

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

FACULTAT DE MEDICINA

DEPARTAMENT DE CIRURGIA

---

**GASTRECTOMIA SUBTOTAL:  
DIFERÈNCIES ENTRE LES TÈCNIQUES DE RECONSTRUCCIÓ.  
ESTUDI EXPERIMENTAL**

---

Tesi presentada per Jordi de Cózar Duch per optar al grau de Doctor en  
Medicina i Cirurgia.

Vic, 2001

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

FACULTAT DE MEDICINA

DEPARTAMENT DE CIRURGIA

TESI DIRIGIDA PELS PROFESSORS:

JAUME FERNANDEZ-LLAMAZARES RODRIGUEZ

I

JOSEP-HERMANN VERGE SCHULTE-EVERSUM

A la meva família

## AGRAÏMENTS:

- al Dr. Josep Verge, Cap de Servei de Cirurgia General de l'Hospital-Residència Sant Camil, director d'aquesta tesi que amb la seva amistat, il·lusió i gran capacitat ha estat l'ànima d'aquest treball.
- al Professor Jaume Fernández - Llamazares, Catedràtic de Patologia Quirúrgica de la UAB, co-director d'aquesta tesi, pels seus consells i aportacions pel que fa a la metodologia.
- a la memòria de la Dra. Carme Benasco (+), patòloga de l'Hospital de Bellvitge, per la seva gran qualitat humana i grans coneixements de la histopatologia gàstrica.
- al Dr. Javier De Oca, responsable de la URE de Bellvitge, per donar-me totes les facilitats i la seva experiència en la realització de les intervencions quirúrgiques en les rates.
- al Professor Enric Jaurrieta, Cap de Servei de Cirurgia de l'Hospital de Bellvitge, per donar-me totes les facilitats en la fase experimental.
- al Dr. Bartolomé Nieto, cirurgià de l'Hospital de Bellvitge, per la seva ajuda desinteressada en l'aprenentatge quirúrgic experimental.
- a la Sra. Neus i el Sr. Diego de la URE de Bellvitge per la seva ajuda i paciència en la fase experimental.
- al Dr. Álvaro Gimeno, veterinari de l'Hospital de Bellvitge, per donar-me totes les facilitats en la utilització dels animals d'experimentació.
- al Dr. Josep Euras, microbiòleg de l'Hospital General de Vic, per la seva gran ajuda en la interpretació de l'estudi bacteriològic.
- al Dr. Pau Rosique, hematòleg de l'Hospital General de Vic, pel seu gran interès i ajuda en l'elaboració de l'estudi bioquímic dels àcids biliars.
- a tot el personal del Laboratori de l'Hospital General de Vic, per la seva ajuda desinteressada en el procés d'elaboració de les mostres.
- a la Dra. Maria Alejo, patòloga de l'Hospital General de Vic, per la seva aportació en la interpretació de les mostres histològiques.
- als Drs. Constantí Serra, Oriol Morera i Antoni Anglada, gerents i directors de l'Hospital General de Vic, per haver-me donat totes les facilitats per poder desenvolupar aquest treball.

- a tots el Cirurgians de l'Hospital General de Vic per la seva ajuda en l'elaboració d'aquest treball.
- al Dr. Pere Domènech i tots els metges del Servei d'Urgències per haver-me ajudat a poder concloure aquest treball.
- al Dr. Daniel Borrás, del departament d'Anatomia Patològica de la Universitat Autònoma de Barcelona, pel seus ensenyaments en l'estudi de la rata d'experimentació.
- a la Srta. Aina Ibáñez, Dr. Manel Pladevall i el Dr. Josep Vilaró, de la Unitat de Recerca de l'Hospital General de Vic, pel seu ajut en l'elaboració i interpretació estadística dels resultats.
- a la Sra. Guadalupe Pérez-Cuesta, química, pels seus estudis sobre els agents cancerígens.
- al Sr. Herman Verge i la Sra. Margarita Ginebra per l'ajut en el camp de la informàtica.
- a la Sra. Susanna Aranda, secretària del Servei de Cirurgia de l'Hospital General de Vic i a la Sra. Isabel Verge, per les seves correccions lingüístiques.
- a la Sra. Margarita Ginebra pel seu ajut en el muntatge d'aquesta tesi.
- a la Srta. Elena Santamaria Rubio per les seves aportacions en l'estudi estadístic.

# ÍNDIX

1.	INTRODUCCIÓ.....	1
2.	BASES HISTÒRIQUES.....	5
3.	CONEIXEMENTS ACTUALS.....	12
3.1.	Record anatòmic.....	13
3.2.	Record fisiològic .....	14
3.3.	Tècniques de cirurgia gàstrica.....	16
3.4.	Síndromes postgastrectomia .....	21
3.5.	Risc de presentar un càncer gàstric .....	30
3.6.	Estudis radiològics de buidament gàstric .....	34
4.	PLANTEJAMENT.....	37
4.1.	Objectiu .....	38
5.	MATERIAL I MÈTODE.....	39
5.1.	Introducció .....	40
5.2.	Material .....	40
5.3.	Mètode .....	42
5.3.1.	Fase quirúrgica .....	42
5.3.2.	Fase postquirúrgica .....	53
5.3.2.1.	Estudi d'evolució del pes .....	59
5.3.2.2.	Estudi analític .....	59
5.3.2.3.	Estudi microbiològic .....	59
5.3.2.4.	Estudi bioquímic .....	60
5.3.2.5.	Estudi anatomopatològic .....	65
5.3.2.6.	Anàlisi estadística .....	67
6.	RESULTATS.....	68
6.1.	Anàlisi comparatiu entre grups de cada variable.....	69
6.1.1.	Mortalitat de la sèrie .....	69
6.1.2.	Resultats de l'evolució del pes .....	70
6.1.3.	Resultats analítics .....	73
6.1.4.	Resultats microbiològics .....	83
6.1.5.	Resultats bioquímics .....	86
6.1.6.	Resultats anatomopatològics .....	92
6.2.	Anàlisi comparatiu entre dues variables .....	110

6.2.1. Correlació entre l'increment de pes i els valors analítics .....	110
6.2.2. Associació número de colònies/concentració i volum d'àcids biliars .....	113
6.2.3. Associació entre el volum i concentració d' àcids biliars i canvis histològics .....	116
7. DISCUSSIÓ.....	125
8. CONCLUSIONS.....	143
9. BIBLIOGRAFIA.....	145

# **1. INTRODUCCIÓ**



En les darreres dècades hem pogut assistir a dos fets importants en patologia gàstrica que han comportat una disminució de la quantitat de tractaments quirúrgics: la important reducció d'incidència del càncer gàstric en tot el món i la gran eficàcia dels tractaments mèdics per l'ulcus pèptic (Cimetidina, Ranitidina, Omeprazol i tractament antibiòtic de l'*Helicobacter pylori*).

De tota manera el tractament fonamental per el càncer gàstric continua sent el quirúrgic i el mateix succeeix en les complicacions derivades de les úlceres gastroduodenals. Per tant el tractament quirúrgic de l'estómac i les seves conseqüències continuen tenint una gran actualitat.

La cirurgia gàstrica, pràcticament inexistente fins a finals del segle XIX, va començar de forma brillant entre els anys 1870-1890, en què varen ser descrites la majoria de tècniques que han subsistit fins l'actualitat.

El cirurgià gàstric més famós ha estat Theodor Billroth (1) qui fa més de 120 anys, va descriure les primeres reseccions gàstriques, inicialment per patologies benignes i posteriorment per càncer. No han estat moltes les modificacions aplicades en les reseccions i sobretot en les reconstruccions després de gastrectomies subtotals.

El fet va representar una gran millora en el tractament de les afeccions gàstriques greus, que pràcticament no tenien cap altre tractament eficaç.

En les dècades següents es varen universalitzar aquestes operacions amb ocasionals modificacions transitòries segons les èpoques, però que bàsicament s'han mantingut gairebé invariables fins al present.

Les reconstruccions després de gastrectomies totals en la dècada de 1980, varen presentar una important millora amb l'aplicació de les sutures mecàniques, inicialment d'origen rus amb aparells recarregables amb grapes, que ràpidament van ser substituïdes per altres aparells d'un sol ús amb doble corona anastomòtica, fet que va permetre millorar de forma important els resultats postoperatoris, fonamentalment gràcies a la disminució de les fístules anastomòtiques, que han estat calculades per Feketè (2) en una reducció del 35-40% de les fugues anastomòtiques manuals, al 3-4% amb sutures mecàniques, en anastomosi esòfagojejunal post gastrectomia total.

Les millores tècniques esmentades en la gastrectomia total, han tingut molta menys repercussió en les reconstruccions postgastrectomia subtotal. Tot i que alguns cirurgians apliquen sutures mecàniques en el tancament lineal del monyó duodenal o de secció gàstrica, així com sutures circulars mecàniques en l'anastomosi gastroentèrica, no s'ha pogut demostrar la millora de resultats en una disminució de fugues anastomòtiques, tal com succeeix en les gastrectomies totals. Aquest és un dels arguments pel qual són molts els cirurgians que continuen realitzant les sutures manuals i inclòs amb els mateixos fils de fa més de 100 anys.

Independentment de la tècnica operatòria el que sí que anat evolucionant són els conceptes fisiopatològics especialment en patologia benigna. La cirurgia de l'úlcer gastroduodenal des de la seva iniciació, ha estat en continua evolució i això perquè subsisteixen els problemes i dubtes inicials.

De tota manera en les últimes dècades hem assistit a un nou plantejament de tècniques operatòries, consistents en l'aplicació de tècniques més conservadores, destinades a eliminar o reduir els efectes mutilants de les reseccions gàstriques.

Amb el temps s'han anat coneixent millor els diferents problemes derivats de les intervencions de cirurgia gàstrica: uns depenen de l'acte quirúrgic en sí mateix; altres de l'indegut plantejament operatori davant d'una situació determinada; i finalment altres produïdes per circumstàncies fortuïtes que poden afegir-se durant la intervenció o en el postoperatori immediat.

A la dècada de 1960 apareix el concepte de "barrera mucosa gàstrica", especialment gràcies a les aportacions de Davenport l'any 1968 sobre els mecanismes de protecció i seguidament apareixen informacions sobre una sèrie de molèsties atribuïbles a la cirurgia que en conjunt es denominen SÍNDROME POSTGASTRECTOMIA. Sota aquesta denominació s'inclouen tots els efectes secundaris apareguts després de qualsevol tipus de cirurgia sobre l'estómac des de la vagotomia supraselectiva fins la intervenció més resectiva, excloent les molèsties postoperatòries precoces. Aquest quadre clínic acostuma a ser ocasionat majoritàriament per un reflux biliopancreàtic, a conseqüència de la incompetència pilòrica o del by-pass enterogàstric, anomenat per Du Plessis (1964) com Gastritis postoperatòria per reflux alcalí.

Com a conseqüència de la inevitable alteració de la fisiologia gàstrica que es produeix després d'una gastrectomia parcial, amb qualsevol tipus de vagotomia o aquesta més un tipus de drenatge, és molt probable que apareguin un conjunt de símptomes no desitjats, tot i que la selecció dels pacients hagi estat correcta.

La prevalença d'aquests símptomes és molt variable segons els diversos autors, en general a una cirurgia més agressiva es correspon una major incidència de síndromes postgastrectomia, per això en la dècada de 1970 apareix la cirurgia de denervació de les cèl.lules parietals de l'estómac en un intent de suprimir la secreció àcida en el tractament de la malaltia ulcerosa.

Al llarg dels anys, l'índex acumulatiu de recidives ulceroses, que en algunes sèries arriba al 14%, obliga a mantenir unes reserves en les indicacions d'aquesta tècnica.

Clàssicament la tècnica utilitzada en la reconstrucció del trànsit digestiu després d'una intervenció quirúrgica sobre ulcus pèptic o neoplàsia gàstrica en

les quals hi ha hagut una resecció d'un fragment o de tot l'estómac han estat les gastroenterostomosis de Billroth I i II.

Quan apareixen les síndromes postgastrectomia que no responen a un tractament mèdic, l'única opció vàlida en l'actualitat és la reconversió quirúrgica de les anastomosis anteriorment descrites en una gastrojejunostomia en Y de Roux. Amb aquesta tècnica s'obtenen un 90% de bons resultats i en molts casos una regressió de les lesions histològiques.

Recentment han aparegut estudis que qüestionen les excel·lències que en un principi tenia aquesta tècnica, sobretot en el que respecta al funcionalisme motor del remenant gàstric, en forma d' enlentiment del buidament gàstric.

La realitat actual és que segueix havent-hi defensors de la reconstrucció tipus Billroth I, per la seva fisiologia, brevetat en el temps quirúrgic i relativa senzillesa tècnica. Altres cirurgians defensen el Billroth II, especialment en neoplàsies, per ser més factible una resecció extensa i presentar menys problemes en cas fuga anastomòtica o de recidiva neoplàsica. Finalment en els darrers anys han augmentat els partidaris de la reconstrucció en Y de Roux, adduint avantatges sobre les altres tècniques. De fet avui en dia a Catalunya, pràcticament existeix un equilibri entre les tres tendències.

Això ens demostra que el tema no està resolt per la majoria de cirurgians. Aquest motiu ens ha motivat a iniciar un estudi per valorar objectivament les repercussions de cada una de les tècniques després d'una gastrectomia subtotal, per tal de valorar objectivament quina és la millor reconstrucció després d'una gastrectomia subtotal.

## **2. BASES HISTÒRIQUES**

En la patologia gàstrica, la majoria de conceptes fisiopatològics, mitjans diagnòstics, tractaments mèdics i cirurgia de l'estómac, pràcticament s'han desenvolupat en el darrer segle. Conceptes científics i cirurgia gàstrica en molts punts han estat supeditats uns als altres sent els cirurgians els que han aportat molts dels progressos.

Els primers estudis publicats sobre la funció gàstrica són atribuïts a Viridel (3) l'any 1692, qui va analitzar el contingut del suc gàstric d'animals sacrificats. Posteriorment Reaumur (4), realitza els estudis en aquests animals als quals fa vomitar esponges, que prèviament havia inserit a l'estómac. Reuss (5), fa el mateix estudi l'any 1760 en individus que voluntàriament vomiten.

No va ser fins 1824 en què Prout (6), demostra l'existència d'àcid clorhídric en el suc gàstric. Gràcies als avenços tecnològics de Goodyear l'any 1844, va ser possible desenvolupar un tub de goma, que va fer possible d'introduir fins l'estómac per analitzar el seu contingut.

Un pas important a l'hora de canviar conceptes sense fonaments, a deduir una mínima lògica que expliqués trastorns patològics es deu a Laënnec (7). Amb els escassos mitjans disponibles a mitjans del segle XIX, va començar a deduir i a donar explicacions sobre patologies basant-se en percussions, auscultacions i que aplicaven a les troballes evidenciables en autòpsies, que pot ser objectivament coneguda en vida del pacient mitjançant les anàlisis dels signes físics.

Això ho varen aplicar els especialistes, tal com demostren les revistes de l'època (8). El concepte de "Gastroectàsia", era un dels més freqüents en aquell temps, si els pacients presentaven epigastràlgies i vòmits, la palpació i percussió ho feien sospitar i la confirmació es realitzava col·locant una sonda fins l'estómac i introduint aigua o aire que modificava la percussió. Com a màxim alguns autors inclòs mesuraven la clorhidria gàstrica, per arribar al diagnòstic d'hiperclorhidria o hipoclorhidria, segons que tinguessin més de 3 mg/l o menys d'1 mg/l.

Aquest sistema millorava mètodes anteriors, proposats per Penzold (9) qui mesurava la longitud gàstrica amb una sonda dura que penetrava per l'arcada dental fins trobar una resistència. Thiehaul (10) en la seva tesi doctoral de 1882 proposa la utilització d'una plomada per mesurar la longitud gàstrica.

El diagnòstic fonamentalment buscat era la gastroectàsia quadre en el que s'agrupaven les epigastràlgies, vòmits i desnutrició. Els primers tractaments amb productes bismutats i l'alimentació específica o per via rectal aconseguia en alguns casos una millora clínica per tornar a una vida normal després de varies setmanes de tractament. Com a molt, el que es podia plantejar era la sospita que l'origen pogués ser maligne en els casos en què es palpava una tumoració epigàstrica. En aquest cas el pronòstic era infaust.

L'inici de les radiografies descobert per casualitat l'any 1895 per Röntgen (11) va permetre un pas important en el coneixement de la patologia gàstrica, si bé varen ser necessaris bastants anys per la seva difusió. Resulta curiós conèixer l'evolució de les diferents tècniques que varen ser aplicades a les radiografies que varen permetre millorar en pocs anys els conceptes primer fisiològics i després patològics, on fins finals del segle XIX existien grans llacunes.

Tan aviat com es varen conèixer els raigs Röntgen es va pensar en la utilització d'aire o CO<sub>2</sub> per contrastar l'estómac. Aquest sistema permet veure la cavitat gàstrica però la forma i mides no són exactes. Posteriorment les antigues sondes de goma que contenien sofre permetien mesurar amb més exactitud les mides de l'estómac.

De tota manera es considera que els mètodes moderns de contrast comencen amb les càpsules gelatinoses plenes de bismut descrites per Boas i Strauss (12, 13) que permetien seguir tot el tub digestiu. Becher (14) va ser qui va proposar la papilla de bismut dissolta en aigua introduïda per sonda fins l'estómac. Poc temps després va veure que podia prescindir de la sonda i prendre beguda la solució.

