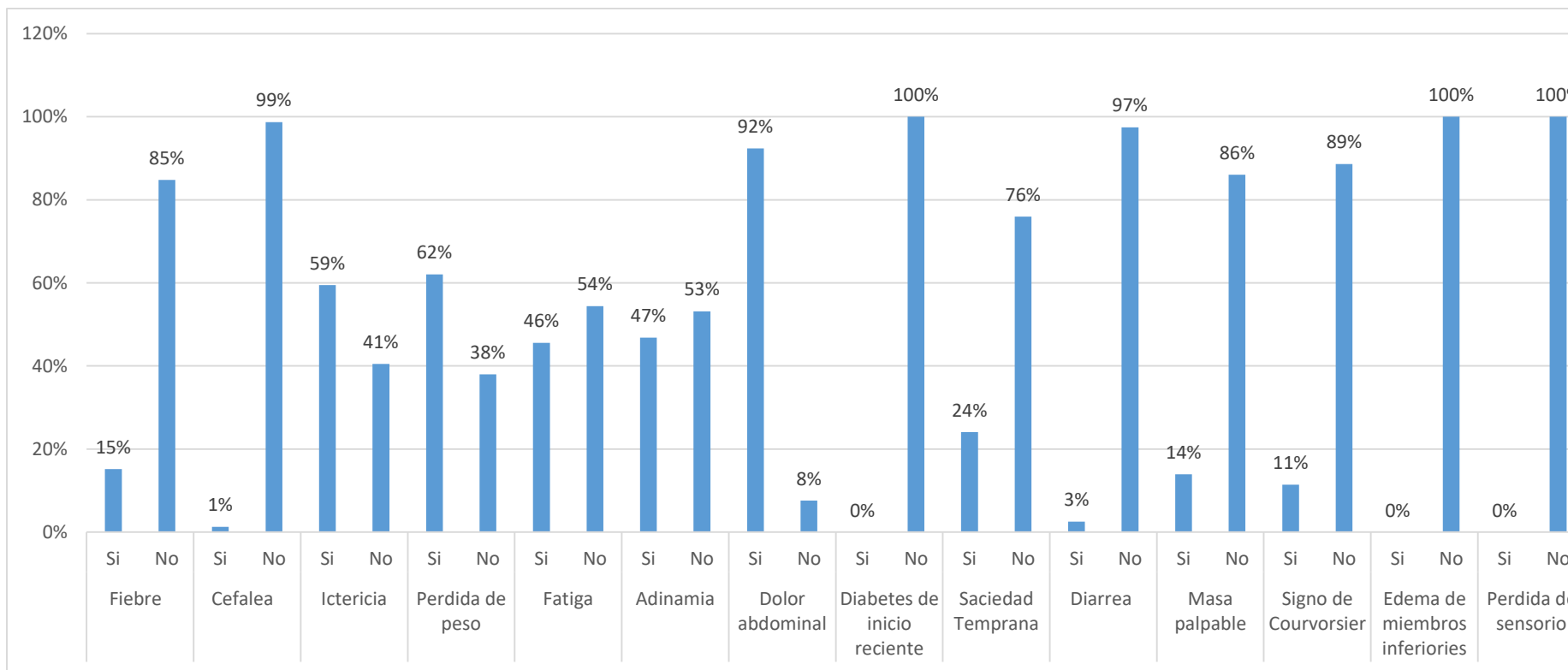
Signos y síntomas al momento de primera consulta.

Signos y síntomas		Frecuencia	Porcentaje
Fiebre	Si	12	15%
	No	67	85%
Total		79	100%
Cefalea	Si	1	1%
	No	78	99%
Total		79	100%
Ictericia	Si	47	59%
	No	32	41%
Total		79	100%
Pérdida de peso	Si	49	62%
	No	30	38%
Total		79	100%
Fatiga	Si	36	46%
	No	43	54%

Total		79	100%
Adinamia	Si	37	47%
	No	42	53%
Total		79	100%
Dolor abdominal	Si	73	92%
	No	6	8%
Total		79	100%
Diabetes de inicio reciente	Si	0	0%
	No	79	100%
Total		79	100%
Saciedad Temprana	Si	19	24%
	No	60	76
Total		79	100%
Diarrea	Si	2	3%
	No	77	97%
Total		79	100%
Masa palpable	Si	11	14%
	No	68	86%
Total		79	100%
Signo de Courvorsier	Si	9	11%
	No	70	89%
Total		79	100%
Edema de miembros inferiores	Si	0	0%
	No	79	100%
Total		79	100%
Perdida de sensorio	Si	0	0%
	No	79	100%
Total		79	100%

Fuente: Expedientes de paciente con cáncer de encrucijada biliopancreática.

GRAFICO 5.



Fuente: Tabla 5.

Análisis: síntomas predominantes fue el dolor abdominal con 92%, seguido de síntomas constitucionales como pérdida de peso 62%, fatiga 46% y adinamia en 47%, además se observa que los pacientes presentan ictericia en un 59% de los casos, otros síntomas como fiebre y saciedad temprana estuvieron presente en un 15% y 24% respectivamente, otros como el signo de Courvorsier estuvo presente 11% o masa palpable en 14%, ya síntomas menos frecuentes como diarrea, edema de miembros inferiores o pérdida del sensorio estuvieron prácticamente en ninguno de los pacientes.

Interpretación: los datos recopilados se observaron que los síntomas principales y por los cuales acudían al centro asistencial los pacientes con cáncer de encrucijada biliopancreática era el dolor abdominal, pérdida de peso e ictericia, que corresponden a los síntomas más comunes descritos en la literatura, el dolor abdominal el 92% de los pacientes presentaron los síntomas además de la ictérica que era uno de los síntomas principales por lo que consultaban los pacientes en un 59% , los síntomas constitucionales fueron el segundo grupo de síntomas más frecuentes constituidos por adinamia, fatiga y saciedad temprana y por último los síntomas menos comunes como fiebre, perdida del sensorio o edema de miembros inferiores eran los menos comunes.

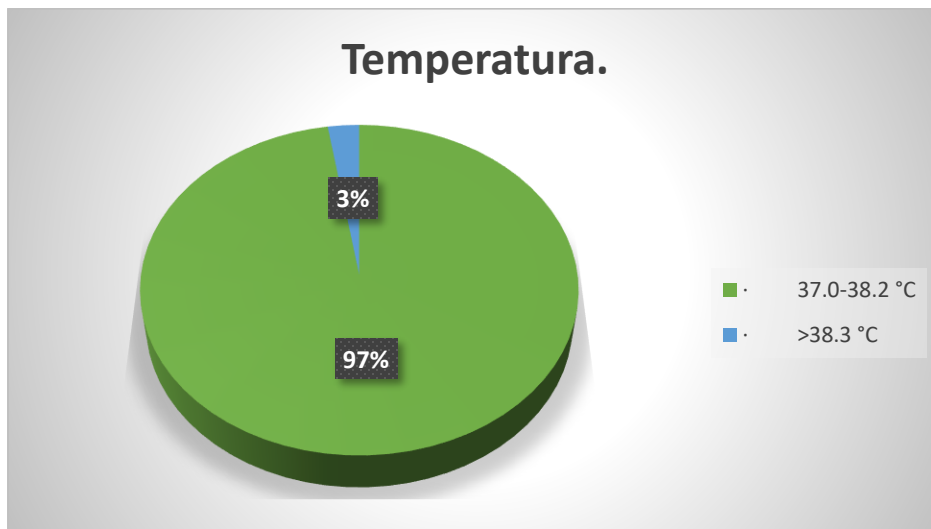
TABLA 6.

Temperatura.

Temperatura	N° de paciente	Porcentaje %
· 37.0-38.2 °C	77	97%
· >38.3 °C	2	3%
Suma	79	100%

Fuente: expediente de paciente con cáncer de la encrucijada bilio-pancreática.

GRAFICO 6.



Fuente: Tabla 6.

Análisis: al momento de acudir al centro asistencial el 97% no presentaron fiebre y solamente el 3% de los pacientes presentaron fiebre más de 38.3°C.

Interpretación: la mayoría de los paciente al momento de presentarse al centro asistencial no tenía fiebre más sin embargo el 15% de los pacientes de la muestra tuvieron historia de presentar episodios de fiebre en su historia clínica, sin embargo, solamente 3% presentaron fiebre al momento de consultar.

TABLA 7.

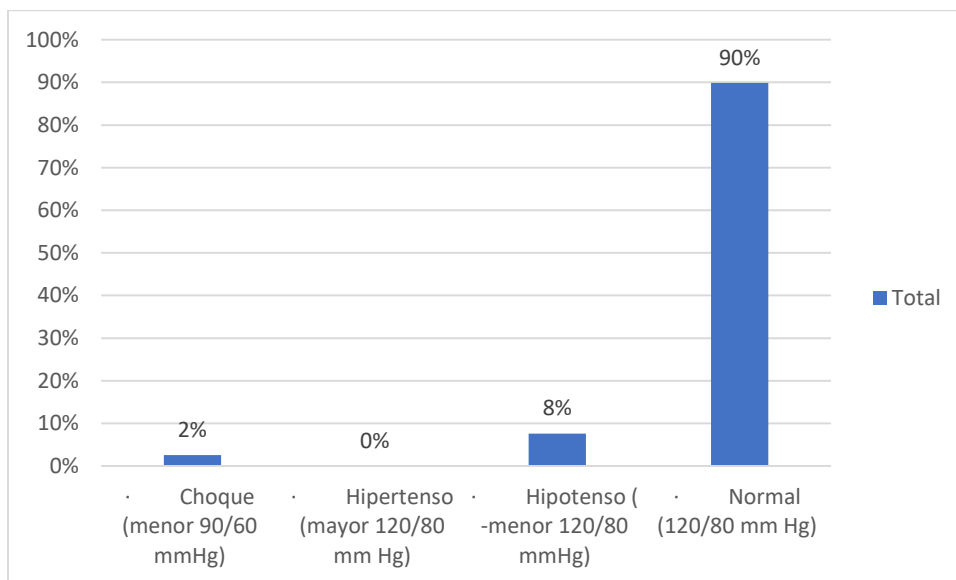
Presión arterial.

Tensión Arterial	N°	Porcentaje %

· Normal (120/80 mm Hg)	71	90%
· Hipotenso (- menor 120/80 mmHg)	6	8%
· Choque (menor 90/60 mmHg)	2	3%
· Hipertenso (mayor 120/80 mm Hg)	0	0%
Suma	79	100%

Fuente: expediente de paciente con cáncer de la encrucijada bilio-pancreática.

GRAFICO 7.



Fuente: Tabla 7.

Análisis: al observar la gráfica 7 se puede observar que el 90% de los pacientes al momento de consultar al centro de asistencial presenta presión arterial normal

la cual es de 120/80 mmHg, en un 8% de los pacientes se presentaron con hipotensión de menor a 120/80m Hg, y un 2% se presentaron con choque con valor menor de 90/60 mmHg ningún paciente se presentó hipertenso.

Análisis: prácticamente la mayoría de los pacientes se presentaron con presión arterial normal y solamente el 2% se presentó en un estado de choque definido por presión arterial menor a 90/60 mmHg, estos correspondían a pacientes que se presentaron a la unidad de emergencia en estado crítico y con ventilación mecánica asistida.

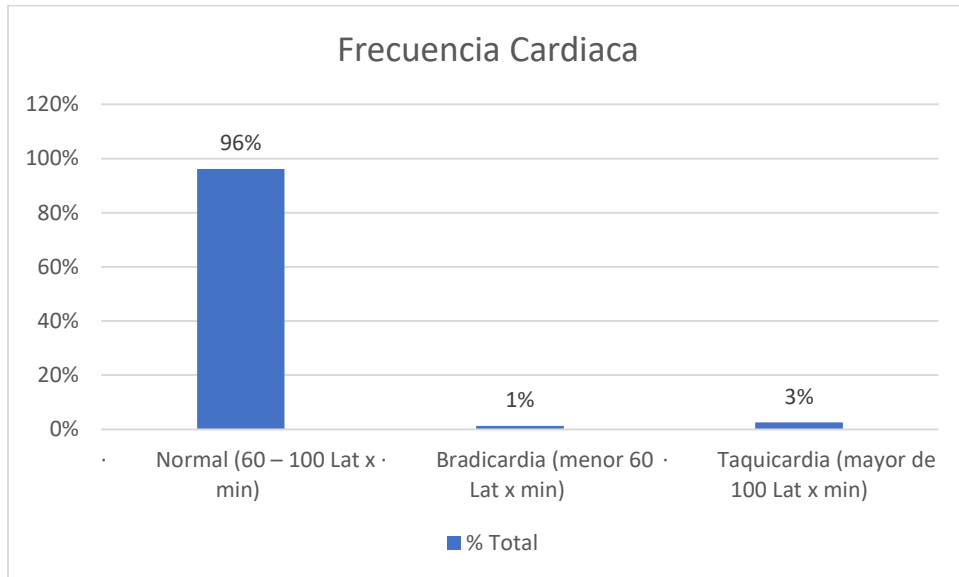
TABLA 8.

Frecuencia cardiaca.

Frecuencia cardiaca	N° de Paciente	% Total
· Normal (60 – 100 Lat x min)	76	96%
· Bradicardia (menor 60 Lat x min)	1	1%
· Taquicardia (mayor de 100 Lat x min)	2	3%
Suma	79	100%

Fuente: Expediente de paciente con cáncer de encrucijada bilio-pancreática.

GRAFICO 8.



Fuente: Tabla 8.

Análisis: en la presente grafica se evidencia que los pacientes se presentan con frecuencia cardiaca normal 96%, bradicardia en 1% y taquicardia en 3%.

Interpretación: se observa que los pacientes se presentan con frecuencia cardiaca normal la cual se define con frecuencia cardiaca de 60-100 lat por min, en segundo lugar, solo el 3% se presentó con taquicardia con frecuencia mayor a 100 It por min y solamente el 1% se presentó con bradicardia definida como menos de 60 lat por min.

TABLA 9.

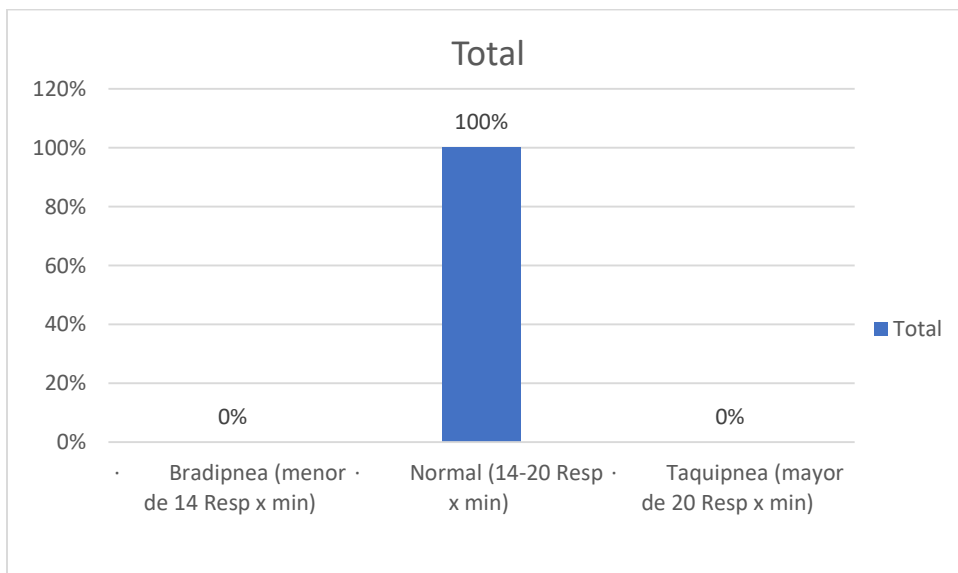
Frecuencia respiratoria.

Frecuencia respiratoria	N° de paciente	% Total
Normal (14-20 Resp x min)	79	100%

· Bradipnea (menor de 14 Resp x min)	0	0%
· Taquipnea (mayor de 20 Resp x min)	0	0%
	79	100%

Fuente: expediente de paciente con cáncer encrucijada bilio-pancreática.

GRAFICO 9.



Fuente: Tabla 9.

Análisis: en la presente grafica se presenta prácticamente el 100% del paciente presenta frecuencia respiratoria dentro de los rangos normales.

Interpretación: se llama la atención que ninguno de los paciente presento alteración en la frecuencia respiratoria, el 100% presenta respiración dentro de los rangos normales definido con un rango de 14-20 resp por minutos.

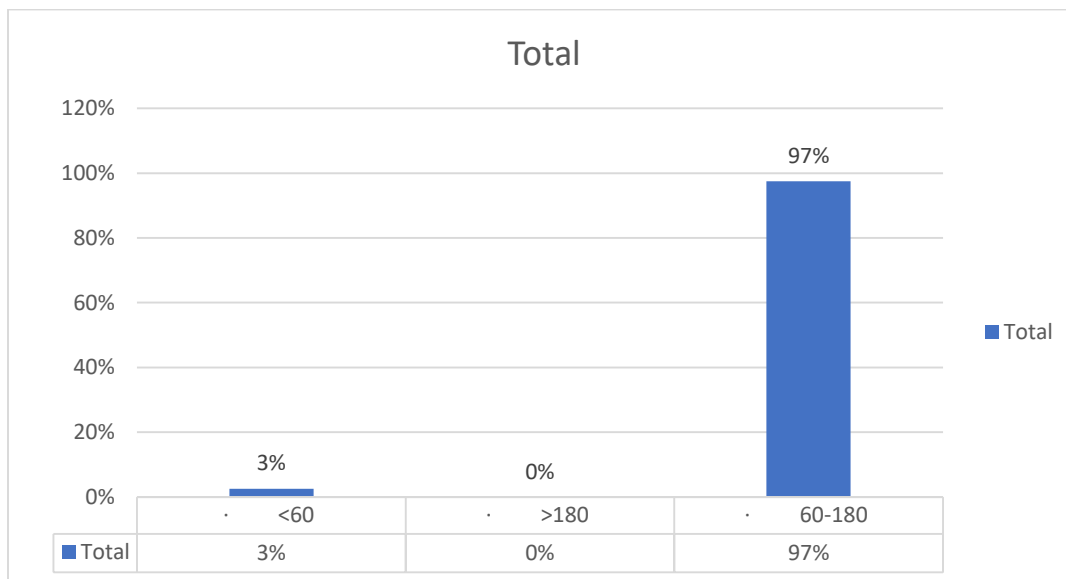
TABLA 10.

Glicemia capilar.

Glicemia (mg/dL)	N° paciente	% Total
· <60	2	3%
· 60-180	77	97%
· >180	0	0%
	79	100%

Fuente: Expedientes con cáncer encrucijada bilio-pancreática.

GRAFICO 10.



Fuente: Tabla 10.

Análisis: en la presente grafica se puede observar que el 97% de los pacientes se presentó al centro asistencial con una glicemia normal, el 2% con hipoglicemia y que ninguno se presenta hiperglicemico.

Interpretación: la mayoría de los pacientes se presentó con glicemia dentro de los rangos normales definida con el valor del 60-180 mg/dl, es decir que la patología del cáncer no influye en el estado glicémico del paciente.

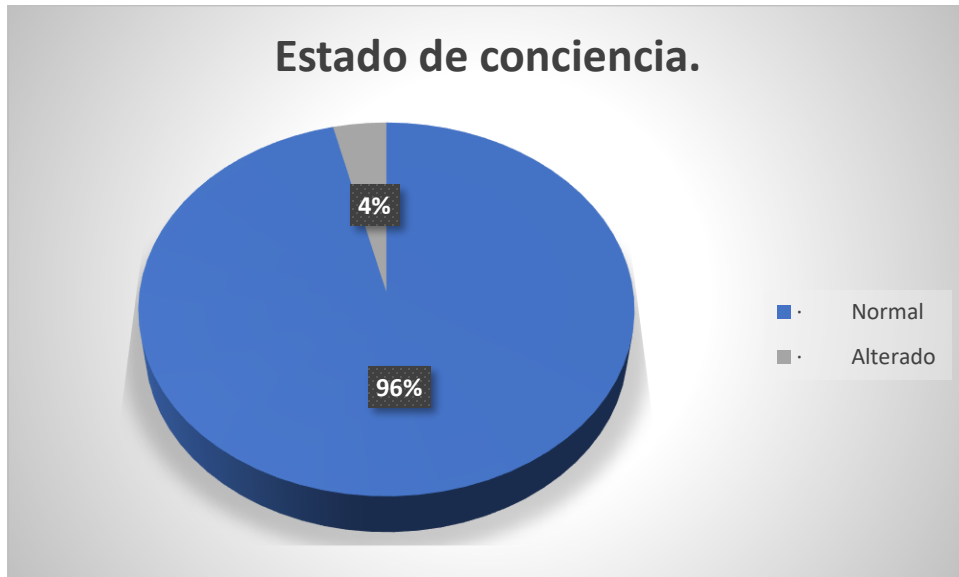
GRAFICO 11.

Estado de conciencia.

Estado de conciencia	N° de paciente.	
· Normal	76	96%
· Alterado	3	4%
	79	100%

Fuente: expediente de paciente con cáncer de la encrucijada bilio-pancreática.

GRAFICO 11.



Fuente: Tabla 11.

Análisis: la presente grafica el 96% de los pacientes se presentó con un estado de conciencia normal y resto de pacientes correspondientes al 4% presentaron alteración del estado de conciencia.

Interpretación: El estado de conciencia de los presente pacientes al momento de consultar al centro asistencial se encontraba normal es decir que esta variable estuvo poco afectada a excepción de 3% que se encontraba alterada es decir con una disminución de la escala de Glasgow menor a 15 puntos.

III. Antecedentes del paciente

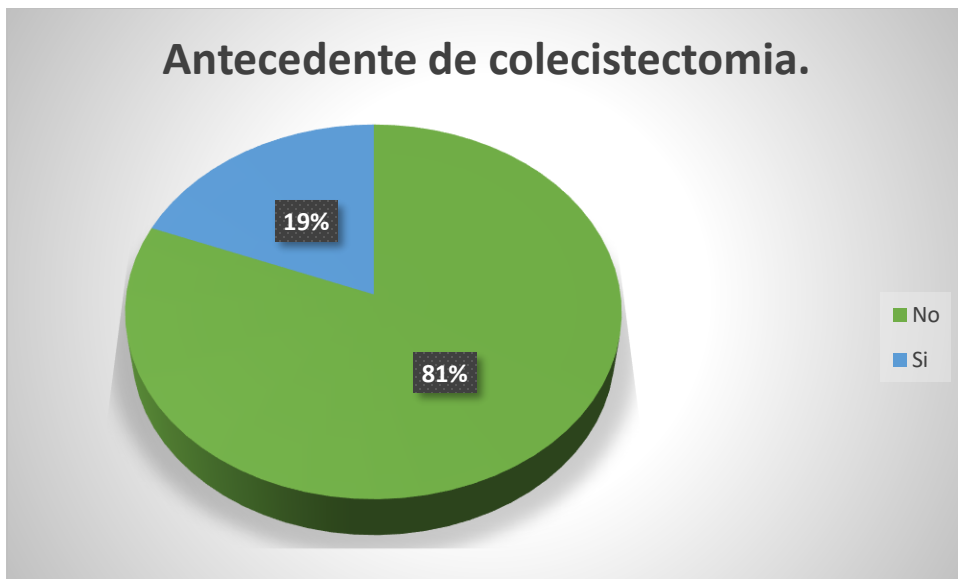
TABLA 12.