Rieder (15) l'any 1904 va proposar el "menjar bismutat" preparat a base de subnitrat de bismut amb llet i farina. Poc temps després es va demostrar que els productes nitrogenats del compost produïen intoxicacions greus. Per aquest motiu va ser substituït el contrast per carbonat de bismut. El problema és que aquest producte altera la motilitat i el quimisme gastrointestinal. (16) També varen ser utilitzats l'òxid de zirconi (17), l'òxid clòric de bismut (18), fins que Kaestle (19) va proposar el sulfat de bari, que al cap de poc temps va ser el més utilitzat per la seva innocuïtat, insolubilitat i absència de problemes i que donat en forma de papilla resulta a part de molt més agradable pel pacient, més semblant a la fisiologia per no modificar la motilitat gastrointestinal.

En els anys següents, gràcies a la difusió d'aquestes tècniques radiològiques, es varen assentar els conceptes fisiològics i la majoria de patològics admesos a l'actualitat, bastant diferents dels existents abans dels estudis radiològics.

En l'aspecte fisiopatològic van seguir apareixent i publicant-se nous coneixements Hollender (20) l'any 1932 va enunciar la hipòtesi de la pepsina i els dos components fonamentals del contingut gàstric així com la composició electrolítica.

Un canvi important en el diagnòstic de la patologia gastrointestinal en general i de la gàstrica en concret, va ser el perfeccionament de l'endoscòpia. Els primers intents varen ser realitzats per Kussmaul i Schindler l'any 1860 amb endoscops rígids (21). Els resultats varen ser poc convincents motius pels quals van quedar pràcticament 60 anys sense que es tornés a intentar i va ser gràcies a la incorporació de prismes mòbils, sobre gastroscops òptics semiflexibles, que permetien una visió millor. Així va seguir durant varies dècades.

L'any 1950 es va produir el salt definitiu. Hopkins a Anglaterra i Curtis (22) als Estats Units, varen desenvolupar un feix conductor de la imatge constituït per fines fibres de vidre totalment flexibles. L'invent va resultar bàsic per poder construir els endoscops flexibles fet que permetia millorar els dos principals inconvenients dels aparells anteriors: la comoditat i la seguretat. A més s'incorporen als aparells canals de biòpsies i de manipulació de lesions sagnants (injeccions esclerosants, cauterització d'ulcus o de varices esofàgiques), així com per l'exploració de la via biliar i pancreàtica.

El coneixement per visió directa confirma les hipòtesis que anys abans havien estat sospitades per radiologia i es comença un debat que en alguns aspectes continua en l'actualitat: És productiva l'endoscòpia gàstrica aplicada en pacients amb símptomes gàstrics i radiologia anodina?. Autors com Schuman (23) afirmen que si, per trobar nombroses lesions que havien passat desapercebudes a l'exploració radiològica, fet especialment important en el càncer gàstric precoç.

Pel que fa a la patologia maligna el concepte de càncer gàstric, com el coneixem en l'actualitat, també té poc més d'un segle d'antiguitat. En revistes del segle XIX, trobem curioses descripcions on es descriuen conceptes com que "la carcinomatosi és una malaltia infecciosa"(24), demostrat pel fet que inoculant fragments de tumor en el peritoni o sota la pell d'animals d'experimentació, es produeix una peritonitis o abscessos. Les primeres descripcions semblants a com les tenen en l'actualitat són degudes a Virchow (25), de la Societat de Medicina de Berlin, on descriu com "un petit tubercle carcinomatós" en la cara anterior de l'estómac i com a singular explica que també troba una sèrie de ganglis carcinomatosos al llarg de tota la columna vertebral fins el mediastí.

Tot i que podem trobar descripcions de tècniques rudimentàries de sutures de perforacions gàstriques sobretot en ferides de guerra o per arma blanca, o intents de gastrotomies per millorar els problemes de buidament gàstric, el fet és que no és fins al segle XIX quan s'inicia la cirurgia de l'estómac. Sembla que els primers intents d'operar l'estómac humà es deuen a Sédillot, segons refereix Adamkewitz (13), qui l'any 1849 va realitzar la primera gastrostomia, que en aquells temps era aconsellada per "alimentar malalts que no poguessin prendre aliments per vies naturals, o per dilatar estenosis del càrdies o del pílor".

Per evitar l'inconvenient de la sortida del contingut Witzel pocs anys després, proposa una tunelització sobre un tub de cautxú. Frank, Terrier i Hartmann, proposen altres solucions per evitar la incontinença de la gastrostomia (11). No va ser fins l'any 1879 en què Pean va realitzar la primera gastrectomia, si bé el pacient no va sobreviure.

Les primeres gastrectomies parcials van ésser poc més que pilorectomies i així al 1882 Von Rydygier executa la primera resecció gàstrica per úlcera, però tampoc no va aconseguir l'èxit. (26)

Això explica la importància que es va donar, inclòs en la Societat civil, el canvi fonamental en la cirurgia de l'estómac iniciat a partir de Theodor Billroth a qui es deuen els primers èxits en la cirurgia gàstrica a finals del segle XIX. (27)

Aquest alemany deixeble de Langenbech i Baum, que va ser professor de Cirurgia a les Universitats de Zuric i Viena, va descriure en el seu llibre "*Die allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie*", publicat l'any 1863, la primera descripció d'una resecció antral per càncer gàstric, seguida de reconstrucció. (1)

Aquest fet va resultar tan espectacular en el seu temps, com mantingut durant anys, arribant sense canvis fins l'actualitat. Els diaris de l'època, no sols els especialitzats sinó també la premsa diària, van atorgar qualificatius grandiloqüents al fet que "una dona afectada d'un càncer gàstric, pogués seguir prenent cafè i carn de vedella fregida" (28).

Amb anterioritat s'havien fet altres operacions de risc i el mateix Billroth, metge polifacètic en diferents especialitats des de la ginecologia, histologia, etc., va realitzar amb èxit operacions com histerectomies o laringuectomies, que no varen tenir ni molt menys el ressò de les famoses gastrectomies. (29)

De tota manera, en aquells temps les novetats i millores aconseguides, trigaven en fer-se extensives a altres Societats Científiques. Així Reclus (30), en la sessió de la Societat de Cirurgia de París el 15 de febrer de 1893, descriu com havia mort la pacient operada cinc mesos abans, practicant una gastroenterostomia. Explica que la pacient havia mort perquè la progressió del càncer havia envaït l'anastomosi.

En la mateixa sessió Terrier (31), defensa la gastroenteroanastomosi en tots els casos de càncer gàstric, per què "estan condemnats a morir". Descriu la seva operació, que va finalitzar fatídicament per què el tumor havia envaït l'epipló.

Poc després es practiquen les primeres gastrectomies totals, al començament de forma molt esporàdica com podem conèixer per revistes de l'època, l'any 1897 només Schlatter, Brooks i Richardson havien realitzat aquesta intervenció (7,11)

De tota manera l'operació, a finals de segle anomenada com de Pean-Billroth que coneixem com Billroth I, va guanyant adeptes. Pocs anys després el mateix Billroth descriu una altra tècnica necessària pels casos en què la "ressecció duodenal és massa extensa" (operació d'Hartmann), i seguint les tècniques de Wölfler descrites l'any 1881 per via anterior i modificada per Von Hacher al



1885, adopta la gastroenterostomia o segona manera de Billroth, coneguda actualment com Billroth II. (15)

Roux a Lausana, per tal d'evitar el reflux de bilis i de suc pancreàtic preconitza la gastroenterostomia posterior "per implantació" i és el primer en abocar una nansa jejunal, seccionada a una 20 cm de l'angle duodenojejunal, a la paret gàstrica posterior i anastomosa l'extrem proximal en forma de Y.

Malgrat que més de 20 anys abans Billroth i Pean havien realitzat les primeres gastrectomies, la seva difusió va ser molt lenta i així Lentzmann (32) en el seu Tractat de Patologia i Terapèutica d'Urgència l'any 1910 aconsella per les úlceres gastroduodenals sagnants, només operar si el sagnat és intens i persistent i posen en perill la vida del pacient, buscar el punt de sagnat i si es troba, escindir la zona malalta o cauteritzar-la amb el termocauteri de Paquelin. El mateix autor també esmenta les tècniques proposades per Braun qui obté bons resultats amb la "circopunció" de les artèries que envolten la zona ulcerada i sobretot la possibilitat de poder lligar les artèries coronàries dreta, esquerra i fins i tot una de les gastroepiplòiques sense que es comprometi la nutrició de l'estómac. En cap moment s'esmenta la possibilitat de realitzar una gastrectomia.

De forma lenta progressa en la història de la cirurgia de l'ulcus la resecció de la porció d'estómac afectada per aquest ulcus. És l'etapa reseccionista seguida per multitud de cirurgians: Braum, Polya, Finsterer, Hoffmeister (7, 11) que persistirà fins 1950-60. Tot i que en les primeres dècades la mortalitat postoperatòria era del 30-40%, va suposar un gran avanç en el tractament de la patologia gàstrica.

La vagotomia en el tractament de l'úlcer gastroduodenal, sembla ser que va ser feta per primera vegada per Jaboulay al 1901, deu anys més tard Exner i Scharzman la van preconitzar per combatre les crisi gàstriques de la Tabes. (33)

Duccesqui i Shapiro van ser els primers que van demostrar la disminució de la secreció àcida de l'estómac consecutiva a la secció dels vagos. A l'any 1917 es va proposar pel tractament de la malaltia ulcerosa, sent aplicat per diversos autors.

Els èxits clínics no van estar a l'alçada esperada i el mètode sense ser mai abandonat va caure en desús en profit de les gastrectomies. (34)

Al 1943 Dragstedt i Owen redescubren els estudis de Latarjet (35) , apliquen els seus mètodes a l'estudi de la fisiologia gàstrica experimental i propugnen tècniques de vagotomia troncular amb drenatge que no trigaran a universalitzar-se a partir de 1943. La vagotomia readquireix interès i eixamplarà el seu camp d'aplicació.

S'estableix una clara rivalitat entre els dos criteris: resecció gàstrica, amb exèresi de la zona afectada; o maniobres de secció vagal -vagotomia-, que afavoreixin la disminució de l'acidesa gàstrica, possibiliten la curació de l'ulcus.

La dualitat persisteix per Decennis, mentre uns discuteixen la quantitat - antrectomia, hemigastrectomia, gastrectomia subtotal, etc. - d'estómac a resecar, altres, proposen el tractament de la malaltia ulcerosa amb vagotomia troncular a la que posteriorment associen unes tècniques de drenatge.

Al 1967 Holle i Hart efectuen la vagotomia altament selectiva (36), amb o sense procediment de drenatge Amdrup i Jenssen, 1970 (37) i Johnston i Wilkinson, 1970 (38), realitza les primeres denervacions de cèl·lules parietals en l'home pel tractament de l'ulcus duodenal. Entre els anys 1970 i 1990 les vaguectomies passen a ser els tractaments més habituals de l'ulcus duodenal i en molts casos també en ulcus gàstric i tractaments de les hèrnies hials.

Paral·lelament a tot això els estudis sobre la fisiologia gàstrica i l'origen de la malaltia ulcerosa avancen, al 1955 Zollinger i Ellison publicant les primeres ulceracions pèptiques en el jejú associat a un tumor d'illots pancreàtics (39) i al 1964 Gregory i Traçy descobreixen la Gastrina (40)

És a partir dels anys 80 en què s'inicia un dels apartats més importants en el tractament quirúrgic modern del càncer gàstric. És la discussió de la conveniència de realitzar una àmplia limfadenectomia per tal d'avaluar l'estadi del càncer inclòs en ganglis macroscòpicament negatius, a part del valor terapèutic de l'extirpació dels ganglis metastatitzats (41, 42, 43). Aquest corrent iniciat al Japó, troba partidaris i detractors sobre tot en països occidentals on la morbimortalitat postoperatòria de les limfadenectomies extenses fa qüestionar el benefici d'aquesta pràctica. (44, 45, 46)

El millor coneixement fisiològic, ha comportat que s'intervinguin cada vegada més pacients en edats avançades amb resultats positius (47, 48, 49). Els mitjans diagnòstics més exactes (ecoendoscòpia, ressonància nuclear magnètica, etc.) han permès realitzar tractaments únicament endoscòpics en els casos de carcinoma limitat a la mucosa, podent prescindir de la cirurgia clàssica. També en alguns casos, s'ha aplicat la laparoscòpia al tractament del càncer.

De tota manera en conjunt, els resultats no han millorat molt en quant al tractament. La quimioteràpia i la radioteràpia aporten uns beneficis discutibles.

La realitat és que són imprescindibles les gastrectomies per càncer i per complicacions de patologies benignes i segueixen existint diferències de criteris sobre quina és la reconstrucció més adient.

### **3. CONEIXEMENTS ACTUALS**

### 3.1. RECORD ANATÒMIC

L'estómac, òrgan mòbil entre dos punts fixes, el càrdies i el pílor, està situat en la regió toracoabdominal. De dalt a baix es distingeixen els següents segments gàstrics: el fons, el cos i l'antra prepilòric. El pol superior de l'estómac està fixat al diafragma pel lligament gastrofrènic, la curvatura menor unida al fetge pel epipló gastrohepàtic o epipló menor. La curvatura major es fixa a la melsa pel lligament gastroesplènic, que conté l'artèria gastropilòica esquerra i els vasos curts. Tota la resta de la curvatura major està unida al còlon pel epipló gastrocòlic, la seva obertura permet l'accés a la transcavitat dels epiplons i apreciar l'extirpabilitat d'una possible lesió.

En el gruix de les fulles peritoneals s'agrupen els vasos i els nervis. Les artèries i venes s'agrupen en quatre pedicles: l'artèria coronària-estomàquica solidaritza el pla preaòrtic i la curvatura menor poden ser lligades a nivell de la seva falç (en la cirurgia del càncer) o al nivell en què connecta amb l'estómac (en la cirurgia de l'úlcus). L'artèria pilòrica, branca de l'hepàtica pròpia en el bord superior del duodè. Les dues artèries gastroepilòiques constitueixen el cercle arterial de la curvatura major.

Els territoris limfàtics de l'estómac són tres: el territori coronari que drena les 3/4 parts de la porció vertical de l'estómac, el grup de ganglis esplènics i el territori de la cadena de l'artèria hepàtica.

Els nervis quirúrgics de l'estómac són els neumogàstrics. A nivell del càrdies la seva disposició és variable però podem distingir l'anterior aplicat contra les fibres musculars de l'esòfag, i el posterior a vegades en contacte amb els pilars diafragmàtics. Són fibres d'origen simpàtic i parasimpàtic (el neumogàstric) mixtos, és a dir, amb funció motora i gastrosecretora.

El duodè, anell obert cap a dalt, que abraça el cap pancreàtic, s'estén des del pílor fins a l'angle duodenojejunal i té una longitud d'uns 30-35 cm. Travessant la paret esquerra de la segona porció duodenal desemboquen en un orifici comú el colèdoc i el conducte de Wirsung, el seu tracte terminal està envoltat per l'aparell muscular de l'esfínter d'Oddi. El pílor impedeix que les secrecions biliopancreàtiques puguin refluir cap l'estómac.

La paret gàstrica està composta per quatre capes: mucosa, submucosa, muscular pròpia i serosa. La mucosa gàstrica pel seus caràcters histològics es divideix en tres àrees: cardial, fúndica i pilòrica. La muscular gàstrica presenta tres capes: externa longitudinal, mitjana circular (es fan gruixudes per formar el pílor), i interna obliqua.

La mucosa gàstrica té tres components principals: l'epiteli, la làmina pròpia i la muscularis mucosae. L'epiteli pot ser de superfície, format per cèl·lules columnars prismàtiques que segreguen moc que protegeix de l'àcid, i les glàndules o epiteli glandular que seran diferents segon l'àrea on es trobin: glàndules cardials, glàndules fúndiques i glàndules antrals o pilòriques.

Les glàndules cardials són semblants a les esofàgiques, el seu epiteli és simple i són de tipus mucós. Les fúndiques són tubulars rectes, ocupen les 3/4 parts del gruix de la mucosa i s'han identificat 4 tipus de cèl·lules: cèl·lules mucoses del coll que segreguen moc àcid, cèl·lules parietals que segreguen àcid, cèl·lules principals més abundants secretores de peptonigen i cèl·lules endocrines a la base, que segreguen amines actives.

Les glàndules pilòriques contenen dos tipus de cèl·lules: mucoses amb gran contingut de grans de mucina, endocrines que contenen gastrina i altres pèptids.

L'espai situat entre les glàndules i la muscularis mucosae constitueix la làmina pròpia, formada per teixit conjuntiu laxa amb limfòcits, mastòcits, eosinòfils, plasmòcits i teixit limfoide.

## 3.2. RECORD FISIOLÒGIC

Les tècniques quirúrgiques aplicables a les afeccions de l'estómac han de tenir en compte les funcions d'aquesta víscera:

1. de reservori
2. de secreció externa
3. d'absorció i de secreció interna. (50)

1. La funció de **reservori** que desenvolupa la bossa gàstrica com a magatzem, dintre dels fenòmens mecànics de la digestió.
2. La **secreció externa** de l'estómac constitueix el suc gàstric: que conté:
  - Àcid clorhídric: secretat per les cèl·lules parietals de les glàndules oxíntiques.
  - Secreació de ions: Na, K, Cal i aigua
  - Pepsina: secretada per les cèl·lules principals, per la digestió del pèptids i proteïnes.
  - Moc: secretat per les cèl·lules epitelials superficials i per les cèl·lules mucoses de les glàndules de tot l'estómac.

- Bicarbonat: secretat a nivell pilòric, que junt al moc formen la protecció de la barrera mucosa gàstrica. La conjunció de moc i bicarbonat fa que la superfície cel·lular contacti amb un mitjà alcalí. (51)
- Factor intrínsec: secretat per les cèl·lules parietals. La seva funció és unir-se a la vitamina B12 per facilitar la seva absorció a nivell de l'íleo terminal.
- Antígens de grups sanguinis: és una característica determinada genèticament.
- Gastrina: Sintetitzada per las cèl·lules G a l'antre prepilòric i duodenal. És un dels factors humerals que estimula la secreció gàstrica de manera fisiològica.