Antecedentes de colecistectomía.

Etiquetas de fila	Suma de N° de paciente	Suma de % Total
No	64	81%
Si	15	19%
Total general	79	100%

Fuente: expedientes de paciente con antecedentes de la encrucijada biliopancreática.

GRAFICO 12.



Fuente: Tabla 12.

Análisis: en relación a este variable el 81% de los pacientes no tienen antecedentes de colecistectomía y el 19% presenta antecedentes de colecistectomía.

Interpretación: esta variable muestra que, aunque el antecedente de una colecistectomía en los pacientes con encrucijada biliopancreática parece no ser un factor protector para el cáncer de la encrucijada biliopancreática.

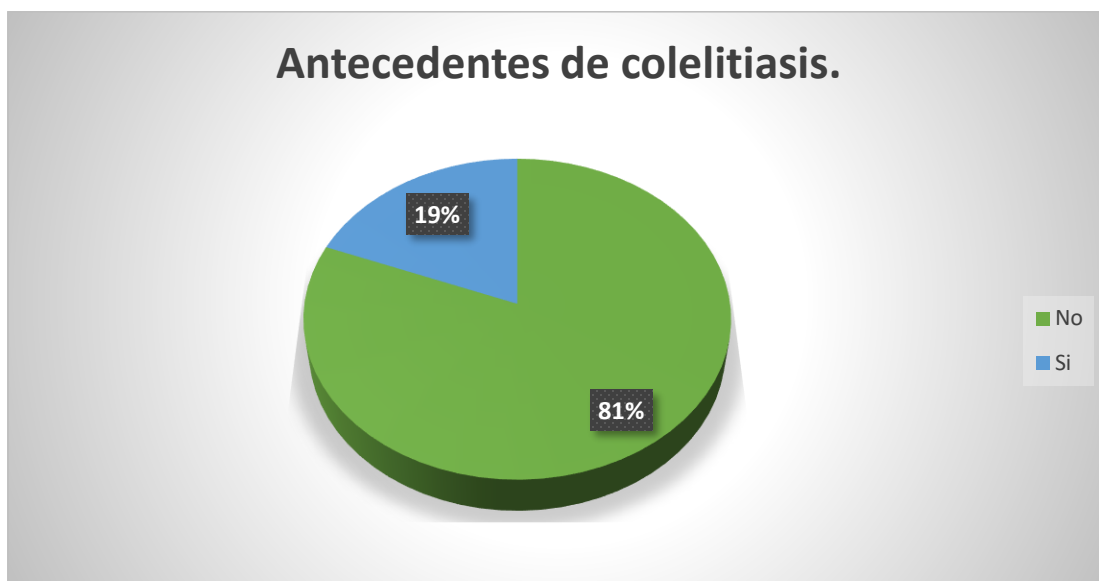
TABLA 13.

ANTECEDENTES DE COLELITIASIS.

Antecedente de colelitiasis	N° de paciente	% Total
Si	15	19%
No	64	81%
Suma	79	100%

Fuente: expediente de paciente con cáncer de encrucijada bilio-pancreática.

GRAFICO 13.



Fuente: Tabla 13.

Análisis: en la presente grafica se puede observar que el 81% de los pacientes con diagnóstico de cáncer de la encrucijada bilio-pancreática no tienen

antecedentes de colelitiasis y solamente el 19% restante si presenta el antecedente de colelitiasis.

Interpretación: el 19% de los pacientes tuvieron antecedentes de colelitiasis es decir que a pesar de estar presente esta variable el porcentaje es considerable para tomar en cuenta a la colelitiasis como factor de riesgo para cáncer de la encrucijada bilio-pancreática.

TABLA 14.

Enfermedades concomitantes del paciente.

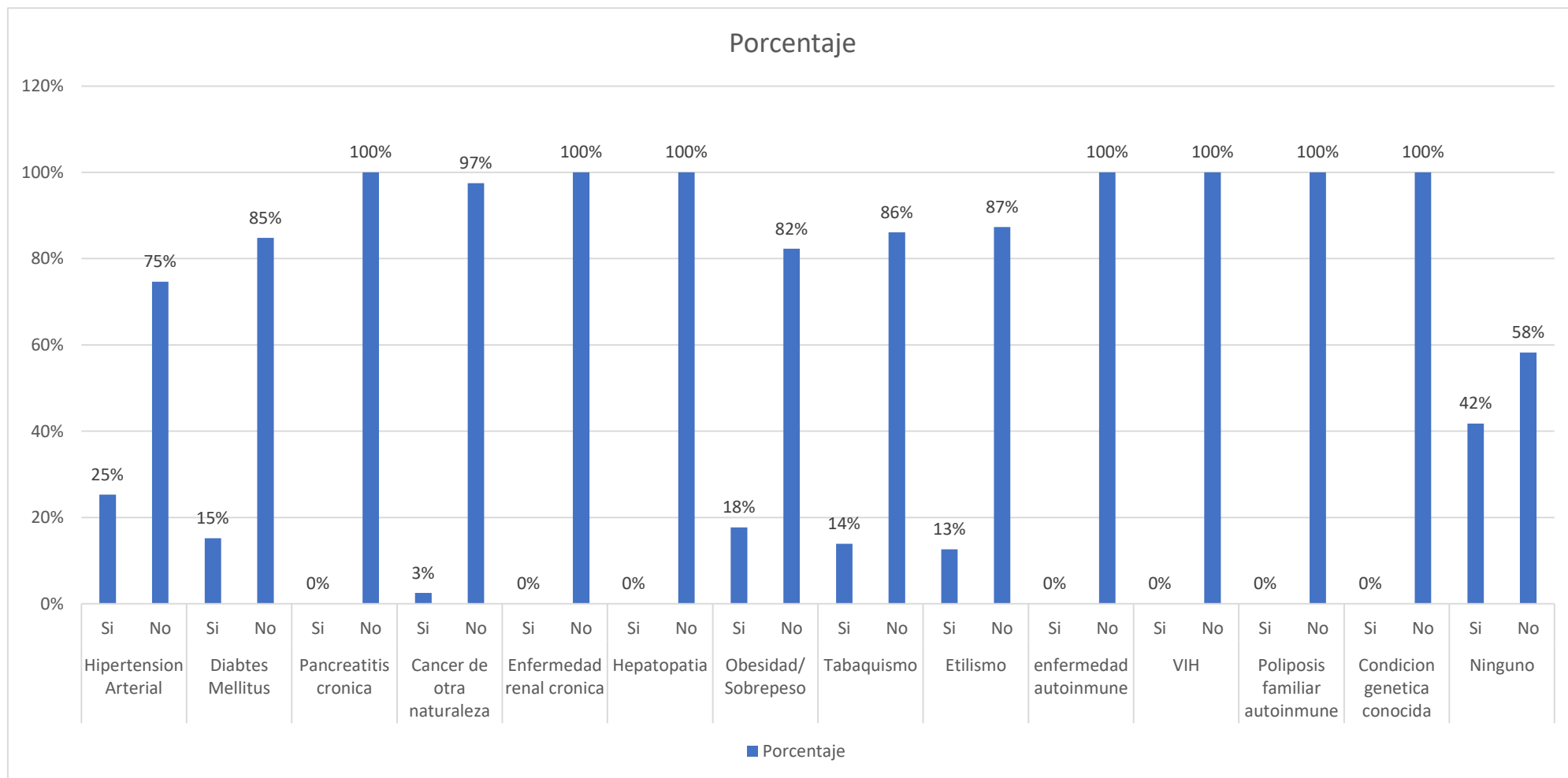
Antecedente		Frecuencia	Porcentaje
Hipertension Arterial	Si	20	25%
	No	59	75%
Total		79	100%
Diabetes Mellitus	Si	12	15%
	No	67	85%
Total		79	100%
Pancreatitis cronica	Si	0	0%
	No	79	100%
Total		79	100%
Cancer de otra naturaleza	Si	2	3%

	N o	77	97%
Total		79	100%
Enfermedad renal crónica	Si	0	0%
	N o	79	100%
Total		79	100%
Hepatopatía	Si	0	0%
	N o	79	100%
Total		79	100%
Obesidad/ Sobrepeso	Si	14	18%
	N o	65	82%
Total		79	100%
Tabaquismo	Si	11	14%
	N o	68	86%
Total		79	100%
Etilismo	Si	10	13%
	N o	69	87%
Total		79	100%
enfermedad autoinmune	Si	0	0%
	N o	79	100%
Total		79	100%
VIH	Si	0	0%
	N o	79	100%

Total			79	100%
Poliposis autoinmune	familiar	Si	0	0%
		N o	79	100%
Total			79	100%
Condicion conocida	genetica	Si	0	0%
		N o	79	100%
Total			79	100%
Ninguno		Si	33	42%
		N o	46	58%
Total			79	100%

Fuente: expedientes de paciente con cáncer de encrucijada bilio-pancreática.

GRAFICO 14.



Fuente: Tabla 14.

Análisis: En el gráfico se muestra que la mayoría de los pacientes ninguno tenía antecedentes correspondiendo al 42%, luego el 25% con antecedentes de hipertensión arterial, 15% antecedentes de diabetes mellitus, pero llama la atención que antecedentes como obesidad, tabaquismo y etilismos están presente en el 18%, 14% y etilismo 13% respectivamente y el antecedente de cáncer de otra naturaleza estuvo presente en el 3%.

Interpretación: en cuanto a esta variable llama la atención que la mayoría de los pacientes ninguno no tenía ningún tipo de antecedente que pudiera contribuir a esta patología; mas sin embargo otros antecedentes como relacionados al estilo de vida estaban presente como la obesidad, antecedentes de etilismo y tabaquismo por lo tanto es de tomar presentes estos antecedentes como factores de riesgo bastante importantes para el diagnóstico de cáncer de la encrucijada bilio-pancreática.

IV. COMPLICACIONES MEDICAS DURANTE LA ENFERMEDAD.

TABLA 15.

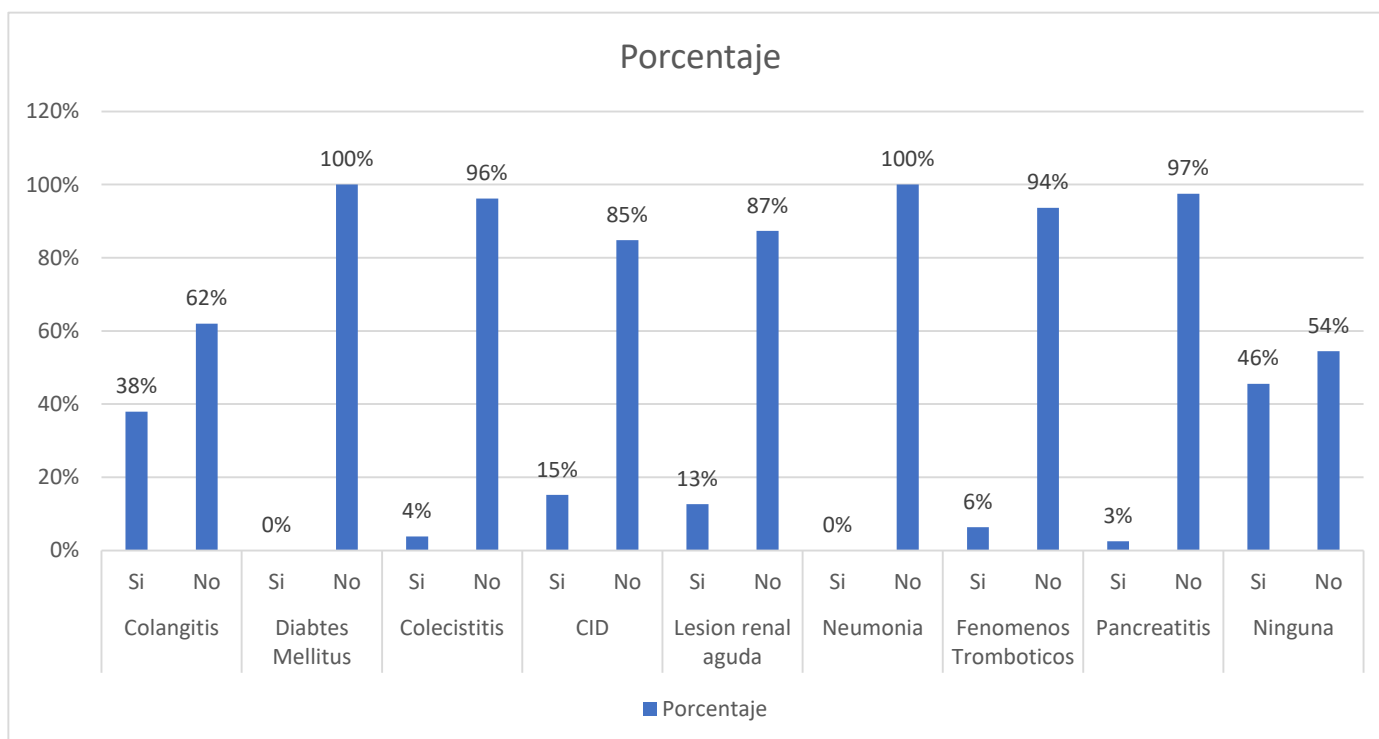
Complicaciones médicas.

Complicacion		Frecuencia	Porcentaje
Colangitis	Si	30	38%
	No	49	62%
Diabetes Mellitus	Si	0	0%
	No	79	100%
Colecistitis	Si	3	4%
	No	76	96%
CID	Si	12	15%
	No	67	85%
Lesión renal aguda	Si	10	13%
	No	69	87%

Neumonía	Si	0	0%
	No	79	100%
Fenomenos Tromboticos	Si	5	6%
	No	74	94%
Pancreatitis	Si	2	3%
	No	77	97%
Ninguno	Si	36	46%
	No	43	54%

Fuente: expediente de paciente con cáncer encrucijada bilio-pancreática.

GRAFICO 15.



Fuente: Tabla 15.

Análisis: con respecto a la variable de complicaciones el 46% de los pacientes no presentó ninguna complicación durante el ingreso hospitalario, la complicación más común fue colangitis en 38%, seguida de CID 15%, falla renal aguda en 13%,

fenómenos tromboticos en 6% y menos común colecistitis aguda y pancreatitis en 4% y 3% respectivamente.

Interpretación: los pacientes con diagnóstico de cáncer de la encrucijada biliopancreática durante su ingreso 46% del total no presentó ninguna complicación, la complicación más común fue colangitis y seguido de CID y lesión renal aguda.

V. ESTUDIOS DE IMAGEN.

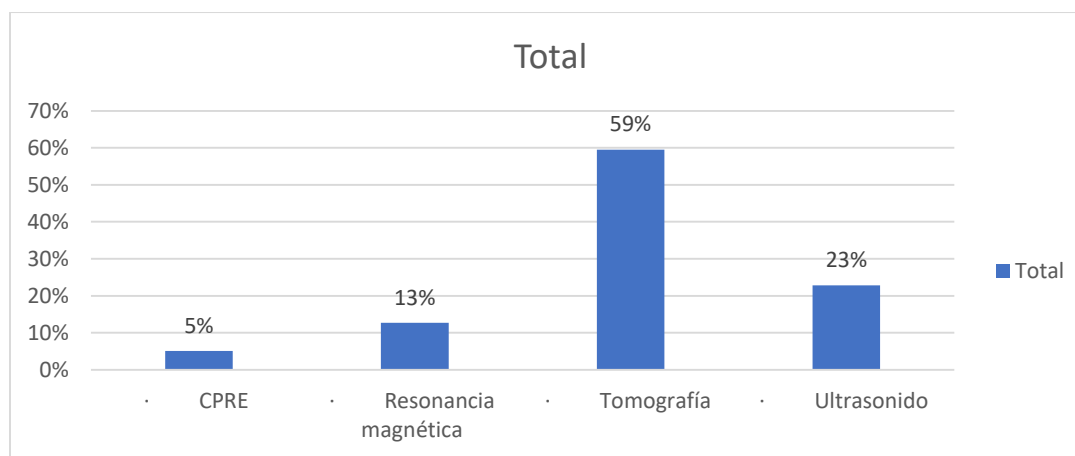
TABLA 16.

Estudios de imagen.

Etiquetas de fila	Suma de % Total
· CPRE	5%
· Resonancia magnética	13%
· Tomografía	59%
· Ultrasonido	23%
Total general	100%

Fuente: expediente de paciente con cáncer encrucijada bilio-pancreática.

GRAFICO 16.



Fuentes: Tabla 16.

Análisis: la presente grafica se observa que el método diagnóstico de imagen más común es el TAC abdominal en un 59%, luego 23% correspondiente a la usg abdominal, resonancia abdominal el 13% y CPRE correspondiente al 5%.

Interpretación: el estudio de imagen más común para realizar diagnóstico de cáncer de encrucijada biliar pancreática es el TAC Abdominal ya que tiene más alta sensibilidad y especificidad con respecto a la usg abdominal y respecto a relación costo es más accesible con respecto a la RM o al CPRE.

VI. MANEJO DE LA ENFERMEDAD,

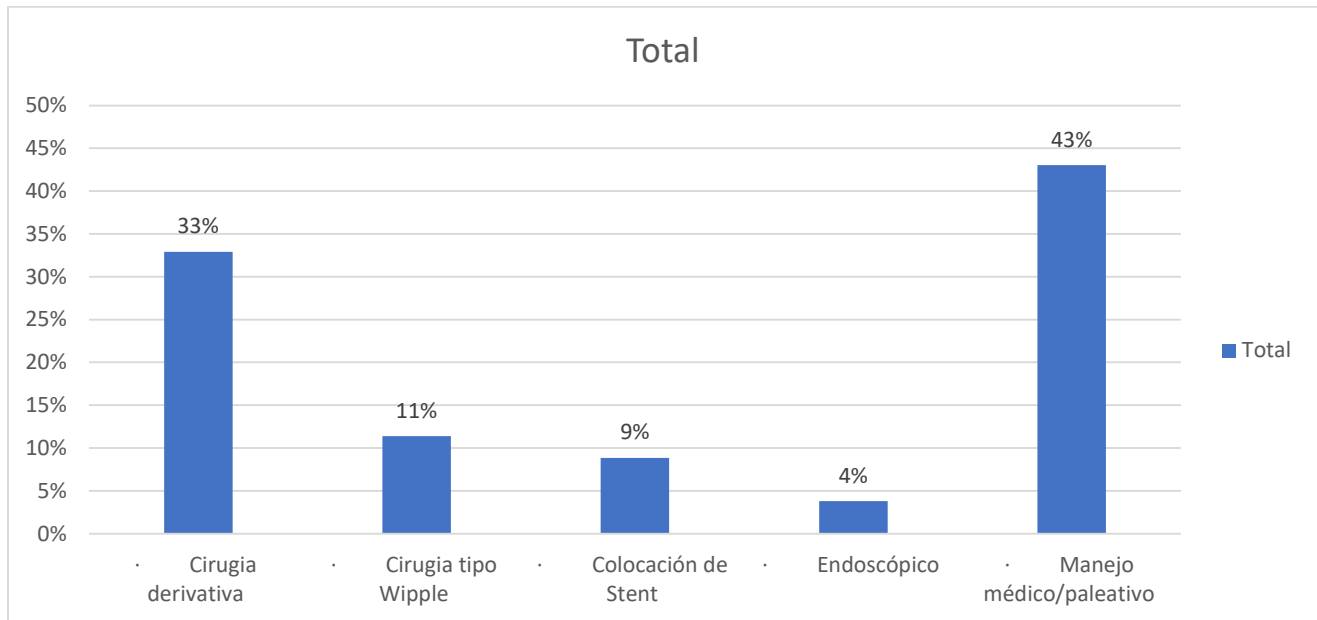
TABLA 17.

Manejo de la enfermedad.

Manejo	Frecuencia	% Total
· Cirugía tipo Whipple	9	11%
· Cirugía derivativa	26	33%
· Endoscópico	3	4%
· Colocación de Stent	7	9%
· Manejo médico/paleativo	34	43%
Suma	79	100%

Fuente: expediente con cáncer de encrucijada biliar-pancreática.

GRAFICO 17.



Fuente: Tabla 17.

Análisis: en la presente grafica se observa que el manejo paliativo predominó en el 43%, seguido por la cirugía derivativa en 33%, cirugía tipo Whipple 11%, colocación de stent en 9% y endoscópico en 4%.

Interpretación: en cuanto esta variable el tipo de manejo más utilizado fue el manejo paliativo ya que esto corresponde a los estadios avanzados en los que se encontraban ya los pacientes al momento del diagnóstico, aquellos que recibieron Cirugía derivativa o Whipple se presentó en menos frecuencia y esto fueron realizadas en pacientes con edad más joven y mejor pronóstico de vida.

VII. EXAMENES DE LABORATORIO.

TABLA 18.