Mecanismes de regulació de la secreció gàstrica: són mecanismes complexes en un perfecte equilibri entre els que estimulen i els que inhibeixen. Són mecanismes d'origen nerviós o humoral i que parteixen del propi estómac, del budell o del sistema nerviós central. Clàssicament aquests mecanismes es divideixen en dos períodes: l'interdigestiu i el període digestiu.

En el període interdigestiu hi ha una secreció gàstrica obtinguda en absència de tot estímul visual, olfatori, emocional,... i d'ingesta d'aliments. Es mesura mitjançant la determinació d'Acidesa Basal (BAO) i depèn de l'activitat vagal basal i dels nivells de gastrina circulants. (52).

En el període digestiu: fase celíaca apareix la secreció gàstrica després de l'estimulació davant d'aliments o de reflexes condicionats. En la pràctica clínica hi ha tres mètodes per explorar aquesta fase: el test del menjar fictici, el Test de Hollander i el Test de la 2 Desoxi-glucosa. La secreció en aquesta fase és poc superior al 55% del MAO, es deu a tres tipus d'estímul que el vago exerceix a nivell gàstric: estímul directe sobre la cèl·lula parietal, alliberament vagal de gastrina i sensibilització vagal de les cèl·lules parietals. El més important és el primer, ja que la vagotomia gàstrica proximal provoca una secreció d'àcid insignificant, mentre que l'extirpació de l'antre i el bulb no impedeix una secreció quasi idèntica a la de l'estómac intacte.

En la fase gàstrica del període digestiu, la secreció gàstrica presenta importants mecanismes estimuladors i inhibidors de la secreció clorhidropèptica. Clínicament s'avalua mitjançant el Test de titulació intragàstrica d'àcid en resposta a un menjar a pH 5,5 o 2,5. Els factors d'estimulació que intervenen són: la distensió gàstrica (53) i l'estímul químic de les proteïnes que provoquen un alliberament de gastrina antral. Pel que fa als factors inhibidors el més important és el descens de la concentració de gastrina sèrica activat per l'acidificació antral.

Un altre mecanisme més controvertit és l'anomenada "chalcona antral" de naturalesa desconeguda però que Uvnas (54) ha suggerit que és en realitat la somatostatina que al caure el pH antral s'alliberaria de les cèl·lules D antrals, que també bloquejarien l'alliberament de gastrina a nivell de les cèl·lules G (55).

En la fase intestinal de la secreció gàstrica també intervenen mecanismes d'estimulació i inhibició semblants, aquests últims són els més importants. La perfusió aïllada del duodè o del jejú amb menjar proteic, estimula la secreció gàstrica per tres mecanismes: alliberació de gastrina 34, alliberació des del budell d'un factor hormonal "entero-oxitina" i capacitat dels aminoàcids circulants després de la seva absorció d'estimular la secreció gàstrica.

Hi ha tres productes que han demostrat la seva capacitat per inhibir la secreció gàstrica a nivell intestinal: l'àcid a nivell de la mucosa duodenal menys en la segona porció, el mecanisme sembla ser per alliberament a nivell del bulb d'hormones (enterogastrones) (56); els greixos, ho fan a qualsevol nivell de la mucosa intestinal, el grau d'inhibició és superior al de l'àcid gràcies al alliberament de la neurotensina (57); i finalment les substàncies hiperosmolars.

3. La funció d'absorció té un paper més discret: es pot suprimir l'estómac total o parcialment sense grans inconvenients.

La funció de secreció interna està representada pel Factor intrínsec que junt a l'aport alimentari (àcid fòlic) evita l'aparició de certs tipus d'anèmies.

### 3.3. TÈCNiques DE CIRURGIA GÀSTRICA

En el tractament quirúrgic de la patologia ulcerosa i neoplàsica de l'estómac hi ha una gran diversitat d'opcions terapèutiques, des de les que actuen sobre la regulació nerviosa de la secreció àcida de l'estómac, vagotomies amb o sense piloroplàstia, en els casos de lesions pèptiques, fins les actituds exerètiques més o menys extenses en les neoplàsies, seguides de diverses tècniques de reconstrucció.(7, 11, 58, 59, 60)

Farem un repàs de les tècniques més utilitzades.

La via d'accés a la cavitat abdominal serà en la majoria de les tècniques, a través d'una laparotomia mitjana i obertura per plans fins la cavitat peritoneal.

### 3.3.1. VAGOTOMIA TRONCULAR

Consisteix en la secció dels dos nervis neumogàstrics o vagos a l'alçada del càrdies. A nivell del hiatus esofàgic la disposició dels nervis neumogàstrics és la següent: el vago esquerre en el 68% de casos situat per davant de l'esòfag baixant per la vorera esquerra. El vago dret en el 50% de casos per darrera de l'esòfag meitat dreta cara posterior i el 50% restant en contacte al costat dret. Els vagos es divideixen en tres o més branques sota el diafragma.

La vagotomia troncular generalment s'associa a una tècnica de drenatge de l'estómac per evitar una retenció del contingut gàstric. Aquest drenatge pot ser una piloroplàstia o una gastroenterostomia.

El primer pas per realitzar la vagotomia serà l'aïllament de l'esòfag abdominal. Dissecció de la zona cardioesofàgica pel cantó dret, l'obertura peritoneal permetrà la introducció del segon dit de la mà esquerra i amb maniobra digital arribar a l'angle d'Hiss separant l'esòfag dels pilars del diafragma, es passa un llaç o goma tractora que facilitarà les maniobres següents. El segon pas serà aïllar i seccionar els neumogàstrics. La recerca dels nervis es realitza per visió i sobretot per palpació, es presenten en forma de cintes de color blanc nacarat, es disseca el vago dret i s'aïlla en una extensió de 1-2 cm. i es secciona entre dos lligadures remetent el fragment a l'històleg.

Per l'abordatge del vago esquerre es practica una obertura del peritoni esofàgic amb exploració de l'1 o 2 troncs amb secció dels mateixos entre lligadures. Es comprova que no es percebeixen sensacions com a "cordes de violi", es realitza hemostàsia i es comprova que no existeixi hèrnia de hiatus. (61)

### 3.3.2. VAGOTOMIA SELECTIVA

En la vagotomia troncular es desinerva tota la porció distal del tram digestiu, amb els conseqüents problemes extragàstrics, sobretot diarrees i colelitiasi. Per tal d'evitar aquestes complicacions es va idear la vagotomia selectiva. El principi d'aquesta intervenció consisteix a seccionar només els filets nerviosos de destí gàstric. El risc és realitzar una vagotomia incompleta. S'intenta respectar la branca celíaca del vago dret i la branca hepàtica del vago esquerre.

Existeixen diverses tècniques: la de Burge mitjançant uns elèctrodes que identifiquen persistència de filets nerviosos després d'un primer intent de secció, la de Griffith en la que es disseca de baix a dalt els vagos podent respectar en l'esquerra la branca hepàtica, la



identificació de la branca celíaca, que sigui conservant-la, es possible realitzant la dissecció des del hiatus al paquet coronari. La intervenció acaba amb una peritonització per recobrir els caps distals lliures i evitar una eventual regeneració.

### 3.3.3. PILOROPLÀSTIA

La piloroplàstia és un procediment que permet assegurar l'evacuació gàstrica després de la vagotomia i d'altra banda conservar el trànsit alimentari pel duodè, al pas que permet un accés directe a una possible lesió ulcerosa.

Per aquests motius es considera que és millor procediment que la gastroenterostomia.

S'han descrit tres varietats de piloroplàsties:

- Tipus Heinecke-Mickulicz: es practica una secció simple longitudinal de l'esfínter pilòric per la cara anterior seguida de sutura transversal.
- Tècnica de Judd: la tècnica és idèntica al tipus anterior, però en aquest mètode es ressequen les lesions que es troben a nivell del pílor.
- Tipus Finney: en aquest procediment es practica una antroduodenostomia completada amb una secció de l'esfínter pilòric. S'utilitza en casos en què la lesió a ressecar es troba en el marge duodenal lluny del pílor.

### 3.3.4. ANTRECTOMIA

L'anacidesa gàstrica produïda per la vagotomia no és constant ni total, per les variacions de l'anatomia dels neumogàstrics, el desconeixement del seu paper fisiològic exacte i a la persistència de secreció àcida d'origen antral. Per aquesta raó es va proposar un tipus d'intervenció que associa les avantatges de la gastrectomia i de la vagotomia sense presentar inconvenients. L'antrectomia associada a vagotomia es mostra com una estratègia de tractament de la malaltia ulcerosa molt satisfactòria.

El primer pas de l'antrectomia consisteix en un alliberament de la curvatura major no sobrepasant per la dreta el punt d'adherència pancreàtica i per l'esquerra fins el nivell triat per la secció gàstrica, seguidament es dissecarà i lligarà l'artèria pilòrica junt al duodè en la curvatura menor. L'alliberació del duodè serà fins a uns 4-6 mm. de l'artèria gastroduodenal. Secció el duodè. Preparació del monyó

gàstric mitjançant el tancament de la curvatura menor per reduir la circumferència i fer-la coincidir amb el duodè en el cas de reconstrucció tipus Billroth I o amb el jejú en la reconstrucció tipus Billroth II i Roux en Y.

### 3.3.5. BILLROTH I

El 9 d'abril de 1879, Péan va practicar la primera anastomosi gastroduodenal després de gastrectomia. La idea era lògica però el malalt va morir.

Dos anys després, Billroth, procedint de la mateixa forma va aconseguir la curació del seu pacient, per això aquest tipus de reconstrucció es coneix per el nom de Billroth-Péan, o més popularment Billroth I. La principal avantatge d'aquesta anastomosis és la de conservar el trànsit duodenal. Després d' uns primers anys va ser desbancada per la gastrojejunostomosis (Billroth II) però des de fa uns anys es torna a utilitzar.

Una vegada realitzada l'antrectomia i preparats el duodè i la porció gàstrica de la curvatura menor reduïda, es comença l'anastomosis amb punts solts monoplà per la cara posterior, seguits de la sutura anterior.

S'acaba la intervenció com tota gastrectomia.

### 3.3.6. BILLROTH II

L'anastomosis gastrojejunal (tipus Polya) es realitza entre tota la vorera de secció gàstrica i la primera nansa jejunal. En el tipus Hofmeister- Finsterer s'utilitza la meitat de la vorera gàstrica una vegada tancada l'altra meitat, un principi s'anastomosava la citada nansa d'una manera antecòlica, posteriorment el procediment va passar a fer-se a través del mesocòlon transvers (transmesocòlica).

Una vegada extirpat l'antra (antrectomia) procedim al tancament del monyó duodenal amb una sola capa de punts solts de seda, opcionalment es pot invaginar amb una segona capa de sutura de la serosa, identifiquem la primera nansa jejunal i a través del forat transmesocòlic que hem fet prèviament unim l'angle proximal del budell amb l'angle de la curvatura menor i l'angle distal del budell amb l'angle de la curvatura major de l'estómac (anastomosis antiperistàltica), primer la cara posterior i finalment la cara anterior també monoplà amb punts solts de seda.

### 3.3.7. ROUX EN Y

Després de la resecció antral i una vegada tancat el monyó duodenal igual que en la tècnica anterior, s'inspecciona el mesenteri de la 2a nansa de jejunal per establir el punt on seccionarem el jejú i els seus vasos per mobilitzar la nansa distal, prèvia secció i lligadura de les branques jejunals de l'artèria mesentèrica superior, seccionem el jejú amb bisturí, realitzem una finestra en el mesocòlon transvers evitant lesionar els vasos principals. La nansa jejunal distal i el seu mesenteri es passen a través del mesocòlon fins al monyó gàstric, es practica una anastomosis termino-terminal o terminolateral amb punts solts de seda monoplà, cal evitar qualsevol tensió entre estómac i jejú. Es tanca la finestra de mesocòlon transvers per evitar hèrnies internes.

Seguidament es localitza el lloc a nivell de la nansa distal de jejú, a uns 50 cm. de l'anastomosis gastrointestinal on anastomosarem la boca proximal de jejú seccionada prèviament, s'efectua una anastomosis termino-lateral amb punts solts de seda (peu de nansa). Un dels punts més important és la distància del peu de nansa fins l'anastomosis gastrointestinal, aquesta ha de ser d'uns 50 cm. per evitar un possible reflux del vertit biliopancreàtic al jejú.

### 3.3.8. GASTRECTOMIA TOTAL

Per alguns autors és la tècnica d'elecció en el tractament del càncer gàstric (59). Generalment hi ha unanimitat de criteris si el càncer està situat en la porció gàstrica proximal o mitjana, sobretot si histològicament és de tipus difús.

Generalment es practica una laparotomia mitjana àmplia, si bé alguns autors prefereixen una subcostal bilateral. A part d'extirpar la totalitat de la cavitat gàstrica, és aconsellable l'extirpació dels grups ganglionars D1 i D2. Per això és convenient la lligadura de l'artèria coronària estomàtica a la seva arrel, artèria gastroepiplòica dreta, branca directa de la gastroduodenal i vasos curts de l'artèria esplènica.

L'epipló major es separa del còlon transvers. L'epipló menor es resseca junt al ganglis de l'hili hepàtic. Es lliga l'artèria pilòrica i es secciona el duodè. Seguim ascendent al llarg de l'artèria hepàtica extirpant tots els grups ganglionars. Es secciona l'esòfag a 1-2 cm per sobre del càrdies.

Alguns cirurgians aconsellen l'esplenectomia o inclòs la resecció de la cua del pàncrees en càncers fúndics o de cavitat gàstrica posterior

(59, 60), si bé aquesta pràctica ha anat perdent defensors, realitzant-se únicament en casos de necessitat. La tendència actual és la d'extirpar els ganglis esplènics i pancreàtics sense extirpar les vísceres.

La reconstrucció després de la gastrectomia total acostuma a realitzar-se amb anastomosis mecànica terminolateral en Y de Roux.

### 3.4. SÍNDROMES POSTGASTRECTOMIA

#### 3.4.1. CONCEPTE

El tractament quirúrgic de l'ulcus està acceptat per tothom. Els clínics confien en la cirurgia per la solució definitiva quan no s'obtenen bones respostes amb els tractaments mèdics i per altra banda els cirurgians s'han guanyat la confiança del pacient en raó que els resultats són en general bons i el risc és petit.

Alguns pacients sotmesos a cirurgia gàstrica presenten molèsties atribuïbles a la cirurgia i que en conjunt es denominen Síndromes Postgastrectomia (SPG). Sota aquesta denominació s'inclouen tots els efectes secundaris apareguts després de qualsevol tipus de cirurgia, des de la vagotomia supraselectiva fins la intervenció més resectiva, s'exclouen les molèsties aparegudes en el postoperatori precoç, que constitueixen les complicacions postoperatories.

Els SPG han estat separats en diferents components, aquestes separacions són moltes vegades artificials ja que els pacients poden presentar simultàniament símptomes de gastritis alcalina i del síndrome de nansa aferent i/o síndrome del dumping, per exemple.

Els SPG excepcionalment tenen com a causa un error en la tècnica quirúrgica o una selecció inadequada dels pacients. Generalment són originats per una o vàries de les alteracions funcionals gàstriques, i en ocasions, intestinals i/o biliars i/o pancreàtiques que són provocades per la cirurgia. Aquestes alteracions són: la reducció de la secreció clorhidropèptica i de FI de l'estómac provocats per la resecció gàstrica i la vagotomia, sobrecreixement bacterià secundari a hipoclorhidria, acceleració del buidament gàstric retard del buidament de sòlids per absència de contraccions antrals, reflux del contingut intestinal a l'estómac per pèrdua de la resistència antropilòrica, asincronia entre el buidament gàstric ràpid i el bilio-pancreàtic més lent, hipotonia de la bufeta biliar per vagotomia i/o

disminució de colecistoquinina, insuficiència pancreàtica per falta d'inervació vagal del pàncreas i/o secreció de secretina. (62)

La prevalença d'aquest síndromes és molt variable segons els diferents autors. Això guarda relació amb el tipus d'estudi (prospectiu o retrospectiu), la tècnica quirúrgica utilitzada i el temps transcorregut des de la cirurgia, en general a cirurgia més agressiva correspon un major percentatge de SPG. Amb el pas del temps aquest nombre minva, i a llarg termini el 80% dels subjectes estan asimptomàtics i de la resta només el 4% tenen símptomes severos. (63)

Quan els síndromes postquirúrgics presenten constància i gravetat, sense remissió als tractaments conservadors, la cirurgia ha proposat noves intervencions per tractar de corregir-los.

Seguidament passarem a descriure les principals entitats que comprenen aquest síndrome:

#### 3.4.2. SÍNDROME DE LA NANSA AFERENT

Aquest terme va ésser utilitzat per Roux i C l' any 1950. Aquests síndrome pot presentar-se després d'una gastroenterostomia o després d'una gastrojejunostomia antecòlica o retrocòlica (Billroth II). Es produeix per l'existència d'un buidament gàstric preferent cap a la nansa aferent, que sol ser molt llarga, causada per una hèrnia, acolsament o volvulació de la nansa aferent per brides quirúrgiques o compressió extrínseca. L'obstrucció pot ser total o parcial, si és total produeix un quadre agut que precisa de correcció quirúrgica urgent. (64)

En el cas de la síndrome de la nansa aferent crònica el quadre és de presentació crònica i es caracteritza per dolor a l' hipocondri dret amb plenitud postprandial, vòmits biliosos abundants que alleugereixen els símptomes, (el pacient aprèn a provocar-se'ls), i pèrdua de pes (sobrecreixement bacterià).