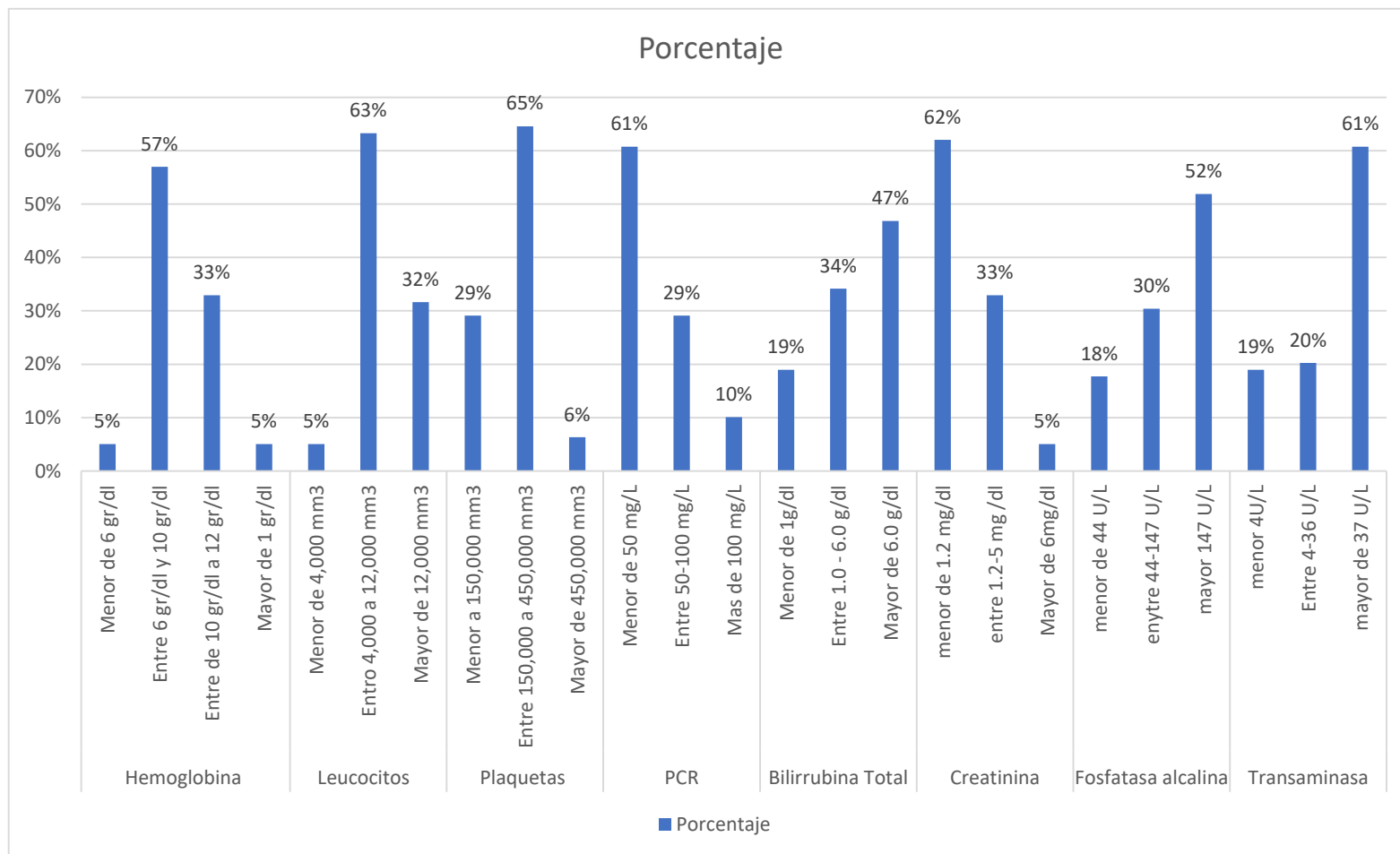
EXAMENES DE LABORATORIO.

Alternativa		Frecuencia	Porcentaje
Hemoglobina	Menor de 6 gr/dl	4	5%
	Entre 6 gr/dl y 10 gr/dl	45	57%
	Entre de 10 gr/dl a 12 gr/dl	26	33%
	Mayor de 1 gr/dl	4	5%
Leucocitos	Menor de 4,000 mm ³	4	5%
	Entre 4,000 a 12,000 mm ³	50	63%
	Mayor de 12,000 mm ³	25	32%
Plaquetas	Menor a 150,000 mm ³	23	29%
	Entre 150,000 a 450,000 mm ³	51	65%
	Mayor de 450,000 mm ³	5	6%
PCR	Menor de 50 mg/L	48	61%

	Entre 50-100 mg/L	23	29%
	Más de 100 mg/L	8	10%
Bilirrubina Total	Menor de 1g/dl	15	19%
	Entre 1.0 - 6.0 g/dl	27	34%
	Mayor de 6.0 g/dl	37	47%
Creatinina	menor de 1.2 mg/dl	49	62%
	entre 1.2-5 mg /dl	26	33%
	Mayor de 6mg/dl	4	5%
Fosfatasa alcalina	menor de 44 U/L	14	18%
	entre 44-147 U/L	24	30%
	mayor 147 U/L	41	52%
Transaminasa	menor 4U/L	15	19%
	Entre 4-36 U/L	16	20%
	mayor de 37 U/L	48	61%

Fuente: expediente de paciente con cáncer de encrucijada bilio-pancreática.

TABLA 18.



Fuente: Tabla 18.

Análisis: en cuanto a los valores de hemoglobina se encontraron en los pacientes en un rango de 6-10mg/dL en 57%, entre 10-12mg/dL en 33%, mayor de 12 mg/dL 5% y menor a 6mg /dL en 5%, leucocitos los valores predominantes fueron entre 4-12 mil en 63%, mayor de 12mil 32% y menor de 4 mil en 5%, plaquetas con rango de 150-450 mil en 63%, mayor de 450 mil 6%, menor de 150 mil 29%, PCR menor de 50mg/L menor 61%, 50-100mg/L 29% y mayor 100mg /L corresponde 10%; los valores de bilirrubinas menor de 1gr/dL 19%, entre 1-6 mg/dL 34% y bilirrubina mayor a 6 mg /dL 47%; creatinina menor de 1.2 mg/dL 62%, entre 1.2-5 mg/dL 33% y mayor de 6 mg/dL corresponde al 5%; fosfatasa alcalina corresponde a menor de 44 UI/L 18%, entre 44-147 UI/L 30% y valor mayor a 147 UI/L corresponde al 52%; transaminasas con valor menor de 4 UI/L corresponde al 19%, entre 4-36 UI/L 20% y mayor de 37 UI/L corresponde al 61%.

Interpretación: en cuanto a los valores de laboratorio tienen una estrecha relación en cuanto los síntomas con los cuales consultaron los paciente comenzando con la bilirrubina los pacientes que presentaron valores por arriba de 6 mg/dL eran los más comunes correspondiente al 47% concordando con la ictericia de los pacientes como signos más comunes además de colangitis como una de las complicaciones más frecuentes luego la mayoría de los pacientes presento anemia entre 6-10gr/dL más frecuentemente correspondiente con los síntomas constitucionales; también los niveles de leucocitosis eran predominantes en la mayoría de los pacientes los cuales corresponde junto con la Hiperbilirrubinemia asociada a la colangitis, luego aunque la mayoría de los pacientes presentaban valores normales de creatinina un número considerable presentaron elevación entre 1.2-5 mg/dL y mayor de 6mg/dL correspondiendo al 33% y 5 % concordando con una de las complicaciones que fue la lesión renal aguda; es bien sabido que unos de los marcadores indirectos de enfermedad metastasica es la fosfatasa alcalina, en el caso de nuestros paciente la mayoría de los pacientes presentaban valores elevados mayor a 147 UI/L en el 52% esto con total paralelo a nuestros paciente

los cuales presentaba a estadios avanzados y que solamente se les realizó un manejo paliativos.

VIII. EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD.

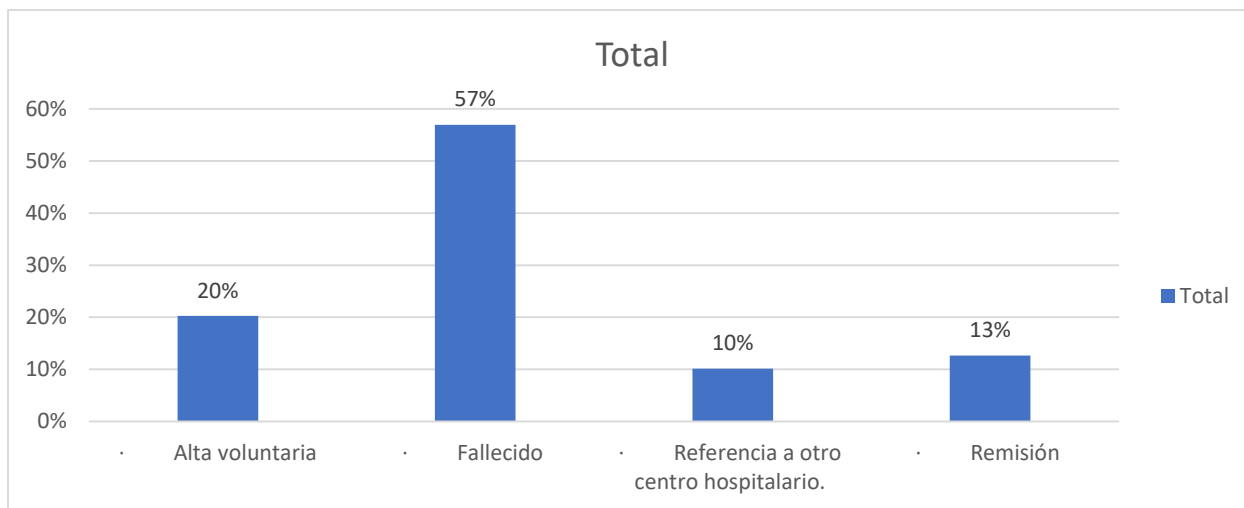
TABLA 19.

Evolución de la enfermedad.

Evolución	Frecuencia	% Total
· Remisión	10	13%
· Fallecido	45	57%
· Referencia a otro centro hospitalario.	8	10%
· Alta voluntaria	16	20%
Suma	79	100%

Fuente: expediente de paciente con cáncer encrucijada bilio-pancreática.

GRAFICO 19.



Fuente: Tabla 19.

Análisis: Del total de paciente el 57% fallecieron, 20% solicitaron alta voluntaria, 13% presentaron remisión y 10% referidos a otro centro hospitalario.

Interpretación: la gráfica muestra la alta mortalidad de los pacientes con caer de la encrucijada bilio-pancreática esto por el estadio avanzados de los pacientes al momento de consultar y la edad de los pacientes más sin embargo también llama la atención que el 20% de los pacientes atendidos solicitaron el alta voluntaria del centro asistencia y se desconoce la evolución de estos pacientes si se manejaron en otros centros asistenciales y si así fue que tipo de manejo se realizó o simplemente fallecieron; los paciente que fueron referido a otros hospitales para manejo más avanzados o los que presentaron remisión correspondía a aquellos paciente que eran más jóvenes o simplemente estaban estadios más tempranos por un diagnóstico más rápido.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

I. CONCLUSIONES.

1. Dentro de las características epidemiológicas se concluyó que la mayoría de los pacientes que se diagnosticaron con cáncer de la encrucijada bilio-pancreática eran pacientes mayores de edad, específicamente mayores de 60 años de edad a predominio del sexo femenino. En cuanto a la procedencia de los pacientes se observó que la mayoría eran provenientes del departamento de San Miguel seguido del departamento de Usulután, seguido de Morazán, La Unión y en ultimo otros departamentos ajenos a la zona oriental.
2. Con respecto a las características clínicas el 87% de los pacientes que consultaron al Hospital Regional San Juan de Dios de San Miguel se observó que el tiempo de evolución de la enfermedad fue mayor a 1 mes, y el síntoma predominante fue el dolor abdominal seguido de ictericia pero llamo la atención que los pacientes presentaron síntomas constitucionales en su gran mayoría tales como pérdida de peso, fatiga, saciedad temprano adinamia y los síntomas menos frecuentes fueron masa palpable en hipocondrio derecho o signo de Courvorsier.
3. Al momento de consultar al centro asistencial la mayoría de los pacientes que se presentaron tuvieron signos vitales dentro de los rangos normales los cuales fueron temperatura, presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, glicemia capilar y estado de conciencia; A excepción de dos pacientes que al momento de acudir a emergencia se encontraba en estado crítico con ventilación mecánica.
4. Entre los antecedentes personales de los pacientes se encuentra que, aunque no era la mayoría solo el 19% tenían el antecedente de colelitiasis y todos estos pacientes presentaron antecedentes de colecistectomía, por lo tanto, aunque no

es un alto factor de riesgo la antecedente colelitiasis debe estar presente como factor de riesgo para paciente con cáncer de la encrucijada bilio-pancreática.

5. Por otra parte también se observó que el 42% de los pacientes estudiados no presentaban ningún tipo de antecedentes mórbido conocido es decir que la enfermedad permanece silente en el paciente hasta que pueda presentar algún tipo de síntomas, en su minoría otros de los antecedentes que se observaron fueron relacionados con respecto al estilo de vida del paciente es decir pacientes con antecedentes de obesidad, tabaquismo o etilismos; otras enfermedades concomitantes fueron hipertensión arterial y diabetes mellitus, solamente se encontraron dos pacientes que tenían antecedentes de cáncer de otra naturaleza los cuales fueron una mujer con antecedentes de cáncer de mama y un hombre con antecedente de cáncer de próstata.