El diagnòstic és per la clínica associada a la intervenció prèvia, la radiologia amb papilla de bari pot no ser diagnòstica, ja que a vegades és difícil que la papilla penetri i ompli la nansa aferent.

L'endoscòpia és molt útil per què confirma o descarta l'obstrucció de l'estómac i pot orientar cap un diagnòstic de gastritis alcalina per reflux biliar, ja que pot ser que molts de les suposades síndromes de nansa aferent són simples gastritis per reflux duodenal.

Són discutibles els tractaments mèdics pel que eventualment tots els pacients passaran per una cirurgia correctora que elimini la majoria dels símptomes. (65)

Braun va proposar el procedir quirúrgic que porta el seu nom, una anastomosis entero-entèrica laterolateral, que s'ha demostrat ser ulcerògena. La tècnica de reconversió de Henley-Sopault ha donat bons resultats. En la sèrie de Brooke-Cowden l'anastomosis en Y de Roux és el procediment d'elecció (64). Simó Deu arriba a la mateixa conclusió (66)

### 3.4.3. PROLAPSE MUCÓS GASTROINTESTINAL

El prolapse mucós transanastomòtic de la mucosa gàstrica cap al duodè o jejú és molt inusual. el factor patogenètic es pensa que podria ser un major calibre de la boca gàstrica que la intestinal produint-se un frunciment de plecs. Això més la gastritis de la neo boca prolapse la mucosa gàstrica cap a l'intestí. .

La clínica principalment és d'hemorràgia gastrointestinal i dolor abdominal.

El diagnòstic és radiològic i/o endoscòpic, últimament s'ha demostrat de gran utilitat la gammagrafia gàstrica amb Tc99.

El tractament és simptomàtic i en ocasions quirúrgic. (67)

### 3.4.4. SÍNDROME DEL DUMPING

Són el conjunt de símptomes, que apareixen als pocs minuts de la ingesta, que pateixen alguns pacients sotmesos a cirurgia gàstrica.

La cirurgia prèvia provoca una alteració en el buidament gàstric en forma de sortida incontrolada del contingut gàstric (68).

Aquest síndrome té dues fases:

- El dumping precoç apareix en els primers 30' després de la ingesta, amb una combinació de símptomes abdominals ( dolor epigàstri, plenitud, nàusees i vòmits ocasionals, diarrea) i generals ( cansament, debilitat, somnolència) també apareixen alteracions vasomotores en forma de palpitations, suor, pal·lidesa, bradicàrdia. En la majoria dels pacients aquest símptomes són lleus (67).

- L'eliminació de la funció pilòrica és el factor més important de la patogènia del dumping precoç, junt amb la vagotomia, l'extensió de la resecció i el diàmetre de l'estoma.

La incidència és variable segons el tipus de cirurgia i els diferents autors, oscil·la entre el 55 i el 50%. El diagnòstic es basa en la clínica, encara que es poden realitzar estimacions objectives com el Test de la glucosa hipertònica la 50% (69).

La majoria de les vegades els símptomes desapareixen amb el temps, si perduren els pacients adopten solucions posturals (decúbit) postprandials. Un 10% dels afectats demanen atenció mèdica començant tractament dietètic i mèdic (Pectina). Una minoria de pacients precisaran solució quirúrgica, actualment el procediment més acceptat és la interposició d'una nansa de jejú entre estómac i intestí (Henley). La tècnica de col·locació d'un segment jejunal de no més de 10 cm. invertit sembla lògica; en un estudi cineradiològic s'observa com part del contrast torna a l'estómac i l'altra part passa al budell, el seu mecanisme recorda al del pílor.

El Dumping tardà es presenta entre les 1 a 4 hores post ingesta, el buidament gàstric ràpid dóna lloc a una absorció accelerada d'hidrats de carbó i la hiperglucèmia resultant causa una secreció excessiva d'insulina que porta a una hipoglicèmia reactiva. Les manifestacions gastrointestinals són poc importants o no existeixen, el pacient presenta suor, palpitations, debilitat, cansament. El tractament és igual que en el dumping precoç, però a més, ha d'estar disponible en tot moment l'administració de glucosa. Rarament la cirurgia és necessària practicant-se una interposició de nansa jejunal antiperistàltica entre estómac i duodè. (70)

### 3.4.5. GASTRITIS ALCALINA

La gastritis alcalina per reflux biliar, es manifesta després de la cirurgia parcial gàstrica. La incidència segons alguns autors és inferior al 5% tot i que per altres aquesta xifra és la que es presenta en pacients no operats degut al reflux duodenogàstric per incompetència pilòrica mentre en els estòmacs operats pot arribar al 75% depenent fonamentalment del tipus de reconstrucció. Aquesta alta incidència és en les darreres publicacions més alta de la que s'acceptava anteriorment. Pot aparèixer dies o anys després de la cirurgia però el més freqüent és l'aparició entre dels primers anys.(71)

El dolor epigàstric continu i abradiu és el símptoma més freqüent i en lloc de disminuir augmenta amb la ingesta. El segon símptoma en

freqüència són els vòmits biliosos amb nàusees, també es pot trobar pèrdua de pes i anèmia ferropènica amb aclorhidria. Aquests símptomes no són exclusius d'aquesta entitat, per això durant molt temps hi ha hagut discussió sobre si el pacient podria presentar una gastritis alcalina o una síndrome de dumping, úlcera recurrent, etc.

L'endoscòpia s'ha utilitzat com a bon mitjà de diagnòstic, apareix una mucosa amb eritema, edema, fragilitat, erosions i atròfia, la histologia ens revela una gastritis atròfica amb disminució de cèl·lules parietals i principals.

No existeix una correlació entre les troballes endoscòpiques i el grau de clínica del pacient.

Sembla evident que els àcids biliars són els que lesionen la mucosa gàstrica i en aquest sentit el reflux biliopancreàtic, és el factor principal, seguit de l'estasi en l'estómac remanent, tenint menor importància el contingut bacterià de la nansa aferent, la deficiència crònica del ferro i la pèrdua de l'estímul secretor per la vagotomia i/o l'antrectomia.

El diagnòstic està basat en la clínica i les alteracions histològiques trobades en la biòpsia durant l'endoscòpia.

El tractament mèdic en forma d'antiàcids, com l'hidròxid d'alumini, o el sucralfat i els fàrmacs que afavoreixen el buidament gàstric poques vegades es mostren efectius.

La derivació del contingut de la nansa aferent per evitar el seu pas per l'estómac amb una derivació en Y de Roux constitueix una tècnica senzilla i eficaç sempre que es faci a uns 50 cm. de la boca anastomòtica i es completi amb una vagotomia, si no estava feta.(72)

#### **3.4.6. ULCERA PÈPTICA RECURRENT**

És aquella úlcera que apareix després d'una intervenció quirúrgica sobre una úlcera pèptica situada o no en el mateix punt que l'úlcera recurrent (73).

La recidiva ulcerosa té una incidència aproximada del 5 al 10% dels pacients operats per malaltia ulcerosa. En diversos estudis s'ha comprovat que la taxa de recidives és menor després de vagotomia i resecció parcial gàstrica (74), així com també és variable la recidiva ulcerosa si la cirurgia és en caràcter urgent o no i segons les tècniques aplicades.



El temps d'aparició de la recidiva sol ser entre setmanes i anys. Paradoxalment en la intervenció que té la taxa més baixa de recidives, vagotomia i resecció, les recidives es presenten abans, en canvi les taxes més altes que es presenten en les gastroenteroanastomosis no acostumen a presentar-se fins passats 15 anys.

Pel que fa a l'etiologia s'agrupa en tres causes: la primera formada per vagotomia incompleta, la retenció d'antra i persistència de fil de sutura no reabsorbible. La segona són processos endocrinològics com la síndrome de Zollinger-Ellison i l'hiperparatiroidisme, i finalment la tercera, la ingesta crònica de fàrmacs ulcerogènics.

La clínica és similar a la de qualsevol úlcera pèptica.

El diagnòstic radiològic és difícil ja que el monyó gàstric pot estar deformat per la cirurgia, l'estudi endoscòpic és el mitjà diagnòstic d'elecció, és útil al permetre diferenciar l'úlcera recurrent d'altres síndromes postgastrectomia i a la vegada permet prendre biòpsies d'altres lesions, és important descriure la localització de l'úlcera, el buidament del remanent gàstric i l'existència de contingut biliar. Pel diagnòstic etiològic de l'úlcera recurrent també són d'utilitat els estudis de secreció àcida (calcèmia, BAO/MAO, gastrina sèrica, infusió de Ca, injecció de secretina, ...)

El tractament inicial serà segons la causa: cirurgia sobre les paratiroides, revagotomia en la vagotomia incompleta, exèresi de l'antra en l'antra retingut, si no hi ha causa aparent ha de ser mèdic amb antagonistes H2 i Omeprazol.

### 3.4.7. ANÈMIA

La principal complicació hematològica tardana en pacients sotmesos a gastrectomia parcial per úlcera pèptica duodenal és l'anèmia microcítica hipocròmica per dèficit de ferro, la incidència s'estima superior al 30% (75).

També apareixen dèficits de vitamina B12 i àcid fòlic.

El mecanisme etiopatogènic més important és la mala absorció de les sals de ferro incorporades als aliments, també són causes d'anèmia les pèrdues cròniques per gastritis i l'aport dietètic baix. En els pacient sotmesos a cirurgia no reseccionista (vagotomia i piloroplàstia) també apareix l'anèmia.

Aquest tipus d'anèmia sol ser lleu i amb escassa simptomatologia (astènia, apatia, fatigabilitat).

El diagnòstic es basa en l'examen del frotis de sang, i en les determinacions del ferro sèric, i absència o disminució marcada del ferro a la medulla òssia.

El tractament és mèdic en forma de suplementos de ferro, vitamina B12 o àcid fòlic, per la freqüència de l'anèmia ferropènica és aconsellable fer un hemograma anual i l'administració profilàctica de ferro oral en pacients sotmesos a gastrectomia.

#### 3.4.8. ESOFAGITIS

Després d'una gastrectomia alguns pacients presenten una clínica en forma de dolor retroesternal, pirosis, a vegades disfàgia i regurgitacions bilioses, l'endoscòpia evidència signes inflamatoris.

És acceptat que aquest quadre està motivat per un reflux a l'esòfag de les secrecions bilio-pancreàtiques del suc duodenal. S'ha demostrat que els components més tòxics per la mucosa esofàgica són les sals biliars (76).

Es pensa que després de la reconstrucció Billroth II l'eliminació dels receptors duodenals minva l'elevació postprandial de la pressió de l'esfínter esofàgic inferior igual que la vagotomia.

El tractament mèdic consisteix en mesures posturals, metoclorpramida i alcalins, si això fracassa es practica una derivació en Y de Roux que fa desaparèixer la lesió esofàgica.

#### 3.4.9. DIARREA POSTVAGOTOMIA

Després de qualsevol tipus de cirurgia gàstrica pot aparèixer una diarrea crònica. En la meitat dels casos és ocasionada per la vagotomia i en els restants pot ser originada per causes diverses com pot ser una fístula gastrointestinal postquirúrgica, una celiàquia, una síndrome de Zollinger-Ellison, o un dumping en el que la manifestació capital sigui la diarrea (77). La fisiopatologia es pensa que és multicausal, per una banda la secció dels vagos ocasionen un buidament gàstric ràpid i una aclorhidria, el buidament gàstric accelerat disminueix el temps de trànsit pel budell prim, disminuint el temps de contacte amb les secrecions biliopancreàtiques.

L'aclorhidria provoca un augment de les bacteries fecals que desconjuga les sals biliars amb la conseqüent diarrea colerètica. La secció dels vagos pancreàtics provoca esteatorrea. La secció de les fibres vagals hepàtiques disten la bufeta biliar que durant les contraccions en els menjars envia més quantitat de bilis al budell causant diarrea, aquest últim mecanisme és important ja que la vagotomia selectiva produeix menys diarrees.

S' inicia el tractament amb resincolestiramina i hidròxid d'alumini i en alguns casos amb antidiarrèics. En cas de fracàs del tractament amb quadres de mala absorció, s' aconsella la intervenció de Henley-Sopault o la interposició de segments jejunals antiperistàtics que aconseguen fer passar el bolus pel duodè.

#### 3.4.10. CÀNCER DE MONYÓ GÀSTRIC

Des de fa anys es coneix el fet que pacients operats de cirurgia gàstrica presenten major incidència de càncer gàstric. Es calcula aquesta incidència entre 8,7 i 10,6% en estudis necròpsics que és més del doble de la freqüència de càncer gàstric en estòmacs no operats en grups controls de la mateixa edat i sexe (78, 79).

Aquesta incidència de càncer de monyó és relativament alta a Europa mentre que a Japó no s' ha demostrat una major incidència de càncer en els estòmacs operats. A Espanya s' han publicat incidències que dupliquen o tripliquen les xifres dels no operats (80, 81). Aquestes diferències fan plantejar dubtes sobre la fisiopatologia.

Els mecanismes per explicar aquest fet són diferents.

Després d'una gastrectomia es presenta gairebé sempre una gastritis no erosiva inespecífica. Aquesta gastritis evoluciona més ràpidament en els 2 primers anys del postoperatori i en molts pacients acaba en una gastritis crònica atròfica (78, 82). Aquestes gastritis i la metaplàsia intestinal és més evident a la zona de l'estoma.

La freqüència és més elevada després d'una gastrojejunostomia (Billroth II). La seva aparició sembla estar relacionada amb el reflux biliar i pancreàtic a través de la gastroenterostomia afavorit per l'hipo o aclorhidria per la pèrdua de les cèl·lules parietals.

D'altra banda la proliferació bacteriana afavoriria el risc dels productes nitrogenats, motiu pel qual s' explicaria el problema que també en altres reconstruccions amb menys reflux també poden presentar una malignització, inclòs en pacients amb vaguectomies

tronculars o selectives. (83). Un tercer factor podria ser l'alteració del buidament gàstric.

Generalment el càncer apareix a partir dels 15 anys de la intervenció, pel que seria convenient realitzar exploracions selectives d'aquests pacients a partir d'aquest moment.

#### **3.4.11. BEZOAR**

L'enlentiment en el buidament gàstric dels sòlids i l'elevació del Ph intragàstric són els factors més importants en la gènesi del bezoar, quasi sempre un fitobezoar (84).

Clínicament pot estar asimptomàtic o manifestar-se com epigastràlgies amb nàusees i vòmits.

El diagnòstic sol ser radiològic i/o endoscòpic.

Inicialment es fa tractament mèdic consistent amb el trencament del bezoar mitjançant endoscòpia, administració d'enzims que destrueixen les fibres del bezoar (papaïna i cel·lulosa). En cas de no resposta es practica tractament quirúrgic.

#### **3.4.12. LESIONS ÒSSIES**

Dels pacients gastrectomitzats es calcula que un 10% desenvoluparan amb el pas del temps lesions òssies en forma d'osteoporosis i/o osteomalàcia. L'osteoporosis és a causa de la desnutrició per falta d'ingesta d'aliments, mentre que l'osteomalàcia és per un dèficit de vitamina D per falta d'aport dietètic i mala absorció intestinal de vitamines liposolubles (77).

De totes maneres s'ha comprovat que després de 3 a 7 anys els gastrectomitzats presentaven un metabolisme fosfocàlcic normal amb xifres també normals de vitamina D. Es necessiten per tant nous estudis del metabolisme ossi que aclareixin aquest problema.

#### **3.4.13. COLELITIASIS**

En la vagotomia troncular la denervació de la bufeta biliar origina una pèrdua del to vesicular, amb dilatació subsegüent, estasis biliar i contracció insuficient davant l'estímul amb colecistoquinina potent

provocar una colelitiasis. D'igual manera pot passar en la gastrojejunostomia amb l'exclusió del duodè. (85)

#### 3.4.14. NUTRICIÓ DEL PACIENT GASTRECTOMITZAT

Està establert que un 40% dels gastrectomitzats perden pes després de la cirurgia. Al faltar estómac disminueix la sensació de gana i es noten plens més aviat, també en ocasions mengen menys per disminuir els símptomes postgastrectomia relacionats amb la presa de menjar.

També pot contribuir a l'aprimament l'asincronia gastrobiliopancreàtica, que produeix una malabsorció de greixos i el sobrecreixement bacterià en els trams alts del tub digestiu.

### 3.5. FACTORS DE RISC DE PRESENTAR UN CÀNCER GÀSTRIC

Són molts i variats els possibles factors que s'han descrit des de fa segles relacionats amb la incidència del càncer gàstric, antigament molt més com a factors que poden representar un perill i més recentment factors protectors. (86)

La majoria dels factors clàssics estableixen relació entre la dieta i el càncer d'estómac. En les darreres dècades s'han afegit altres factors que podrien tenir tanta o més importància a l'hora d'explicar les diferències entre poblacions com és el cas de l'*Helicobacter Pylori*.(87, 88, 89, 90, 91)

Seguidament exposarem els dos factors més importants.

#### 3.5.1. Dieta

Nombrosos estudis relacionen el marcat contrast entre poblacions d'una mateixa raça, cultura i regió geogràfica, però que presenten una diferència pel que fa a la incidència del càncer d'estómac. La dieta ha estat sempre l'explicació d'aquesta diferència. (92, 93, 94, 95, 96, 97).

S'ha arribat a establir inclòs un "patró d'alt risc" (98) consistent en la suma d'aquest factors:

- Baixa ingesta de proteïnes o greixos d'origen animal.

- Alt consum d'hidrats de carboni amb alt contingut de midó o residus no digeribles.
- Alta proporció de proteïnes d'origen vegetal.
- Baix consum de fruites i verdures.
- Alt consum de sal.
- Alt consum de nitrats i nítrits.