6. Durante el ingreso hospitalario el 46% de los pacientes no presento ningún tipo de complicación, estos ingresaron para estudio del pacientes y manejo del dolor, pero aquellos que presentaron una complicación se observó que la complicación más frecuentemente presentada fue colangitis secundaria a la obstrucción de la vía biliar en un 38% de los pacientes, esto condujo a la presencia de otro tipo de complicaciones como CID, fenómenos tromboticos y falla renal aguda; en menor porcentaje solamente el 3 % desarrollo pancreatitis.

7. En cuanto a los estudios de imagen la gran mayoría el diagnóstico de cáncer de la encrucijada bilio-pancreática se realizó por medio de Tomografía Axial Computarizada en 59%, llama la atención que este hallazgos se realizó de manera accidental en busca de otras patologías abdominal, en segundo lugar el método de diagnóstico la usg abdominal aunque no tiene la misma sensibilidad y especificidad como la TAC, es de más bajo costo y más accesible económicamente, por último lugar los otros de métodos de imagen utilizados

fueron las CPRE y Resonancia Magnética, las desventajas con respecto a estos estudios es el acceso limitado y los altos costos.

8. El manejo de la enfermedad durante el ingreso hospitalario dependía del estado avanzado de la enfermedad, la edad del paciente y el pronóstico, como la mayoría de los pacientes ya se encontraban en etapa avanzada el 43% de los pacientes recibieron solamente tratamiento paliativo por encontrarse en estado avanzado de la enfermedad, el 33% de los pacientes recibieron cirugía derivativa, y en los pacientes más jóvenes y con mejor pronósticos fueron aquellos que recibieron Cirugía tipo Whipple.

9. Los valores de laboratorio tienen una estrecha relación en cuanto los síntomas con los cuales consultaron los pacientes comenzando con la bilirrubina los pacientes que presentaron valores por arriba de 6 mg/dL eran los más comunes correspondiente al 47% concordando con la ictericia de los pacientes como signos más comunes además de colangitis como una de las complicaciones más frecuentes luego la mayoría de los pacientes presentó anemia entre 6-10gr/dL más frecuentemente correspondiente con los síntomas constitucionales; también los niveles de leucocitosis eran predominantes en la mayoría de los pacientes los cuales corresponde junto con la Hiperbilirrubinemia asociada a la colangitis, luego aunque la mayoría de los pacientes presentaban valores normales de creatinina un número considerable presentaron elevación entre 1.2-5 mg/dL y mayor de 6mg/dL correspondiendo al 33% y 5 % concordando con una de las complicaciones que fue la lesión renal aguda; es bien sabido que uno de los marcadores indirectos de enfermedad metastásica es la fosfatasa alcalina, en el caso de nuestros pacientes la mayoría de los pacientes presentaban valores elevados mayor a 147 UI/L en el 52% esto con total paralelo a nuestros pacientes los cuales presentaba a estadios avanzados y que solamente se les realizó un manejo paliativo.

10. Dentro del estudio se observó que la mayoría de los pacientes fallecieron en 57% de los casos estos debido que al momento de consultar los pacientes ya se encontraban en etapas avanzadas por un diagnóstico tardío, edad avanzada de los pacientes, las complicaciones que presentaron dentro el ingreso hospitalario, la minoría de los pacientes 13% presentaron remisión de la enfermedad de la enfermedad pero eran aquellos pacientes de edad temprana y enfermedad localizada que fueron candidatos a Cirugía, al igual que los pacientes que fueron referidos a otro centros hospitalario 10%; pero un dato que llamo la atención fue la gran cantidad de pacientes que solicitaron alta voluntaria en un 20% de todos los casos, de estos pacientes se desconoció la evolución clínica de la enfermedad.

II. RECOMENDACIONES.

Al Ministerio de Salud:

- a. Crear programas de concientización acerca del conocimiento de los principales signos y síntomas de cáncer de la encrucijada bilio-pancreática para reconocimiento temprana de la enfermedad, así como de los principales factores de riesgos para evitar la enfermedad.
- b. Actualización constante a los médicos del sistema de salud acerca de los manejos, métodos diagnósticos de la enfermedad.
- c. Contratación de personal capacitado de la enfermedad como médicos oncólogos, cirujanos oncólogos, para aumentar la oferta de servicios para la alta demanda de pacientes con cáncer de la encrucijada bilio-pancreática.

A la Región Oriental de salud:

1. Promover educación en salud orientada al reconocimiento temprano de los signos y síntomas del cáncer de la encrucijada biliopancreática.
2. Capacitación a los médicos de atención primaria en salud para realizar diagnóstico temprano de la enfermedad en la población que presenta mayores factores de riesgos por medio de una adecuada historia clínica y examen físico.

A los Hospitales Nacionales de la red pública:

1. Mantener la comunicación y coordinación efectiva con el hospital regional de referencia, para garantizar el traslado adecuado y la atención de pacientes según su nivel resolutivo.

Al Hospital San Juan de Dios:

1. Mantener el abastecimiento de medicamentos e insumos, equipos, reactivos de laboratorio y hemoderivados, arriba del 95%.

2. Brindar a los médicos tratantes de esta patología los recursos necesarios para brindar a los pacientes un diagnóstico temprano, manejo adecuado de la enfermedad.
3. De ser posible contratar más personal para aumentar la oferta de servicios con respecto a la demanda de pacientes.
4. Mejorar las condiciones en cuanto los recursos, servicios de imagenología, abastecimiento de medicamentos, personal médico para evitar solicitud de alta voluntaria por parte de los pacientes o familiares de pacientes.

Al personal médico:

1. Mantener siempre un adecuado nivel de sospecha clínica tomando en cuenta los signos y síntomas, los factores epidemiológicos y factores de riesgo de los pacientes, así como brindar asesoría a los pacientes sobre su enfermedad y el curso de su enfermedad.
2. Fortalecer sus habilidades y destrezas para procedimientos invasivos necesarios en el abordaje terapéutico, derivación de pacientes a otros servicios hospitalario cuando no se cuente con manejo resolutivo de la enfermedad.

A la población en general:

1. Mantener adecuados estilos de vida, evitar tabaquismo y etilismo, alimentación saludable, realizar ejercicio regularmente para evitar desarrollo de la enfermedad.
2. Acudir tempranamente a los servicios de salud al presentar signos y síntomas temprano de la enfermedad para realizar un diagnóstico temprano y poder realizar un manejo adecuado de la enfermedad.

CRONOGRAMA DE LA INVESTIGACION.

Mes (quincena)	a		s		o		n		n		n		f		f		m		
	g	o	e	p	c	t	o	v	o	v	o	v	e	b	e	b	a	r	
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	
Actividad																			
Elaboración del protocolo de investigación	■	■	■	■	■	■	■												
Entrega de protocolo de investigación							■												
Presentación de protocolo (1ra defensa)								■											
Aprobación de protocolo por comité local de investigación									■										
Levantamiento de información de datos (revisión de expedientes)										■	■								
Tabulación, análisis e interpretación de datos											■	■							
Redacción del informe final												■	■						

PRESUPUESTO.

CANTIDAD	CONCEPTO	PRECIO UNITARIO EN \$	PRECIO TOTAL EN \$
1	Libretas de apuntes	1.00	2.00
2	Lápiz de carbón	0.20	0.40
2	Lapiceros	0.20	0.40
4	Marcadores	1.00	4.00
1	Impresora	25.00	25.00
10	Folder	0.20	2.00
10	Fastener	0.15	1.50
1	Borrador de goma	0.25	0.25
120	Fotocopias de encuestas	0.03	3.60
100	Fotocopias varias	0.03	3.00
1	Tinta negra	25.00	25.00
1	Tinta de color	25.00	25.00
3	Anillados de informes de investigación	2.00	6.00
1	Gasolina	100.00	100.00
1	Memorias USB	6.00	6.00
1	Computadora	500.00	500.00
5	Resmas de papel tamaño carta	5.00	25.00
1	Asesoría y edición estadística	250.00	975.15
10 % de Imprevistos			97.91
TOTAL			1073.06

ANEXOS.

I. INSTRUMENTO DE INVESTIGACION.

HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS, SAN MIGUEL

DEPARTAMENTO DE CIRUGIA



PERFIL EPIDEMIOLOGICO - CLINICO EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CANCER DE LA ENCRUCIJADA BILIOPANCREATICA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN MIGUEL DURANTE EL PERIODO DE ENERO DEL 2017 A DICIEMBRE 2021.

1. Características epidemiológicas.

Codigo de identificación	
Edad:	<ul style="list-style-type: none"> • 31-60 años • >/= 60 años
Residencia:	<ul style="list-style-type: none"> • San Miguel • Usulután • La Unión • Morazán
Sexo:	<ul style="list-style-type: none"> • Femenino • Masculino

2. Características Clínicas.

Periodo de evolución de los síntomas:	<ul style="list-style-type: none"> • <7 días • 7-30 días • >1 mes
---------------------------------------	--

<p>¿Signos y síntomas al momento de consultar?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Cefalea • Ictericia • Pérdida de peso • Fatiga • Adinamia • Dolor abdominal • Diabetes de inicio reciente • Saciedad temprana • Diarrea • Masa palpable • Signo de courvoisier • Edema de miembros inferiores • Perdida del sensorio.
<p>Temperatura:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 37.0-38.2 • >38.3
<p>Tensión arterial:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Normal • Hipotenso • Choque • Hipertenso
<p>Frecuencia cardiaca:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Normal • Bradicardia • Taquicardia
<p>Frecuencia respiratoria:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Normal • Bradipnea • Taquipnea

Glicemia capilar:	<ul style="list-style-type: none"> • <60 • 60-180 • >180
Estado de conciencia:	<ul style="list-style-type: none"> • Normal • Alterado

3. Antecedentes médicos.

Quirúrgicos:	Colecistectomía
Colelitiasis:	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Enfermedades crónicas del paciente:	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial • Diabetes mellitus • Pancreatitis crónica • Enfermedad renal crónica • Cáncer de otra naturaleza • Hepatopatías • Obesidad /sobrepeso • Tabaquismo • Etilismo • Enfermedades autoinmunes • VIH • Poliposis adenomatosa familiar • Condición genética conocida, especifique: • Ninguno

4. Complicaciones médicas presentadas durante la enfermedad.

Complicaciones médicas:	<ul style="list-style-type: none"> • Colangitis • Colecistitis • Lesión renal aguda • CID • Neumonía • Fenómenos Trombóticos
-------------------------	--

5. Estudios de imagen.

Estudios de imagen durante el ingreso:	<ul style="list-style-type: none"> • Ultrasonido • Tomografía • Resonancia magnética • CPRE
--	---

6. Manejo de la enfermedad durante el ingreso:

Manejo hospitalario:	<ul style="list-style-type: none"> • Cirugía tipo Wipple • Cirugía derivativa • Endoscópico • Manejo médico/paleativo
----------------------	---

7. Exámenes de laboratorio.

Hemoglobina (g/dl)	<ul style="list-style-type: none"> • ≤6
--------------------	--

	<ul style="list-style-type: none"> • 6-10 • 10-12 • ≥ 12
Leucocitos	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 4.000 • 4.000-12.000 • Mayor 12.000
Plaquetas	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 150.000 • 150.000-450.000 • ≥ 450.000
PCR (mg/L)	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 50 • 50-100 • ≥ 100
Bilirrubina Total (g/dl)	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 1 • 1-6 • ≥ 6
Creatinina (mg/dl)	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 1.2 • 1.2-5 • 6-9 • ≥ 10
Fosfatasa alcalina (U/L)	<ul style="list-style-type: none"> • < 44 • 44-147 • > 147
Transaminasa (U/L)	<ul style="list-style-type: none"> • < 4 • 4-36 • > 37