La forma de preparació dels aliments també juga un paper important en la presentació del càncer gàstric:

1. Aliments fumats o rostits a la brasa, pel seu alt contingut en hidrocarburs policíclics (benzopirens) i per les reaccions de nitrosació en el cas dels fumats i de piròlisi en els greixos. La temperatura i el temps del procés pot modificar el percentatge de benzopirens. Per això els sistemes de refrigeració i els sistemes d'envolcament industrial serien un sistema de protecció mentre els sistemes de conservació tradicionals tenen molt més risc de desenvolupar un càncer d'estómac.
2. Adobats en vinagre i sal, per la formació de nitrosamines en medi àcid.
3. Salazons, per l'alt contingut en sal.

Per contra existeixen aliments sobretot vegetals considerats com a protectors com són els cítrics, maduixes, enciam, tomàquet, llet.

La vitamina C té un efecte antagonista a les reaccions de nitrosació i retardaria la invasió tumoral. També a les vitamines A i E, si han atribuït efectes protectors.(98)

Dotzenes d'estudis cas-control han demostrat una remarcable protecció provenint de fruites fresques i verdures. (99, 100)

De tota manera si revisem recents estudis prospectius trobem que difereixen substancialment els uns dels altres en el fet que ateny el tipus i el nombre de verdures i fruites que puguin tenir relació en les qüestions dietètiques. (99, 100, 101, 102, 103)

En qualsevol cas exceptuant només dos estudis, s'ha pogut establir una associació amb la presa de grans quantitats de la major part de verdures, molt notablement amb verdura verda, i pel que respecta a les fruites, especialment amb els cítrics com a factors protectors.

També va haver-hi diferències significatives en un estudi dut a terme a set regions diferents d'Itàlia incloent per sobre de 1000 casos i 1000 controls, en què la pasta ha estat una de les variables (104, 105, 106). Estudis fets a Espanya van trobar un elevat risc al gran consum de peix en conserva, menjars salats, fumats i enllaunats. (107)

Formes antigues de conservació, especialment peix i carn salada i fumats, semblen implicades com a factor de risc en un estudi cas-control alemany. (108)

En un estudi mexicà es relaciona el xilè, espècie tant utilitzada en aquell país, com a factor de risc de presentar un càncer gàstric. (109)

Presos junts, aquests menjars semblen representar indicadors específics d'una dieta menys adient, possiblement el factor relevant en determinar un elevat risc de càncer gàstric en varies poblacions.

Durant aquest temps un estudi suec suggerí que alguns indicadors de condicions socioeconòmiques desfavorables durant la joventut juntament amb factors dietètics desfavorables van ser relacionades amb posteriors càncers gàstrics. (110)

La hipòtesi més acceptada continua sent la de Pelayo Correa de 1975. (111) El càncer gàstric seria el resultat d'una sèrie de mutacions que comencen precoçment. La primera lesió seria una gastritis superficial produïda per factors irritants, que en condicions desfavorables pot evolucionar cap a una gastritis atròfica. En aquesta situació es produeix una disminució de la secreció àcida que afavoreix el creixement bacterià que actua sobre determinats components com els nitrats, presents en l'aigua de beguda o aliments, reduint-los a nítrits que es combinen amb les amides, amines i urea dels aliments, formant-se les nitrosamines que indueixen mutacions successives a les cèl·lules gàstriques, podent arribar a una metaplàsia intestinal i després successivament a displàsies lleus, moderades greus i finalment al carcinoma.

Estudis més recents han correlacionat les condicions de vida desfavorables al passat; és la disponibilitat de refrigeració, inversament proporcional a l'aparició de càncer gàstric en estudis cas-control, duts a terme a Itàlia (105, 112) Anglaterra (113) Suècia (114)

Sal i menjars salats han estat també incriminats consistentment com a cancerígens en relació al càncer gàstric. En diversos estudis es va preguntar sobre qüestions de gust i hàbits culinàries pel que fa a la sal, la gent que preferí menjars salats tenia més possibilitats de desenvolupar el càncer. Tot i la dificultat d'assessorar sobre la quantitat de sal que s'ha d'afegit als menjars, certament du a una estimació de risc. (115, 116, 117)

Una hipòtesi pot explicar la relació entre la presa de sal que actua com a irritant del mur estomacal, mentre que nítrits i nitrats presents

als menjars en conserva poden induir a la producció d'N-nitrosamines a l'estómac.

Les dades epidemiològiques sobre la relació entre micronutrients específics i el risc de càncer gàstric escassegen. Els estudis més seriosos emesos recentment, atorguen a l'àcid ascòrbic, carotinoids i a-tocopherol una gran importància. Alguns investigadors han demostrat que en presència de l'*Helicobacter Pylori*, els nivells d'àcid ascòrbic en el suc gàstric disminueix, però retorna a la normalitat un cop eradicat l'*Helicobacter*. (118, 119)

### 3.5.2. *Helicobacter Pylori*

Des que es va aïllar l'any 1982, l'*Helicobacter Pylori* (HP) ha estat directament relacionat amb la patogènesi de la gastritis, úlceres duodenals i recentment amb el càncer gàstric. Han estat els estudis epidemiològics els que han relacionat l'*Helicobacter* amb el càncer gàstric. De tota manera els estudis poden tenir altres influències sobretot dietètiques i de registre com és el cas de l'estudi africà (120).

En els darrers anys els estudis relacionant l'HP i el càncer gàstric han estat els més nombrosos. Volem destacar quatre estudis duts a terme en països amb baix risc de patir càncer gàstric i sis països amb alt risc. Es va trobar una associació estadísticament significativa als EEUU, Finlàndia i Suècia, mentre que no es va trobar a Holanda. Es conclou que la fracció del càncer gàstric atribuïble a l'HP ha estat de prop del 40% als EEUU i Finlàndia i del 50% a Suècia. En els sis països amb alt risc l'associació és menys evident, sobretot al Japó, si bé aquesta associació és més evident en gent jove, que fa que es pugui presentar una gastritis atròfica i amb el temps un càncer. (121, 122, 123)

Estudis realitzats a Itàlia, Taiwan i Venezuela aporten resultats desiguals. (124, 125, 126)

Un interessant estudi dut a terme entre 6000 japonesos-americans residents a Hawaii (127). Un total de 109 casos de pacients afectes de càncer gàstric han estat estudiats així com 109 casos control. Es va demostrar una associació significativa tant en la varietat intestinal com el difús i era més evident amb l'augment dels títols d'anticossos així com amb l'augment de temps entre la detecció en el sèrum i el diagnòstic de càncer.

Les evidències actuals indiquen tant clínica com experimentalment que l'HP causa una gastritis aguda o crònica i és bastant més difícil



de comprovar epidemiològicament que desenvolupi un càncer, si bé s'accepta que la infecció per HP precedeix al càncer.

El risc és especialment elevat en gent jove, abans dels 40 anys, en què és molt infreqüent el càncer gàstric, s'ha pogut demostrar un major risc de patir un càncer en pacients afectes d'HP (128, 129).

Possiblement la millor demostració de la implicació de l'HP en el càncer gàstric s'obtindrà en els propers anys dels diferents estudis endegats per demostrar la disminució del càncer en grups de pacients en els que s'hagi eradicat l'HP.

L'*Helicobacter pylori* està associat al desenvolupament dels limfomes i adenocarcinomes, és present en tots els limfomes estudiats i precedeix els adenocarcinomes. (91)

Estudis recents suggereixen cada vegada més l'associació entre l'HP i el càncer gàstric. (130)

### 3.6. ESTUDIS RADIOLÒGICS DE BUIDAMENT GÀSTRIC.

La cavitat gàstrica té les següents funcions: recepció i emmagatzemament temporal dels aliments ingerits, digestió mecànica dels sòlids i buidament adaptat a la capacitat de processament intestinal.

La primera estació de regulació és el sistema motor nerviós intrínsec als plexes intramurals, regulats al mateix temps pel sistema nerviós vegetatiu mitjançant els sistemes simpàtics i parasimpàtics, junt amb això també existeix un control hormonal íntimament relacionat amb el nerviós.

Mentre els líquids ingerits estan preparats per ser buidats, els sòlids requereixen un procés de trituració preliminar a càrrec de l'estómac distal coordinat pel pílor. Quan hi ha una disfunció selectiva antral es retarda el buidament dels sòlids, si es suprimeix la barrera antropilòrica els sòlids buiden en forma de partícules de major mida.

La velocitat de buidament gàstric depèn de les característiques de la ingesta. (131)

Fins fa pocs anys era difícil resoldre les controvèrsies sobre el buidament gàstric per la manca de mètodes no invasius i fisiològics, aquest problema ha estat resolt en part per l'aparició al 1966 dels marcadors

radionuclears que poden ser incorporats a un menjar sòlid i ser seguits a través del tracte gastrointestinal mitjançant les gammacàmeres .(132)

Vogel (133) experimenta amb gossos i troba que després d'antrectomies amb reconstrucció en Y de Roux no hi ha diferències significatives comparant amb reconstruccions en BII pel que respecta al buidament gàstric, si troba enlentiment i dilatació en la nansa de Roux.

Pellegrini (134) estudia el buidament en pacients que presenten gastritis alcalina tractada amb gastrojejunostomia i Y de Roux, abans de la cirurgia el 30% dels pacients presentaven un retard del buidament, després de la cirurgia el 45% dels quals el 50% van desenvolupar un bezoar, les seves dades demostren que els pacients amb gastritis alcalina no tenen un patró de buidament gàstric, i que la Y de Roux no té efecte en el buidament.

Ryouichi (135) en un estudi clínic sobre el buidament en estòmacs operats amb reconstrucció Billroth I utilitzant la Cisaprida evidència un enlentiment del buidament de dieta semisòlida en aquest estòmacs operats millorant amb la Cisaprida.

Cheng (136) compara el buidament de sòlids i líquids en dos grups, Y de Roux i Billroth II en rates, evidència un enlentiment del buidament en els sòlids i líquids del grup Y de Roux

Coelho (137) estudia els complexos motors migratoris en els pacients operats amb Y de Roux trobant una activitat electromiogràfica en la nansa de Roux normal tant en la fase de dejú o en la d'alimentació.

Testoni (138) estudia l'activitat motora antro duodenal en pacients amb reflux sense gastritis i amb pacients amb gastritis antral superficial, arribant a la conclusió que no hi ha diferències de la motilitat amb o sense gastritis.

En els darrers anys la tendència és a realitzar menys estudis radiològics (139, 140) que poden ser menys exactes i proporcionar dosis de radiació, motiu pel qual estan sent substituïts per radionucleïds iniciats per Griffith (141) l'any 1966 amb Crom 51, seguit per altres radionucleïds com I-131, Cs-129, In-111 i I-113, si bé en els darrers anys pràcticament només s'utilitza el Tc-99 (142) utilitzant segons la finalitat aliments sòlids o líquids.

Els estudis amb radionucleïds són útils sobretot en els casos de retenció gàstrica sense obstrucció, en els que estigui allargat el temps de buidament o per mesurar resposta a una medicació, la velocitat de buidament i mobilitat gàstrica.

En els darrers anys en els casos per mesurar amb exactitud la velocitat de buidament gàstric o intestinal, s'han posat de moda les càpsules radioopagues de Stizmarks (91).

De tota manera els estudis radiològics baritats són útils per comparar tècniques diferents de cirurgia especialment per valorar el funcionament i al mateix temps són útils per mesurar el temps de buidament.

## **4. PLANTEJAMENT**

## 4.1. OBJECTIU

No existeixen uns criteris clars i definits sobre quina és la millor tècnica de reconstrucció per un malalt que ha estat gastrectomitzat parcialment.

Totes les tècniques presenten una sèrie d'avantatges, riscos i complicacions a curt i llarg termini.

L'objectiu del nostre treball és valorar des del punt de vista experimental si existeixen diferències entre les tres tècniques més freqüents aplicades en l'actualitat, Billroth I, Billroth II i Y de Roux, després d'una gastrectomia subtotal.

Per això valorarem:

1. l'evolució del pes de l'animal després de la reconstrucció;
2. l'estudi hematològic i bioquímic en sang dels animals gastrectomitzats a llarg termini;
3. la mesura quantitativa i qualitativa dels microorganismes presents en el remanent gàstric;
4. la concentració i volum dels àcids biliars del contingut gàstric;
5. i l'estudi anatomo-patològic del munyo gàstric i l'esòfag distal.

Amb l'objectiu de poder dir quina és la tècnica de reconstrucció més adient.

## **5. MATERIAL I MÈTODE**

## 5.1. INTRODUCCIÓ

Hem elaborat un model experimental, per tal de comparar els resultats entre un grup control d'animals als quals practiquem una simple gastrotomia anterior, que serà el grup control i la resta de altres tres grups als que practiquem una antrectomia seguida d'una reconstrucció del trajecte digestiu, segons les tècniques Billroh I, Billroth II i derivació en Y de Roux.

Prèviament a la cirurgia per obtenció de les mostres es van intervenir 10 animals de cada grup com a aprenentatge quirúrgic, una vegada dominada la tècnica quirúrgica es van iniciar les antrectomies per obtenir 10 mostres de cada grup.

Hem analitzat als 12 mesos de les intervencions els següents paràmetres:

1. pes de l'animal, a l'inici, als 6 i als 12 mesos
2. extracció de sang venosa als 12 mesos per estudi analític
- 3-4. extracció de suc gàstric per estudi microbiològic i bioquímic als 12 mesos
5. exèresis de peça quirúrgica als 12 mesos per estudi anatomopatològic

## 5.2. MATERIAL

El treball experimental ha estat realitzat en rates albines de la cepa Sprague-Dawley (Fig.1), ateses les bondats que donen les seves característiques:

- gran resistència a les infeccions bacterianes, mida adequada per la seva manipulació, docilitat i per presentar una anatomia del tram superior digestiu similar a la humana;
- els animals utilitzats han estat joves, sense discriminació de sexe i un pes a l'inici del treball d'aproximadament 250-300 grs. i lliures de tares i malalties;
- els animals han estat allotjats en gàbies individuals de polipropilè amb sostre d'enreixat metàl·lic, especials per rates d'una superfície de 60x30x35 cm., mantenint-se la neteja de les mateixes diàriament. (Fig.2)
- la temperatura ambient ha estat de 21° amb una humitat de 50-60%.

Fig.1.- Rata adulta Sprangue-Dawley.

Fig.2.- Estabulari



L'alimentació de les rates previ a l'inici dels experiments ha estat amb aigua "ad libitum" i pinso compost especial per rates de laboratori

## 5.3. MÈTODE

### 5.3.1. FASE QUIRÚRGICA

Inicialment hem realitzat 4 grups de treball de 10 animals, cada un distribuïts a l'atzar de la forma següent:

GRUP C	- grup control – gastrotomia
GRUP BI	- antrectomia + anastomosis Billroth I
GRUP BII	- antrectomia + anastomosis Billroth II
GRUPY de ROUX	- antrectomia + anastomosis Y de Roux

Es va determinar el pes de tots el animals abans de la intervenció quirúrgica, als 6 mesos i als 12 mesos en el sacrifici.

Tots els animals van estar sotmesos a una intervenció quirúrgica , i durant les 24 hores prèvies van estar en dejú.

Tècnica anestèsica:

En tots els animals la tècnica anestèsica ha estat la mateixa. Es col·loca la rata en una campana tancada amb cotó impregnat d'èter anestèsic durant aproximadament 3 minuts en què s'aprecia l'animal adormit, seguidament s'extrau de l'anomenada campana efectuant-se rasurat de la paret anterior de l'abdomen amb maquineta elèctrica. (Fig.3)

Seguidament es prepara una xeringa de 50 cc. sense èmbol on es posen 2 gases petites impregnades del mateix èter anestèsic.

Es col·loca l'animal sobre un suro immobilitzant les quatre extremitats amb tires d'esparadrap, es posa la xeringa sobre del cap de la rata permetent una respiració mixta de gasos anestèsics i aire ambient. Durant la intervenció es va retirant la xeringa en funció de quan l'animal està molt adormit, tornant-se a posar al mínim moviment. (Fig.4)

Fig.3.- Rasurat elèctric de l'animal anestesiàt

Fig.4.- Disposició de l'animal a punt de ser intervingut.

## 1. Grup Control:

Laparotomia mitjana amb exploració de tota la cavitat abdominal.  
(Fig.5)

Incisió d'uns 5 mm. a la cara anterior del cos gàstric i tancament de la mateixa amb sutura Dexon 5/0.

Fig.5.- Laparotomia mitjana.

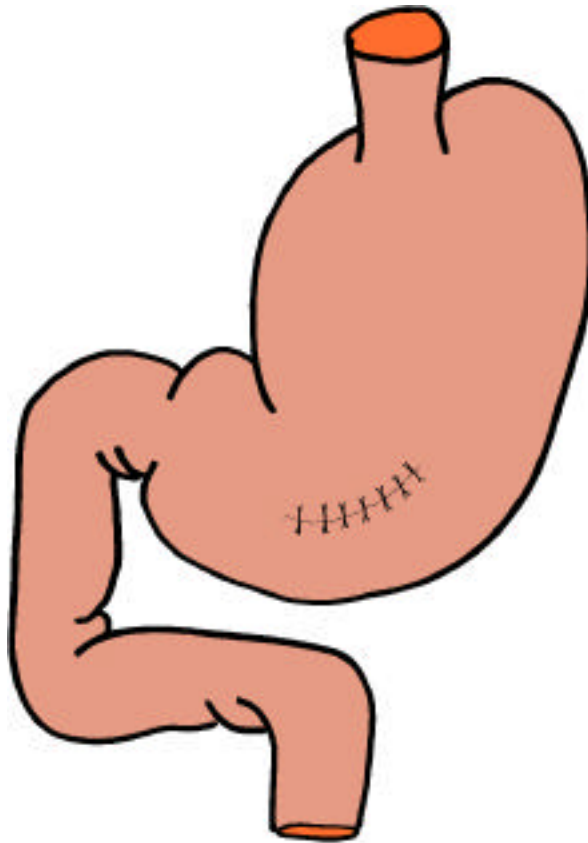


Fig. 6.- Esquema de la gastrotomia. Grup control  
Tancament de la paret abdominal amb sutura continua de seda 3/0.  
Tancament de la pell amb la mateixa sutura.