8. Evolución de la enfermedad:

Evolución de la enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> • Remisión • Fallecido • Referencia a otro centro hospitalario.
----------------------------	---

	<ul style="list-style-type: none">• Alta voluntaria.
--	--

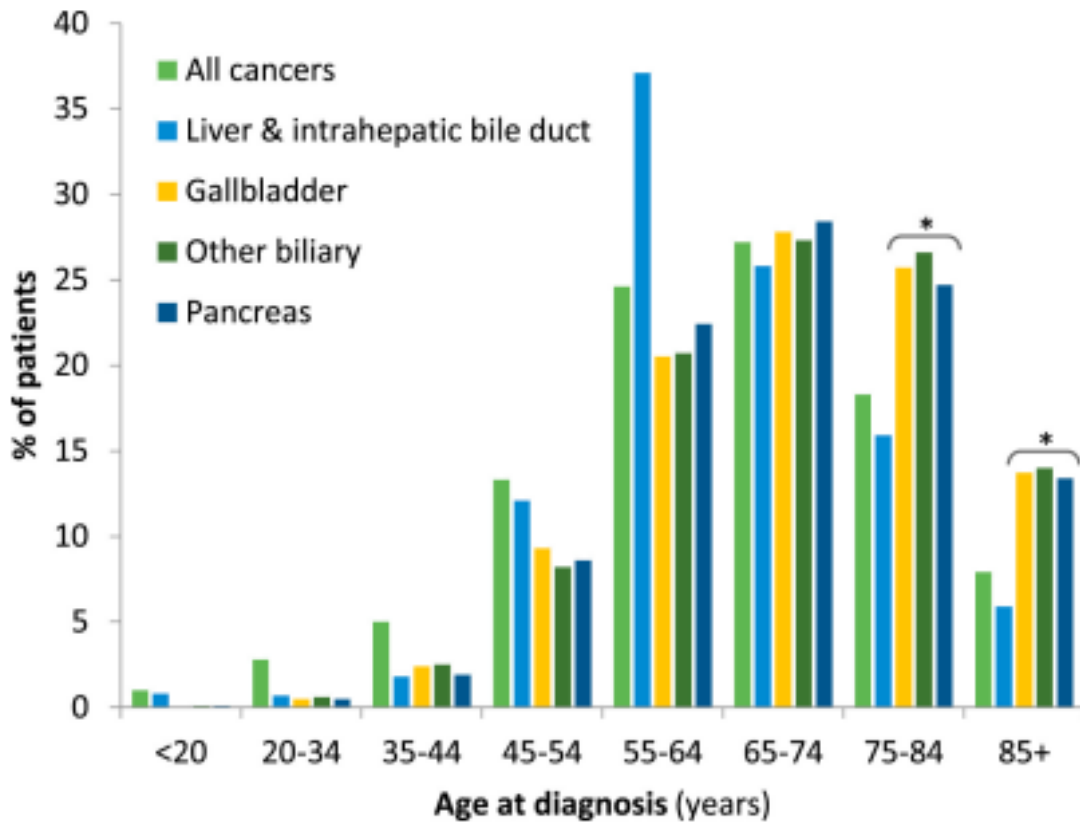
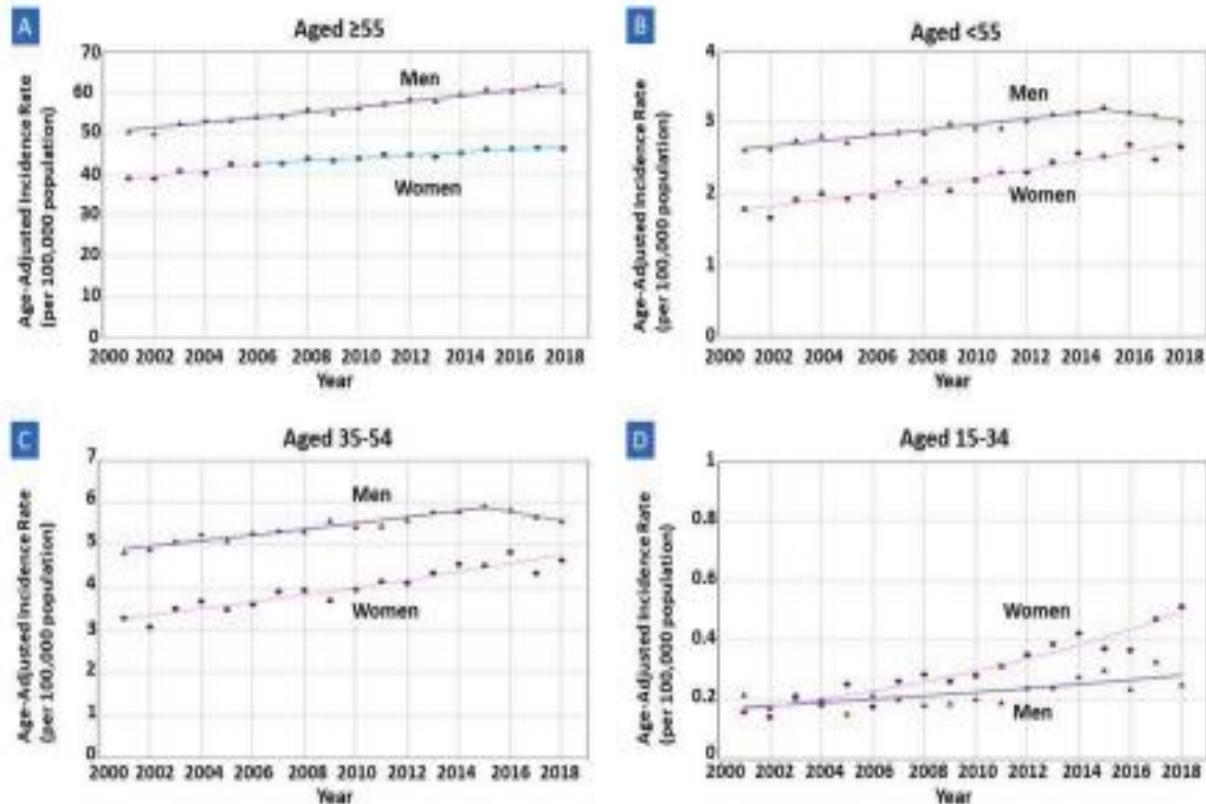


Fig. 1 Incidence of liver, biliary and pancreatic cancers by age (derived from data presented in Ref. [2]). The incidence of all cancers and liver, biliary and pancreatic cancers are shown by age. This data is was collected between 2011 and 2015 by the Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program which provides information on cancer statistics in the US population. *It is notable that in patients aged 75 or over, the incidence of gallbladder, other biliary and pancreatic cancers are substantially higher than all cancers and liver and intrahepatic bile duct cancers.



IMAGE

Increasing Pancreatic Cancer Incidence in Young Women in the United States: A Population-Based Time-Trend Analysis, 2001–2018

Gastroenterology.

Abboud, Yazan; Samaan, Jamil S.; ...Show all. Published May 1, 2023. Volume 164, Issue 6. Pages 978-989.e6. © 2023.

Supplementary Figure 1 Sex-specific trends and aIIRs per 100,000 population for microscopically confirmed PC among different age groups. (Triangle) Incidence rate in men. (Circle) Incidence rate in women. (A) The APC was relatively increasing at a greater rate in women when compared with men (2.06 vs 1.87; $P = .02$) with parallel trends ($P = .06$) among patients aged 55 years or older. (B) The APC was relatively increasing at a greater rate in women when compared with men (2.51 vs 0.84; $P < .001$) with nonparallel trends ($P < .001$) among patients younger than 55 years. (C) The APC was relatively increasing at a greater rate in women when compared with the stable trend in men (2.23 vs 0.76; $P < .001$) with nonparallel trends ($P < .001$) among patients aged 35–54 years. (D) The APC was relatively increasing at a much greater rate in women when compared with men (6.67 vs 2.86; $P < .001$) with nonparallel trends ($P = .011$) among patients aged 35–54 years.

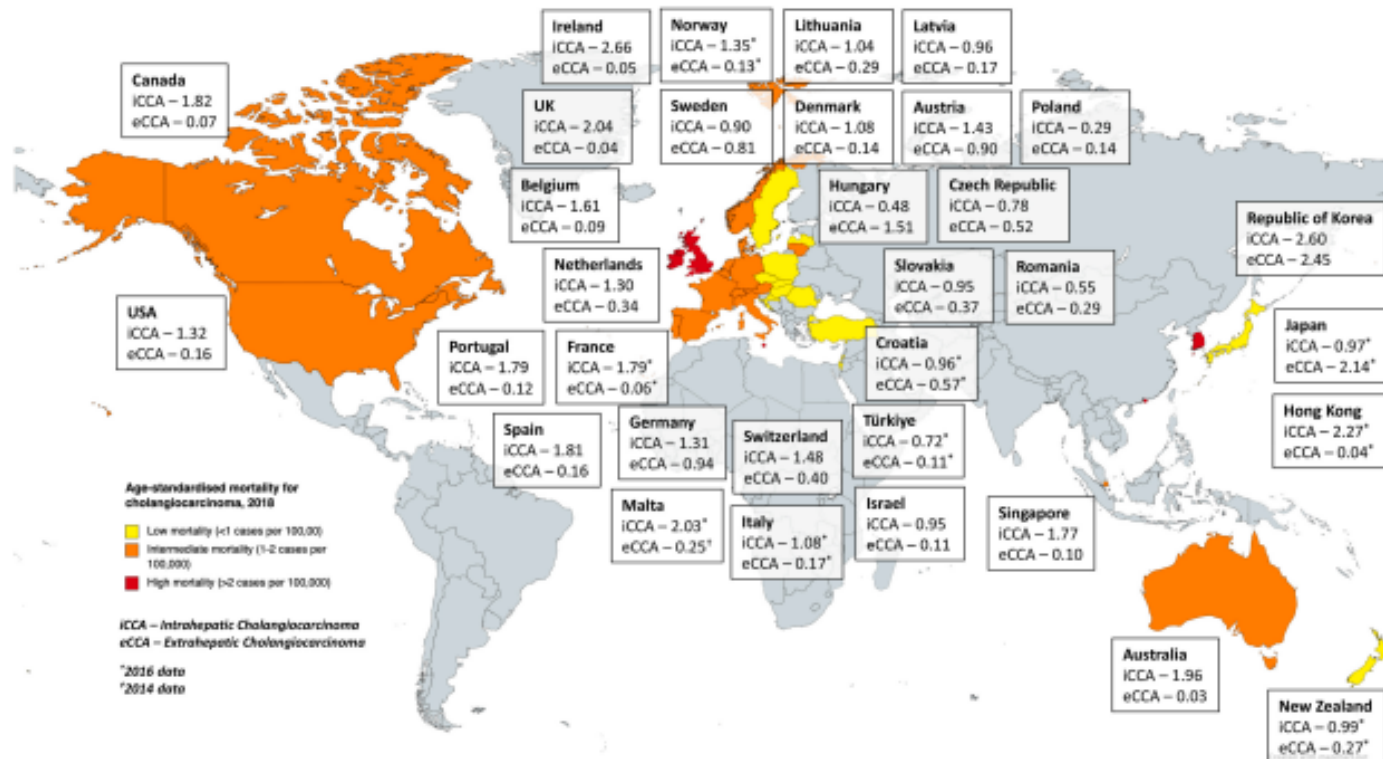


IMAGE Epidemiology of cholangiocarcinoma

European Journal of Surgical Oncology.