## 2. Etapa exeràtica comuna als tres grups: (Fig.7)

Laparotomia mitjana amb exploració de tota la cavitat abdominal. Evisceració de tot el contingut intestinal fora de la cavitat abdominal protegit amb gases que durant tota la intervenció seran regades amb sèrum fisiològic.

Visualització de l'estómac amb l'epipló major. Dissecció i lligadura amb Dexon 5/0 dels vasos gastroepiploics del territori antral. (Fig.8). Dissecció i lligadura de l'artèria pilòrica.

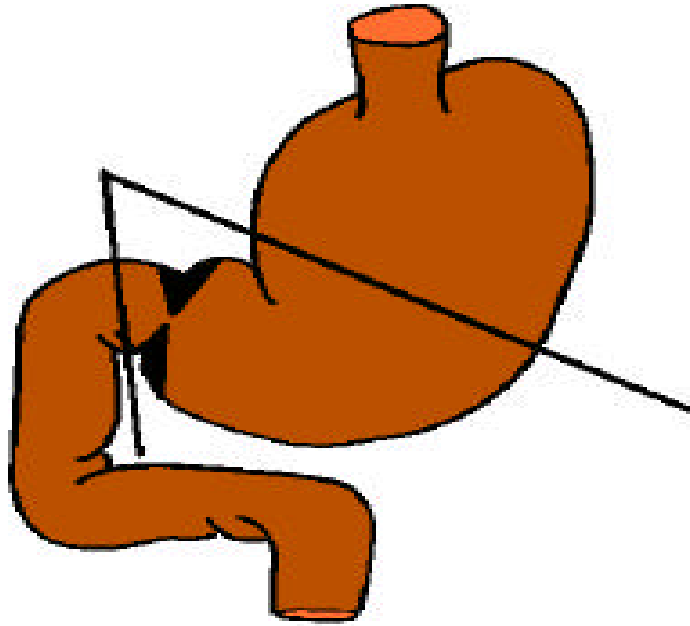


Fig. 7. Esquema de la gastrectomía subtotal efectuada en els grups BI, BII i Yde Roux

Fig.8.- Dissecció i lligadura de vasos gastroepiploics.

Dissecció de la curvatura menor. Secció del mateix. Dissecció i lligadura de la branca antral de l'artèria coronària estomàquica. Clampatge del cos gàstric i resecció de l'antra. (Fig. 7,8, 9 i 10) igual en els grups BI, BII i Y de Roux. Tancament monoplà amb Dexon 5/0 de la porció vertical de la petita curvatura deixant una boca anastomòtica i l'estómac d'uns 3 mm. de diàmetre.

### ***Etapa Reconstructiva:***

#### **2.1. Grup Billroth I:**

Anastomosi de la boca gàstrica descrita amb l'estoma duodenal mitjançant punts solts de Dexon 5/0. (Fig.11 i 12)

Generalment és fàcil realitzar aquesta anastomosi de forma termino terminal. Si la porció gàstrica és excessivament gran, practiquem tancament parcial de la porció superior fins aconseguir que les dues boques siguin semblants.

Tancament de la paret abdominal i de la pell amb dos plans amb seda atraumàtica 3/0.

Fig.9.- Secció del duodè.

Fig.10.- Secció antral.

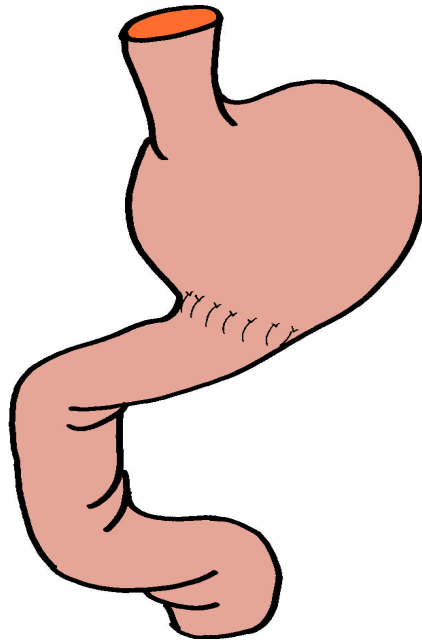


Fig.11.- Esquema de reconstrucció tipus Billroth I

Fig.12.- Anastomosis gastro-duodenal (Billroth I).



## 2.2. Grup Billroth II:

Després d'extirpada la porció gàstrica distal, es tanca la boca duodenal mitjançant una lligadura de seda 3/0, seguidament s'identifica l'angle de Treitz i es pren una nansa de jejú a uns 30mm. de l'angle. Es fa una incisió amb bisturí del nº 11 a la vorera antimesentèrica i es practica una anastomosi gastrojejunal isoperistàtica monoplà de tota la boca gàstrica i la porció oberta del jejú, amb punts solts de Dexon 5/0. (Fig.13 i 14)

Tancament de la laparotomia i de la pell en dos plans amb seda atraumàtica 3/0.

## 2.3. Grup Y de Roux:

La primera part és idèntica al Billroth II i després de la gastrectomia es tanca la boca duodenal amb una lligadura de seda, s'identifica l'angle de Treitz i es disseca una nansa de jejú a uns 50 mm. de l'angle que és seccionada amb tissors fins l'arrel del mesenteri i s'anatomosa amb punt solts de Dexon 5/0 la boca eferent a l'estómac mitjançant una anastomosi laterolateral.

Seguidament s'anastomosa de forma termino lateral la boca aferent de la nansa jejunal a la nansa eferent a uns 50 mm. de l'anastomosi amb la mateixa sutura. (Fig.15 i 16).

Tancament en dos plans igual que en els grups anteriors. (Fig.17)

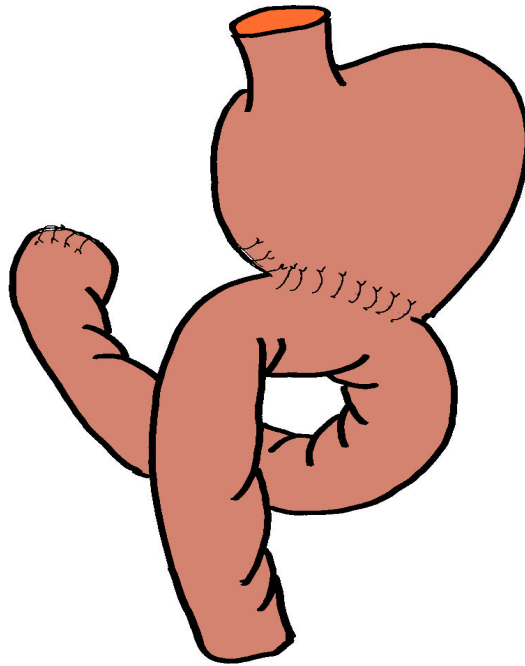


Fig. 13.- Esquema de reconstrucció tipus Billroth II.

Fig.14.- Anastomosis gastro-jejunal. (Billroth II)

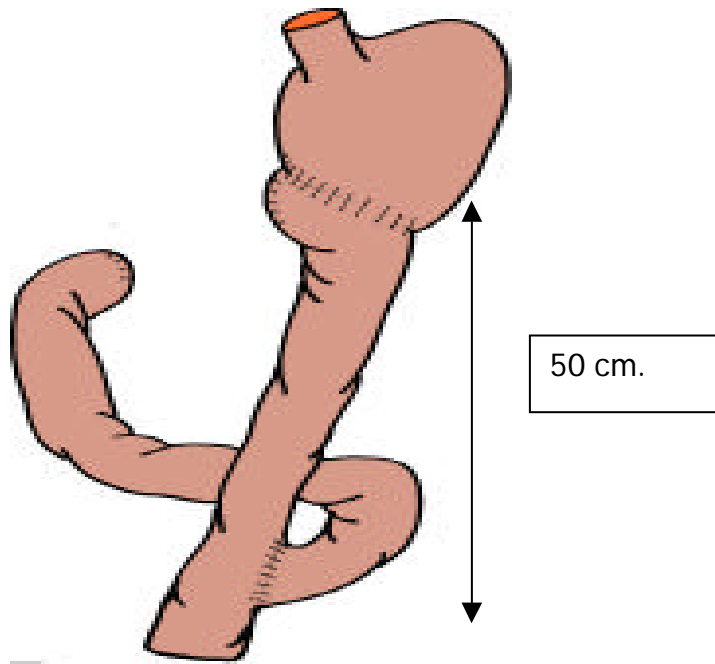


Fig. 15.- Esquema de reconstrucció segons tècnica en Y de Roux.

Fig.16.- "Y" de Roux.

Fig.17.- Tancament de la laparotomia

### 5.3.2. FASE POSTQUIRÚRGICA

Una vegada finalitzada la intervenció quirúrgica l'animal desperta espontàniament deixant-lo en la seva gàbia totalment buida de serradures i de les restes fecals.

Durant les primeres 48 hores es dona només sèrum glucosali per via oral i les següents 48 hores, a més, amb una dieta líquida (preparat enteral estàndard per animals de laboratori).

Al cap de 4 dies les rates prenen el seu pinso habitual.

Els animals es van deixar a la seva evolució normal durant 12 mesos al cap dels quals després de pesar-los es va procedir al seu sacrifici. (Fig.18).

1. Estudiarem l'evolució dels **pes de l'animal** des de la primera intervenció, als 6 mesos i als 12 mesos.
2. Estudi de **sang venosa** als 12 mesos de l'antrectomia obtinguda de la punció de la vena cava inferior amb la determinació de: **creatinina, glucèmia, urea, urat, triglicèrids, colesterol, sodi, potassi, proteïnes totals, albúmina, globulina, quocient albúmina/globulina, proteinograma (albúmina, a1 globulina, a2 globulina, b globulina, g globulina) i insulina.**
3. Estudi **quantitatiu i qualitatiu de la flora bacteriana** en el remanent gàstric obtinguda després de punció del mateix amb xeringa i agulla.
4. La meitat del suc gàstric obtingut en l'esmentada punció s'enviarà al laboratori de bioquímica per la **quantificació d'àcids biliars.**
5. Després de l'exèresi d'esòfag distal, remanent gàstric i anastomosis gastro-jejunal s'obrirà la peça i s'enviarà al laboratori per l'**estudi anatomopatològic.**

Fig.18.- Animal als 12 mesos de la intervenció.

## OBTENCIÓ DE MATERIAL

Abans de la segona laparotomia es deixa la rata a dieta hídrica 24 hores abans. Es buida la gàbia de les serradures i restes fecals.

La mateixa tècnica anestèsica s'aplica a tots els grups, realitzant-se una nova laparotomia.

En primer lloc efectuem una dissecció del retroperitoni per tal d'abordar els vasos venosos ilíacs prerenals. S'efectua una extracció de 10 cc. de sang venosa per estudi bioquímic.

Seguidament s'allibera l'estómac d'adherències eplòiques, hepàtiques i de nanses de budell prim. (Fig. 19 i 20) Es practica una punció amb agulla-trocar a nivell de curvatura major cara anterior de l'estómac, aspirant el suc gàstric contingut en l'estómac. (Fig.21)

El volum d'aspiració va ser d'una mitjana d'1 cc. (Fig.22) 0.5 cc. i van ser enviats al laboratori de microbiologia per cultiu i 0,5 cc., sent congelats al laboratori de bioquímica per l'estudi dels àcids biliars.

Una vegada buit l'estómac dissequem l'esòfag i seccionem totes les estructures vasculars perigàstriques (gastroepiplòiques, coronària) i alliberem les adherències perianastomòtiques, seccionem els vasos mesentèrics del budell anastomosat i ressequem la peça quirúrgica amb uns marges de 2 cm. postanastomosi i 1 cm. d'esòfag. (Fig.23)

Obrim la peça seguint tota la curvatura major gàstrica des de l'esòfag fins el budell postanastomosis. (Fig.24) Retirem amb aigua les petites restes alimentàries i fixem amb agulles a un fragment de suro (Forexpan) la peça oberta amb la cara serosa mirant al suro. Introduïm la mostra en un pot que conté Formol al 4%.

Fig.19.- Alliberament gàstric.

Fig.20.- Identificació d'anastomosis gastro-entèrica.

Fig.21.- Extracció del suc gàstric.

Fig.22.- Xeringa amb contingut gàstric.



Fig.23.- Extirpació esòfago-gastro-entèrica.

Fig. 24.- Peça oberta per curvatura major.

### 5.3.2.1. EVOLUCIÓ DEL PES

S'avalua l'evolució del pes de l'animal previ a la primera intervenció després d'anestesiats, als 6 mesos i als 12 mesos previ a la intervenció-sacrifici per l'obtenció de les mostres.

Totes les mesures del pes s'obtenen en la mateixa bàscula electrònica d'alta sensibilitat.

### 5.3.2.2. ESTUDI ANALÍTIC

En el recull de mostra de sang venosa s'estudien els paràmetres bioquímics: creatinina, glicèmia, urea, urats, triglicèrids, colesterol, sodi, potassi, proteïnes, proteïnograma i insulina.

L'objectiu és evidenciar les possibles diferències entre les diferents tècniques reconstructives i els nivells dels paràmetres descrits.

### 5.3.2.3. ESTUDI MICROBIOLÒGIC

Les mostres del suc gàstric van ser inoculades en mitjà líquid de la següent composició: tripcasa, soja, gelitona, extracte de llevats, glucosa, clorur de sodi, arginina, piruvat de sodi, vitamina K3, àcid cítric, S.P.S., bicarbonat sòdic, tampon tris i mops, clorhidrat de cisteïna, hemina, NAD, vitamina B6. i aport de gasos CO<sub>2</sub> + O<sub>2</sub> per cultiu en aerobis i CO<sub>2</sub> + N<sub>2</sub> per anaerobiosis.

Es van efectuar resembres a les 24 hores de la inoculació a 37 °C i als 7 dies.

S'efectua lectura diària amb resembres quan apareixerien signes de positivitat.

La resembre s'efectua per duplicat amb nansa calibrada a 0,01 mm. i 0,001 mm. en els següents mitjans de cultiu en placa de Petri (Fig 25):

- agar sang-columbia
- agar sang per anaerobis
- McConkey.

Fig. 25.- Cultiu del contingut gàstric.

#### 5.3.2.4. ESTUDI BIOQUÍMIC

##### Mesura dels ÀCIDS BILIARS TOTALS

**Instrument:** per la mesura dels àcids biliars de mostres digestives de rates s'ha utilitzat l'autoanalitzador ILAB 600 (Fig.26). Es tracta d'un analitzador automàtic, d'accés randomitzat que utilitza les metodologies analítiques: fotometria i potenciometria.

Fig. 26.- Aparell utilitzat per la mesura dels àcids biliars (Autoanalitzador ILAB 600)

**Característiques generals:**

- accés randomitzat tant per mostres com per reactius
- lectors de codis de barres per a identificar etiquetes del tub de mostra i dels reactius
- capacitat per a prioritzar mostres urgents
- automatització de posta en marxa i parada
- diàleg fàcil mitjançant PC Pentium amb programa Windows NT
- sortida RS232 bidireccional per a connexió "ON LINE" amb el sistema informàtic del laboratori
- obert, per l'adaptació de qualsevol tècnica existent en el mercat
- velocitat, 400 determinacions/hora
- requereix instal·lació de columnes de resines d'intercanvi iònic per a purificació de l'aigua (resistivitat mínima = 1MO/cm i conductivitat de 1,0  $\mu$ S/cm)
- autonomia: adaptada a la capacitat de l'autoanalitzador (contenidors per a 20 i 100 ml.)
- reactiu refrigerat (64 posicions) entre 5 i 15 °C
- possibilitat de monitoritzar la reacció

**Lectures:**

- incubador integrat per 81 cubetes de Pyrex® que giren dins un bany d'aigua que es manté a 37
- $\pm 0,1$  °C, de forma circular amb un pas de llum de 50 mm.

- les reaccions es monitoritzen mitjançant 33 lectures per reacció quan es treballa amb 2 reactius, amb una durada total de 9,6 minuts
- les reaccions es monitoritzen mitjançant 74 lectures per reacció quan es treballa amb 4 reactius, amb una durada total de 21,8 minuts
- sistema de lectura: reixa hologràfica i detector format per fotodiodes que mesuren a 12 longituds d'ona, entre 340 i 580 nm
- Òptica, fotodiodes que mesuren a 340, 375, 405, 450, 510, 546, 570, 600, 660, 700, 750 i 850 nm
- imprecisió en la lectura,  $\pm 3$  nm per a totes les longituds d'ona
- làmpada halògena de 20 W

#### Pipeteig:

- volum de mostra 2-40  $\mu$ l
- mostra: Rang de 2 a 40  $\mu$ l, ajustable per passos de 1  $\mu$ l, sempre aspira 10  $\mu$ l de mostra en excés i que posteriorment rebutja, amb la finalitat que no existeixi contaminació per aire
- volum de reactiu 20-400  $\mu$ l, podent treballar fins amb 4 reactius
- reactiu:
  - volum mínim 180  $\mu$ l
  - volum màxim 500 ml
- mecanisme de pipeteig: control digital del desplaçament positiu de la xeringa
- inexactitud mesura mostra  $\approx 3,0$  % per a 2  $\mu$ l
- imprecisió mesura mostra  $\approx 1,5$  % per a 2  $\mu$ l
- inexactitud mesura reactiu  $\approx 2,5$  % per a 30  $\mu$ l
- imprecisió mesura reactiu  $\approx 1,2$  % per a 30  $\mu$ l
- agulles aspiració d'acer inoxidable, recobertes de Teflon® i un tub de polietilè
- CARRIOVER (arrossegament): per mostra i per reactiu de 0,002 %

#### Control de qualitat:

- paquet integrat de control de qualitat que permet la monitorització a temps real, diària i en períodes de fins a 1 mes, mitjançant les normes de WESGARD, es pot escollir que ho faci de forma automàtica o manual.
- gràfica de les dades mitjançant corba de Levey-Jennings, Youden i Cusum.

### Certificacions de seguretat estàndard que compleix:

- **CSA (Canadian Standard Assotiation)**  
CAN/SSA c.22.2 No 1010.1-92  
UL Std No 3101-1  
Ilab System Certificat No LR 103292-2
- **CE Certification (European Community)**  
EN 55011-1991 (Group 1, Class A)  
EN 50082/1 – 1992  
EN 61010-1 : 1993 and Admendment 2: 1995  
Ilab System Certificat No ME – 150005

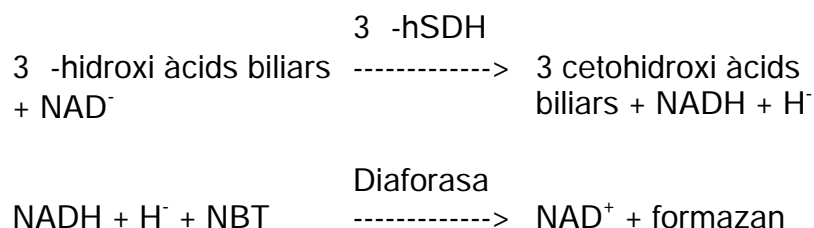
### METODOLOGIA UTILITZADA:

- **Àcids biliars (BILE ACIDS)**

#### Mètode enzimàtic colorimètric

- proveïdor: RANDOX (Laboratorios Randox SL)
- número de catàleg: BI 1689
- lot de l'equip: 6596D
- data de caducitat: 11/99

- **Principi de l'assaig:**



Els 3 -hidroxi àcids biliars són convertits en els corresponents 3-ceto hidroxi àcids biliars en presència de  $\text{NAD}^+$  mitjançant la 3 -hSDH (3 -hidroxiesteroide deshidrogenasa).

El NADH reacciona amb el blau de nitrotetrazoli (NBT) en una reacció catalitzada per la diaforasa i es forma el colorant formazan de color blau estable i que presenta un pic de màxima absorció a 540 nm. La intensitat del color és directament proporcional a la concentració del àcids biliars presents a la mostra.

- **Calibració: CALIBRACIÓ CALIBRACIÓ CALIBRACIÓ CALIBRACIÓ CALIBRACIÓ CALIBRACIÓ**

La calibració es porta a terme mitjançant 3 estàndards de concentracions 5,0 (Sab5), 25 (Sab25) i 100 (Sab100) µmol/L inclosos en el kit de mesura.

Les dades de la calibració per el present estudi són les següents:

	Average	Rang	1	2	
R-Blank	11.567	0.3000	11.717	11.417	
R-Blank OD	58.450	0.6000	58.150	58.750	
	Average	Rang	1	2	
C1 (Sab5)	26.317	0.6000	26.617	26.017	
C1 (Sab25)	73.629	0.1917	73.533	73.725	
C1 (Sab100)	257.92	0.7750	257.53	258.31	
Factor	Method	Type	Fit%	K1	K2
ABT	Multi	Linear	99.996	0.4093	-0.757

- **Control de qualitat:**

Per la validació de la tècnica s'han utilitzat els següents controls:

- **CONTROL de QUÍMICA CLÍNICA Normal - AUTO Plus**
- **CONTROL de QUÍMICA CLÍNICA Anormal - AUTO Plus**
- proveïdor: ITC DIAGNOSTICS (IZASA S.A.)
- número de catàleg: 765950 – 765955
- lot de control: 7122 – 7123
- data de caducitat: 11/2000 per ambdós

Valors esperats pel mètode enzimàtic colorimètric:

- control normal: Mitja = 18
  - desviació estàndard = 2
  - valor màxim = 14
  - valor mínim = 22
- control anormal: Mitja = 89
  - desviació estàndard = 8
  - valor màxim = 7
  - valor mínim = 105

Els valors obtinguts per a les 2 sèries que s'han mesurat:

	Sèrie 1	Sèrie 2
Control normal	19 mg/dl	91 mg/dl
Control anormal	20 mg/dl	87 mg/dl

#### 5.3.2.5. ESTUDI ANATOMO PATOLÒGIC

A les mostres obtingudes després de la segona laparotomia i prèviament fixades i conservades en formol es practica un estudi anatomopatològic.

S'ha seguit el següent mètode:

- De cada peça es practiquen dos talls:
  - 1.- de la unió esòfago-gàstrica
  - 2.- de la unió gastro-intestinal (anastomosis) ( Fig 27)

Fig. 27.- Esquema de la presa de mostres per estudi histològic.



### **Congelació i tallat.**

Tinció amb Hematoxilina- Eosina i Blau Alcian al 2,5%.

Es practica un estudi macroscòpic per avaluar:

- tipus de mucosa: normal o hiperèmica
- evidència d'erosions
- presència de tumoracions.

Al microscopi s'estableixen quatre característiques de cada biòpsia:

- tipus histològic (mucosa fúndica, mucosa antral)
- grau de gastritis (superficial, atròfica, atròfia gàstrica)
- presència de metaplàsia (intestinal, pseudopilòrica).
- presència de tumors o pseudotumors

### 5.3.2.6. ANÀLISI ESTADÍSTIC

#### Metodologia

- **Estadística descriptiva:**
  - Estadístic de centralització: mitjana.
  - Estadístic de dispersió: desviacions típiques, màxims, mínims i rangs de les principals variables quantitatives.
- **Estadística analítica:**
  - En l'anàlisi principal , per la comparació de les mitjanes de volum i concentració d'àcids biliars en els diferents grups en estudi, utilitzem *l'anàlisi de la variança (ANOVA)* i la *prova de Kruskal-Wallis* quan no es donen les condicions d'aplicació. Utilitzem el *coeficient de correlació de Pearson* per determinar la correlació entre l'increment de pes i els valors analítics de tota la mostra i per cada grup en estudi.
  - En els subanàlisis, hem utilitzat la *prova  $\chi^2$  de Pearson* per comparar les proporcions de les variables quantitatives contínues, i la *prova T per a mostres independents*, per comparar les mitjanes de les variables categòriques.
  - En l'anàlisi principal hem considerat estadísticament significatiu un valor de  $p < 0.05$ .
  - En els subanàlisis, degut a l'elevat nombre de contrastos que duem a terme, hem ajustat el valor de p pel *Mètode de Bonferroni* i considerem estadísticament significatiu un valor de  $p < 0.000943$ .
  - Tots els anàlisis estadístics s'han realitzat mitjançant el programa estadístic SPSS 8.0 per a Windows.

## **6. RESULTATS**

## 6.1. ANÀLISIS COMPARATIU ENTRE GRUPS DE CADA VARIABLE

### 6.1.1.MORTALITAT DE LA SÈRIE

A l'inici de la tècnica quirúrgica es varen realitzar intervencions de les 4 varietats d'intervenció per tal de familiaritzar-se amb la pràctica quirúrgica específica, abans de l'obtenció dels 10 animals supervivents de cada grup.

La mortalitat ha estat diferent entre els diferents grups, a causa fonamentalment de dificultats tècniques pròpies de les dimensions de la cirurgia experimental i que no tenen relació amb la pràctica de la cirurgia clínica.

Els resultats han estat els següents:

GRUP C:	No hem tingut mortalitat postoperatòria	10/10
GRUP B-I:	1 animal mort en el postoperat immediat	1/11
GRUP B-II:	2 animals morts en el postoperatori	2/12
GRUP Y ROUX:	5 animals morts en el postoperatori immediat motivat fonamentalment per les dificultats de la reconstrucció de la nansa en Y de Roux amb tendència a presentar problemes isquèmics i dificultats de mantenir la irrigació correcta	5/15

## 6.1.2. RESULTATS DE L'EVOLUCIÓ DEL PES

S'ha mesurat el pes de l'animal en el moment de la intervenció, al cap de 6 mesos i en el sacrifici per obtenir les mostres als 12 mesos de la intervenció inicial.

### Evolució del pes grup control

	Pes Inicial	Pes als 6 mesos	Pes als 12 mesos	Diferència
C-1	280	500	750	470
C-2	250	490	750	500
C-3	275	400	518	243
C-4	260	370	490	230
C-5	280	390	510	230
C-6	280	400	520	240
C-7	260	370	490	230
C-8	290	360	550	260
C-9	290	390	510	220
C-10	250	320	410	160
MITJA	271	399	549	278

Fig.28. Evolució del pes en el grup control. L'increment del pes és superior a la resta dels grups intervinguts.

### Evolució del pes grup B-I

	Pes Inicial	Pes als 6 mesos	Pes als 12 mesos	Diferència
BI-1	280	340	480	200
BI-2	260	340	490	230
BI-3	250	310	420	170
BI-4	250	300	400	150
BI-5	290	380	570	280
BI-6	280	400	600	320
BI-7	260	290	450	190
BI-8	300	410	570	270
BI-9	300	390	510	210
BI-10	300	420	520	220
MITJA	277	358	501	224

Fig.29. Evolució del pes en el grup BI. Hem trobat un increment del pes amb una mitjana de 224 mg i un rang de 150-320 mg. Aquest increment és inferior al grup control.

### Evolució del pes grup B-II

	Pes Inicial	Pes als 6 mesos	Pes als 12 mesos	Diferència
BII-1	300	400	515	215
BII-2	300	410	560	260
BII-3	280	390	513	233
BII-4	300	400	520	220
BII-5	300	400	500	200
BII-6	300	320	386	86
BII-7	260	300	340	80
BII-8	250	330	500	150
BII-9	250	310	480	230
BII-10	250	340	530	280
MITJA	279	360	484	205

Fig.30. Evolució del pes en el grup BII. L'increment del pes és el més baix de tots els grups amb una mitjana de 205 mg.

### Evolució del pes grup Y ROUX

	Pes Inicial	Pes als 6 mesos	Pes als 12 mesos	Diferència
Y ROUX-1	280	370	550	270
Y ROUX-2	280	370	540	260
Y ROUX-3	275	320	440	165
Y ROUX-4	260	360	500	220
Y ROUX-5	300	380	490	190
Y ROUX-6	300	400	520	220
Y ROUX-7	280	420	680	400
Y ROUX-8	250	390	520	270
Y ROUX-9	300	410	580	280
Y ROUX-10	250	320	430	180
MITJA	277	374	525	247

Fig.31. Evolució del pes en el Y ROUX. Observem una mitjana i un rang de l'increment del pes semblant al grup control i superior a la de les altres reconstruccions.

### Comparació de l'increment del pes entre els diferents grups

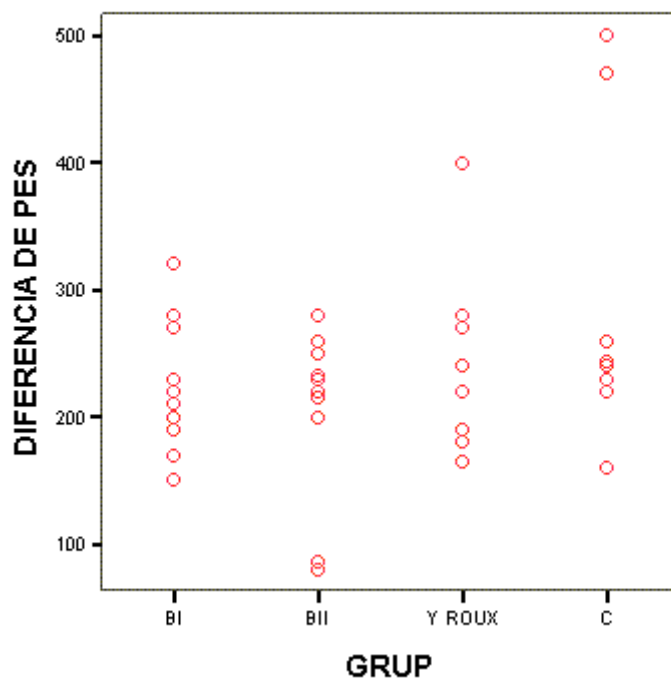
	Pes Inicial	Pes als 6 mesos	Pes als 12 mesos	Diferència
C	271	399	549	278
BI	277	358	501	224
BII	279	360	484	205
Y ROUX	277	374	525	247

Fig.32. Mitjanes globals de l'evolució del pes. Tot i que les diferències no són significatives, els animals als quals se'ls ha realitzat una reconstrucció tipus B-II, són els que menys increment presenten en el seu pes. El grup amb major increment del pes correspon al Y de Roux i el Grup B-I presenta una situació intermitja.

Comparació estadística de la DIFERÈNCIA DE PES entre tots els grups.

		P VALOR
C	B I	0,821
	B II	0,223
	Y ROUX	0,115
B I	B II	0,183
	Y ROUX	0,097
B II	Y ROUX	0,467

Fent l'estudi estadístic s'aprecia com no hi ha diferències estadísticament significatives en les comparacions de tots els grups.



En aquest gràfic es pot observar com no hi ha diferències entre els increments de pes dels animals entre els diferents grups.

### 6.1.3. RESULTATS ANALÍTICS

En el moment del sacrifici de l'animal, als 12 mesos de l'antrectomia, es practica una extracció de sang venosa mitjançant punció a nivell de vena cava inferior per sota de les venes renals.

La mostra es remet al laboratori per fer les següents determinacions: creatinina, glucèmia, urea, urat, triglicèrids, colesterol, sodi, potassi, proteïnes totals, albúmina, globulina, quocient alb/glob, i el proteïnograma (albúmina, a1 globulina, a2 globulina, b globulina, g globulina).



### Resultats analítics del grup control

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10
Creatinina	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,8	0,7	0,8	0,7
Glucèmia	126	107	134	165	135	176	116	120	118	142
Urea	40	28	31	33	33	30	38	31	33	41
Urat	0,9	0,2	1,7	1,2	0,2	0,5	0,6	0,4	0,4	1,0
Triglicèrids	85	86	85	80	67	78	71	76	49	54
Colesterol	90	81	68	59	57	64	78	71	76	49
Sodi	141	144	146	139	143	143	148	140	145	143
Potassi	4,9	4,3	4,5	4,2	4,1	4,5	4,6	4,4	4,6	4,5
Prot.totals	7,1	7,4	6,6	6,9	5,9	5,8	6,3	6,2	6,2	5,9
Albumin.	3,6	3,5	3,3	3,5	3,6	3,5	3,3	3,4	3,2	3,3
Globulina	3,5	3,9	3,3	3,4	2,3	2,3	3,0	2,9	2,8	2,9
Ab/glob.	1	0,9	1	1,03	1,5	1,5	1,1	1,13	1,14	1,03
Album.	52	52	55	53,9	51	50	53	53,6	46	49
a1-glob.	17	14	14,9	16,8	16,7	17	14	19	19	17
a2-glob.	8,4	10	9,5	9,5	12,1	12	7,8	12	11	10,5
b-glob.	15,4	15,8	17,1	16,5	14,9	15	17,5	17,4	14	12
g-glob	6,3	7,1	8,4	8,3	4,2	4	7,0	7,2	5	4,9
Insulina	16,4	7,6	7,4	12,6	7	10,4	16,4	11,8	8,4	9

Fig. 33.- Resultats analítics en el grup control

### Resultats analítics del grup B-I

	BI1	BI2	BI3	BI4	BI5	BI6	BI7	BI8	BI9	BI10
Creatin.	0,6	0,6	0,5	0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7
Glucem.	171	137	127	154	156	148	135	165	147	140
Urea	35	25	27	29	30	34	37	48	32	40
Urat	2,3	0,8	1	0,7	0,8	0,6	1,4	1,6	1,8	0,2
Triglicèr.	107	50	45	80	70	56	94	51	72	68
Colester.	63	43	53	44	59	47	47	56	43	49
Sodi	140	143	142	138	139	139	142	137	135	142
Potassi	5,9	4,5	5,3	5,0	4,6	4,9	4,8	4,7	5,6	5,0
Prot.tot.	6,5	6,6	6,4	5,9	6,2	6,0	5,9	5,8	6,2	6,0
Albumin.	2,7	3,2	2,9	3,0	2,8	3,1	3,3	2,6	2,9	3,0
Globulin.	3,9	3,3	3,5	3,6	3,4	3,7	3,7	3,9	3,2	3,5
Alb/glob.	0,69	0,97	0,8	0,75	0,81	0,69	0,91	0,59	1	1
Album.	43,5	49	37	39	37	40	42	45	39	40
a1-glob.	19	12	16	14	14	14	15	19	18	15
a2-glob.	12,4	7,7	11	10,9	8,9	9	10	10,3	9,8	9,2
b-glob.	14,1	23,1	29	26	18	19	23	21	20	20
g-glob	11	7,8	8,7	10	9,2	9	8,2	8,5	8	7,2
Insulina	10,4	10	13,2	14	12,8	11	10,8	14	13,5	12,6