Qurashi, Maria; Vithayathil, Mathew; ...Show all. Article 107064-107064. © 2023.

Fig. 1 Age-standardised mortality for cholangiocarcinoma per 100,000 person-years – adapted from [5].

Table 2 – Odds ratios (OR) and corresponding 95% confidence intervals (CI) according to number of metabolic syndrome (MetS) components in strata of selected covariates (Italy, 1991-2008)

Covariates	No. of MetS components, OR (95% CI) ^a			
	0	1	2	≥3
Age (y)				
<60	1 ^b	1.12 (0.62-2.00)	1.66 (0.70-3.93)	1.87 (0.46-7.63)
≥60	1 ^b	1.01 (0.65-1.57)	1.27 (0.75-2.15)	1.88 (0.77-4.59)
Sex				
Men	1 ^b	0.88 (0.54-1.42)	1.29 (0.73-2.28)	2.07 (0.87-4.94)
Women	1 ^b	1.36 (0.80-2.33)	1.50 (0.71-3.16)	2.10 (0.47-9.34)
Alcohol consumption (drinks/wk)				
<7	1 ^b	1.12 (0.58-2.15)	1.29 (0.56-2.99)	3.45 (0.64-18.7)
≥7	1 ^b	1.01 (0.66-1.55)	1.44 (0.85-2.46)	1.96 (0.84-4.59)

^a Estimates from logistic regression models adjusted for sex, age, study center, year of interview, education, and smoking habit.

^b Reference category.

Table 1 – Distribution of 326 cases of pancreatic cancer and 652 controls, and odds ratios (OR) with corresponding 95% confidence intervals (CI), according to individual components of metabolic syndrome (MetS) (Italy, 1991-2008)

Components	Cases	Controls	OR (95% CI) ^a
	n (%)	n (%)	
Diabetes			
No	279 (85.6)	615 (94.3)	1 ^b
Yes	47 (14.4)	37 (5.7)	2.36 (1.43-3.90)
Drug-treated hypertension			
No	239 (73.3)	474 (72.7)	1 ^b
Yes	87 (26.7)	178 (27.3)	0.77 (0.55-1.08)
Hypercholesterolemia			
No	259 (79.4)	555 (85.1)	1 ^b
Yes	67 (20.6)	97 (14.9)	1.38 (0.94-2.01)
BMI ≥25 kg/m ² at age 30 y ^c			
No	214 (69.0)	460 (74.8)	1 ^b
Yes	96 (31.0)	155 (25.2)	1.27 (0.91-1.78)
No. of MetS components ^c			
None	122 (39.4)	289 (47.0)	1 ^b
1	107 (34.5)	226 (36.7)	1.03 (0.73-1.46)
2	60 (19.4)	84 (13.7)	1.34 (0.86-2.09)
≥3	21 (6.8)	16 (2.6)	2.13 (1.01-4.49)
P for trend			.048
Increment of 1 component of MetS			1.20 (1.00-1.43)

^a Estimates from logistic regression models adjusted for sex, age, study center, year of interview, education, and tobacco smoking.

^b Reference category.

^c The sum does not add up to the total because of some missing values.

Table 3 – Distribution of 326 cases of pancreatic cancer and 652 controls, odds ratios (OR) with corresponding 95% confidence intervals (CI), according to number of metabolic syndrome (MetS) components and smoking habit (Italy, 1991-2008)

No. of MetS components	Smoking habit			
	Never smoker		Ever smoker	
	Ca:Co ^a	OR (95% CI) ^b	Ca:Co ^a	OR (95% CI) ^b
None	49:137	1 ^c	72:150	1.37 (0.84-2.22)
1	47:123	0.97 (0.58-1.61)	60:101	1.40 (0.84-2.33)
2	22:36	1.21 (0.61-2.40)	38:48	1.98 (1.08-3.65)
≥3	9:8	2.17 (0.73-6.45)	12:8	2.62 (0.93-7.38)

Ca:Co indicates number of cases:controls.

^a The sum does not add up to the total because of missing values.

^b Estimates from logistic regression models adjusted for sex, age, study center, year of interview, and education.

^c Reference category.

Comparison of Chronic Pancreatitis and Pancreatic Cancer.

Characteristic	Chronic Pancreatitis	Pancreatic cancer [46]
Age diagnosis		
<40	35%	2%
40-59	50%	8%
≥60	15%	90%
Gender		
Males	79%	50%
Females	21%	50%
Race	Blacks > Whites	Blacks > whites
Five Year Survival Rate	>95%	<5%
Risk Factor		
Smoking	Major Co-factor	Doubles risk
Drinking	Strongest life-style factor	Not a major risk factor [47]
Diabetes present	About 50% of long standing chronic pancreatitis	About 40% prevalence in the five years before onset pancreatic cancer [48]
Calcification		
Present	37%	Rare in ductal carcinoma unless there is underlying pancreatitis [49]
Absent	63%	
Estimated Incidence	Country Specific rates vary: 5-10/100,000/yr	6/100,000/yr is overall average in Westernized countries
Genetic Factors	PSSR, Spink1, CFTR	<10% of total burden. Many different genes, but BRCA2 is most frequent [50]

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Gutiérrez – Arrubarrena. Fisiopatología quirúrgica del aparato digestivo, 4ª edición capítulo 29 y 35.
2. Tumores de la encrucijada Bilio-pancreática: Epidemiología, carcinogénesis y factores de riesgos E. Perez-Ruiz, J.M Navarro, A. Ruedo.
3. Abordaje endoscópico y características clínicas de pacientes con tumores de la encrucijada biliopáncreática diagnosticados en el servicio de cirugía del HEODRA, en el período mayo 2017- mayo 2021 Autora: Xochil Yubelka Marín Rodríguez
4. ANÁLISIS DEL RIESGO QUIRÚRGICO Y DE LA MICROBIOLOGÍA BILIAR EN LOS TUMORES DE LA ENCRUCIJADA BILIOPANCREÁTICA TESIS DOCTORAL CARMEN GONZÁLEZ SERRANO.
5. Usefulness and complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in biliopancreatic diseases Leticia del Pilar Barberán Astudillo, Fanny Gloria Jara Lanchi.
6. Experience with the endoscopic retrograde colangiopancreatography (ERCP) as a diagnostic and therapeutic procedure. Zamalloa Hernán1 , Valdivia Mario2 , Vargas Gloria2 , Astete Magdalena2 , Núñez Nora2 , Chávez Miguel2 , Mayuri Corina2 , Morán Lucilda2 , Nima Harry.
7. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on role of endoscopy in the diagnosis of malignancy in biliary strictures of undetermined etiology: methodology and review of evidence
8. Adverse events associated with ERCP Prepared by: ASGE STANDARDS OF PRACTICE COMMITTEE Vinay Chandrasekhara, MD, Mouen A. Khashab, MD, V. Raman Muthusamy, MD, FASGE, Ruben D. Acosta, MD, Deepak Agrawal, MD, MPH, David H. Bruining, MD
9. Intraductal tubulopapillary neoplasm (ITPN) of the pancreas: a distinct entity among pancreatic tumors Gaetano Paolino,1 Irene Esposito,2 Seung-Mo Hong,3 Olca Basturk,4 Paola Mattiolo,1 Takuma Kaneko,5 Nicola Veronese,6 Aldo Scarpa,1,7 Volkan Adsay8 & Claudio Luchini1,7

10. Neoadjuvant therapy or upfront surgery for resectable and borderline resectable pancreatic cancer: A meta-analysis of randomised controlled trials Jacob L. van Dam a, *, Quisette P. Janssen a , Marc G. Besselink b , Marjolein Y.V. Homs c , Hjalmar C. van Santvoort d , Geertjan van Tienhoven e , Roeland F. de Wilde a , Johanna W. Wilmink f , Casper H.J. van Eijck a , Bas Groot Koerkamp a for the Dutch Pancreatic Cancer Group
11. Mechanisms of obesity- and diabetes mellitus-related pancreatic carcinogenesis: a comprehensive and systematic review Rexiati Ruze 1,2,3, Jianlu Song1,2,3, Xinpeng Yin1,2,3, Yuan Chen1,2,3, Ruiyuan Xu1,2,3, Chengcheng Wang1,2✉ and Yupei Zhao1,2
12. Second-line treatment options for patients with metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma: A systematic literature review Farshid Dayyani a,* , Teresa Macarulla b , Andrew Johnson c , Zev A. Wainberg d a University of California Irvine, Orange, CA, USA b Vall d'Hebron University Hospital, Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Barcelona, Spain c Ipsen, Cambridge, MA, USA d Ronald Reagan UCLA Medical Center, Los Angeles, CA, USA
13. Factors That Affect Risk for Pancreatic Disease in the General Population: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies Ammar Alsamarrai, Stephanie L. M. Das, John A. Windsor, and Maxim S. Petrov
14. Main dietary compounds and pancreatic cancer risk. The quantitative analysis of case–control and cohort studies Piotr Paluszkiwicz a,b, *, Katarzyna Smolin´ ska b , Iwona Dełbin´ ska b , Waldemar A. Turusk
15. Pancreatic cancer in chronic pancreatitis; aetiology, incidence, and early detectionq Sara Raimondi, Researcher a , Albert B. Lowenfels, Professor of Surgery b,*, Antonio M. Morselli-Labate, Research Fellowc , Patrick Maisonneuve, Head of Department a , Raffaele Pezzilli, Head of Pancreas Unit c
16. Metabolic syndrome and pancreatic cancer risk: a case-control study in Italy and meta-analysis Valentina Rosatoa , Alessandra Tavana, *, Cristina Bosettia , Claudio Pelucchia , Renato Talamini b , Jerry Polesel b , Diego Serraino b , Eva Negria , Carlo La Vecchia

17. Body mass index and biliary tract disease: A systematic review and meta-analysis of prospective studies Myungsook Park a , Da Young Song b , Youjin Je c , Jung Eun Lee
18. Incremental benefit of preoperative EUS for the detection of pancreatic neuroendocrine tumors: a meta-analysis Paul D. James, MSc, MD,1,2 * Apostolos V. Tsolakis, PhD, MD,2,3, * Mei Zhang, MSc,3 Paul J. Belletrutti, MD,2 Rachid Mohamed, MD,2 Derek J. Roberts, MD,4 Steven J. Heitman, MSc, MD2
19. Epidemiology of cholangiocarcinoma Maria Qurashi a,1 , Mathew Vithayathil a,1 , Shahid A. Khan b,* a Department of Surgery and Cancer, Imperial College London, W12 0NN, UK b Liver Unit, Division of Digestive Diseases, Department of Metabolism, Digestion and Reproduction, Imperial College London, UK
20. Current epidemiology of cholangiocarcinoma in Western countries Mathew Vithayathil, Shahid A. Khan*
21. New epidemiologic trends in cholangiocarcinoma Alina Pascale a,b,c,* , Olivier Rosmorduc a,b,c,d , Jean-Charles Duclos-Vallée a,b,c a Hepato-Biliary Department, Paul Brousse Hospital, APHP, 14 Avenue Paul Vaillant Couturier, 94800 Villejuif, France b INSERM U1193, Université Paris-Saclay, France c FHU Hépatinov, France d Sorbonne Université, Paris, France
22. Cost Efficacy of Metal Stents for Palliation of Extrahepatic Bile Duct Obstruction in a Randomized Controlled Trial Daisy Walter,1 Petra G. A. van Boeckel,1 Marcel J. Groenen,2 Bas L. A. M. Weusten,3 Ben J. Witteman,4 Gi Tan,5 Menno A. Brink,6 Jan Nicolai,7