Fig. 34.- Resultats analítics en el grup BI

### Resultats analítics en el grup B-II

	BII1	BII2	BII3	BII4	BII5	BII6	BII7	BII8	BII9	BII10
Creatin.	0,7	0,7	0,8	0,7	0,69	0,8	0,7	0,7	0,8	0,7
Glucem.	118	145	138	145	140	146	139	142	140	128
Urea	35	33	51	34	48	43	42	39	49	50
Urat	1,7	0,3	1,4	0,8	0,3	0,4	0,3	0,5	0,8	1
Triglic.	67	46	56	76	70	59	49	52	54	55
Colest.	35	43	82	62	74	80	76	42	38	49
Sodi	142	141	150	140	140	143	146	142	137	135
Potas.	5,5	3,7	3,7	4	4,5	4,5	4,3	4,8	3,9	3,8
Prot.tot.	6	6,3	6,1	6,2	6	6	6,5	6,1	5,8	5,9
Albumin.	1,9	3	2,6	3,5	2,9	2,8	3	3,1	3,2	2
Globulin.	4,1	3	3,9	4,2	4	3,5	3,5	4	3,9	4,2
Alb/glob.	0,4	1,5	1,2	0,8	0,9	0,7	0,7	1,2	1,6	1
Album.	25,9	60	28	27,4	23,9	25	21	22	58	49
a1-glob.	16	10,2	14	15	16,1	15,6	13,4	12,8	13,4	13
a2-glob.	15	8	7	10	9	10,2	4,6	5,8	3,5	6,5
b-glob.	13	17,2	12,5	14	13,5	17	18	17,5	16,8	15
g-glob	12	4,1	8,5	7,6	6,9	6,8	6,9	7,2	7	5,8
Insulina	13	8	9,8	12	14	9,7	10,5	12	11,7	10

Fig. 35.- Resultats analítics en el grup BII

### Resultats analítics en el grup Y ROUX

	YR-1	YR-2	YR-3	YR-4	YR-5	YR-6	YR-7	YR-8	YR-9	YR10
Creatin.	0,6	0,8	0,7	0,6	0,7	0,6	0,8	0,7	0,7	0,6
Glucem	175	155	159	146	143	156	166	132	143	166
Urea	40	35	29	32	31	40	39	58	31	28
Urat	0,9	1,2	1	0,8	1,2	1,3	1,3	0,7	1,7	0,7
Triglic.	89	152	115	81	83	122	153	68	100	112
Colest.	70	42	70	72	72	57	57	66	45	52
Sodi	141	145	146	143	142	139	140	139	140	137
Potas.	5,6	5,1	4,6	4,9	5,1	5,3	4,3	4,7	4,8	4,5
Prot.tot.	6,2	5,6	7,2	6,7	6,6	5,4	6,1	6,9	5,7	5,6
Albumin	2,7	2,6	3,7	2,4	2,4	2,2	2,4	2,4	2,8	2,7
Globuli	3,4	3	3,2	3	3,5	3,7	3,2	4,6	2,4	2,9
Alb/glob	0,8	0,87	0,7	0,7	0,5	0,6	0,8	0,6	0,9	0,9
album.	34	43	31	37	39	31	49	52	51	48
a1-glob.	18	17	16	13	12	14	14	19	15	15
a2-glob.	8,5	8,4	10	7,9	7,8	9	6,8	6,9	7	8
b-glob.	20	21	24	25	20	20	19,8	17,5	21,2	20,5
g-glob	9,8	13	7,9	8,2	10	13	8,6	9,6	8,9	10
Insulina	33,9	43,2	40	24,2	22,9	18	14,6	16	11	11,7

Fig. 36.- Resultats analítics en el grup Y ROUX

## Comparació dels resultats analítics entre els diferents grups

	C	BI	BII	Y ROUX
Creatinina	0,71	0,63	0,73	0,68
Glucèmia	133,9	148	138	154,1
Urea	33,8	33,7	42,4	36,3
Urat	0,71	1,1	0,75	1,08
Triglicèrids	73,1	69,3	58,4	107,9
Colesterol	69,3	50,4	58,1	60,3
Sodi	143,7	139,7	141,6	141,2
Potassi	4,4	5,0	4,2	4,8
Proteïnes totals	6,4	6,1	6,0	6,2
Albúmina	3,4	2,9	2,8	2,6
Globulina	3	3,5	3,8	3,3
alb/glob.	1,13	0,82	1,0	0,7
Album.	51,5	41,1	34	4,5
a1-glob.	16,5	15,6	13,9	15,3
a2-glob.	10,2	9,9	7,9	8,0
b-glob.	15,5	21,3	25,3	20,9
g-glob	6,2	8,7	7,2	9,9
Insulina	10,7	12,2	11,7	23,5

Fig.37. Resultats analítics mitjanes de cada grup. La dada més destacable, és l'increment de la insulinèmia en el grup Y ROUX

S'ha fet un estudi estadístic comparant entre tots els grups 5 parametres bioquímics; glucèmia, creatinina, triglicèrids, proteïnes totals i insulinèmia, com a representats de factors nutritius.

Prèviament es van fer 10 extraccions de sang venosa en rates joves (200-250 gr.) per avaluar si amb el pas dels 12 mesos (envelliment propi de l'animal) hi hauria algun canvi en la composició analítica sanguínia d'aquest paràmetres.

Es compara les mitjanes d'aquest valors amb les mitjanes del grup control.

S'aprecia que ni hi ha diferències estadísticament significatives entre la sang de l'animal jove i la sang de l'animal al transcórrer 12 mesos.

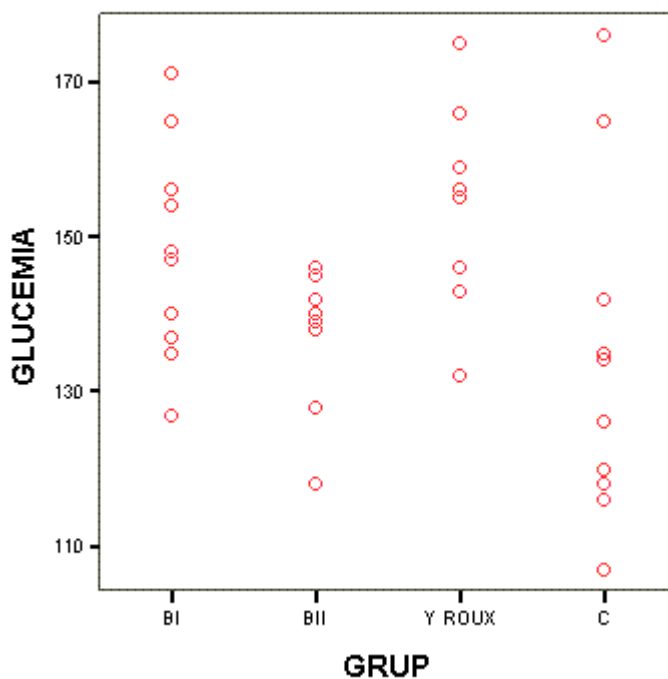
	C	Rata 200-250 gr.
Creatinina	0,71	0,69
Glucèmia	133,9	135
Urea	33,8	29
Urat	0,71	0,82
Triglicèrids	73,1	74
Colesterol	69,3	67
Sodi	143,7	141
Potassi	4,4	4,3
Prot.totals	6,4	6,8
Albúmina	3,4	3,3
Globulina	3	3,09
Alb/glob.	1,13	1,19
Album.	51,5	53
a1-glob.	16,5	15,8
a2-glob.	10,2	9,9
b-glob.	15,5	14,3
g-glob	6,2	5,9
Insulina	10,7	9,5

Comparació dels valors de la GLICÈMIA entre tots els grups:

		P VALOR
C	B I	0,103
	B II	0,582
	Y ROUX	0,023
B I	B II	0,071
	Y ROUX	0,324
B II	Y ROUX	0,005

En aquesta taula es pot apreciar que en les comparacions de la glicèmia entre els diferents grups no hi ha cap diferència estadísticament significativa ( $p < 0,000943$ ).

En la gràfica inferior es pot veure com els valors de glicèmia no presenten cap particularitat en la comparació entre els diferents grups.

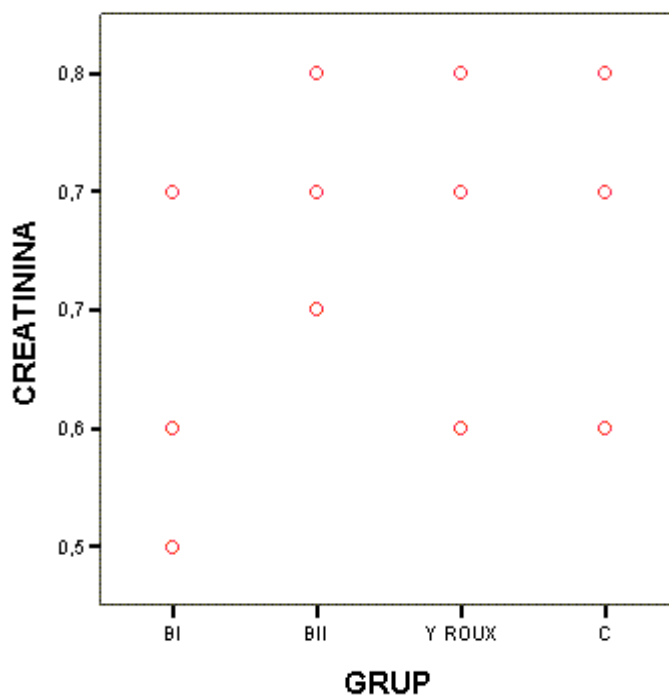


Comparació dels valors de la CREATININA entre tots els grups:

		P VALOR
C	B I	0,010
	B II	0,434
	Y ROUX	0,342
B I	B II	0,001
	Y ROUX	0,115
B II	Y ROUX	0,113

En aquesta taula es pot apreciar que en les comparacions de la creatinina entre els diferents grups no hi ha cap diferència estadísticament significativa ( $p < 0,000943$ ).

En el gràfic inferior no s'aprecia cap diferència entre els valors de creatinina entre els diferents grups.

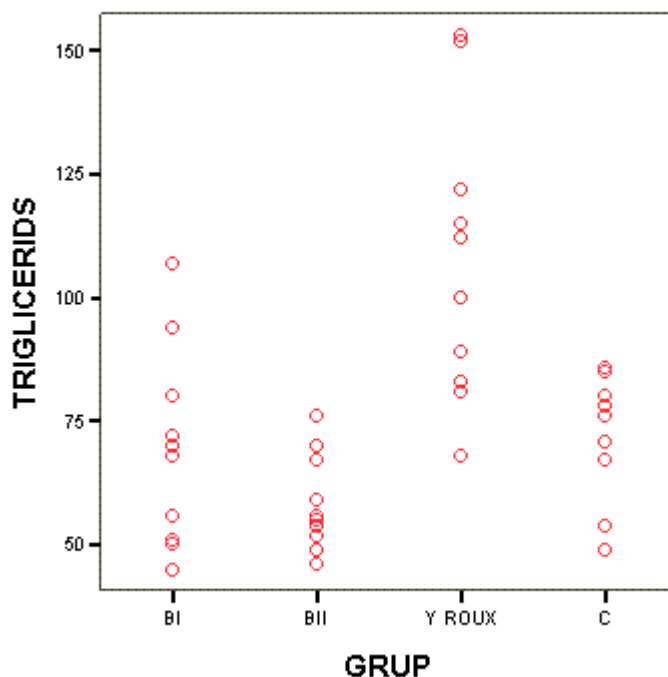


Comparació dels valors dels TRIGLICÈRIDS entre tots els grups:

		P VALOR
C	B I	0,621
	B II	0,010
	Y ROUX	0,003
B I	B II	0,621
	Y ROUX	0,003
B II	<b>Y ROUX</b>	<b>0,0007</b>

En aquesta s'evidencia que hi ha diferències estadísticament significatives ( $p < 0,0009$ ) en la comparació dels triglicèrids entre el grup B II i el grup Y ROUX.

En la gràfica inferior s'aprecien les diferències entre els valor de triglicèrids entre els grups BII i Y ROUX.

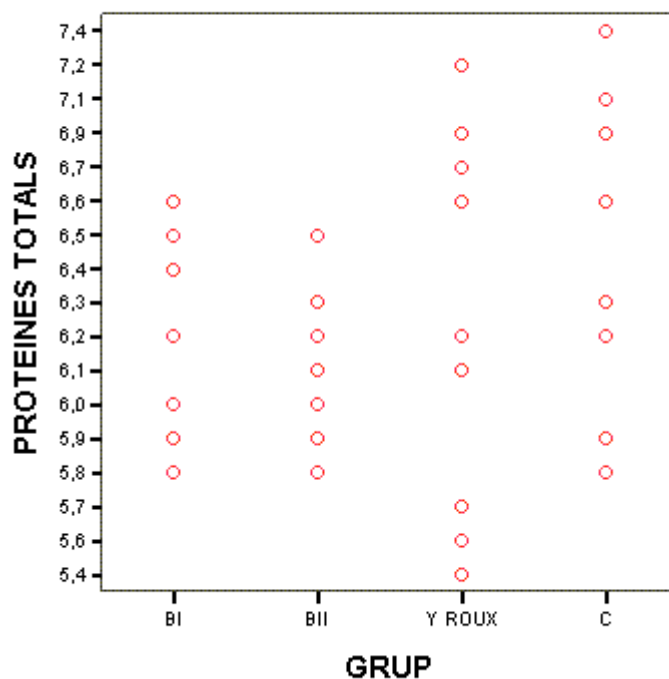


Comparació dels valors de les PROTEÏNES entre tots els grups:

		P VALOR
C	B I	0,167
	B II	0,083
	Y ROUX	0,394
B I	B II	0,586
	Y ROUX	0,820
B II	Y ROUX	0,603

En aquesta taula es pot apreciar que en les comparacions de les proteïnes entre els diferents grups no hi ha cap diferència estadísticament significativa ( $p < 0,000943$ ).

En el gràfic inferior no s'aprecia cap diferència en quan el valor proteic entre els diferents grups.



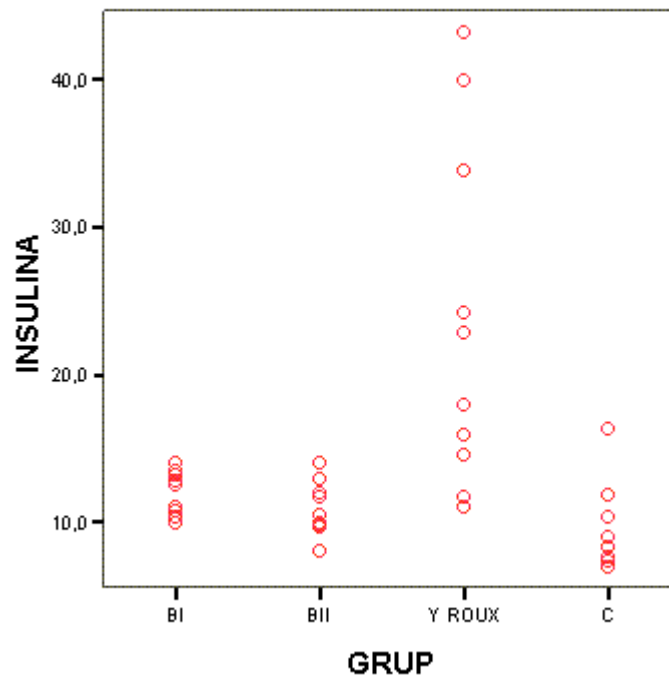


Comparació dels valors de la INSULINÈMIA entre tots els grups:

		P VALOR
C	B I	0,015
	B II	0,493
	Y ROUX	<i>0,003</i>
B I	B II	0,137
	Y ROUX	<i>0,007</i>
B II	Y ROUX	<i>0,004</i>

En aquesta taula destaca que si be no hi ha diferències estadísticament significatives ( $p < 0,0009$ ), el grup Y ROUX presenta diferències remarcables amb tots els demés grups amb una  $p < 0,007$ . (*en cursiva*)

Si be no es estadísticament significatiu, s'aprecia en la gràfica com el valors de la insulina en el grup Y ROUX són més elevats que en la resta dels grups.



#### 6.1.4. RESULTATS MICROBIOLÒGICS

Hem agrupat els cultius dels animals intervinguts segons la intervenció realitzada, expressant els resultats en colònies aïllades per cc i gèrmens trobats.

##### Grup control

	50.000 col/cc.	Clostridium esporogenes
C-2	>1.000.000 col/cc.	Corinebacteryum
C-3	<100 col/cc.	Clostridium esporogenes
C-4	<100 col/cc.	Clostridium boturyum
C-5	50.000 col/cc.	Clostridium esporogenes
C-6	<100 col/cc.	Clostridium esporogenes
C-7	50.000 col/cc.	E.Coli
C-8	50.000 col/cc.	E.Coli
C-9	50.000 col/cc.	Clostridium boturyum
C-10	<100 col/cc.	Clostridium esporogenes

Fig.38. Des del punt de vista qualitatiu el tipus de gèrmens trobats es poden considerar de flora gastro-intestinal habitual, Clostridiums i E. Coli.

La majoria dels casos presenten unes 50.000 colònies per cc. Altres presenten menys de 100 colònies i només en 1 cas es varen mesurar més de 1.000.000 col/cc.

##### Grup B-I:

	450.000 col/cc.	Càndides + Clostridium
BI-2	200 col/cc	Clostridium esporogenes
BI-3	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli
BI-4	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli
BI-5	200.000 col/cc.	E.Coli + Clostridium esporogenes
BI-6	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli + Clostridium esporogenes
BI-7	300.000 col/cc.	Lactobacilus sp.
BI-8	1.500 col/cc.	Clostridium esporogenes
BI-9	1.500 col/cc	Lactobacilus sp.
BI-10	1.000.000 col/cc.	Càndides + Lactobacilus sp.

Fig.39. Qualitativament la flora és semblant a la del grup control. Quantitativament es detecten més d'un milió de colònies en quasi la meitat dels casos.

## Grup B-II

	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli + Streptococcus faecalis + Clostridium esporogenes
BII-2	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli + Streptococcus faecalis
BII-3	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli
BII-4	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli + Proteus mirabilis
BII-5	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli + Streptococcus faecalis
BII-6	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli + Streptococcus faecalis
BII-7	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli
BII-8	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli
BII-9	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli
BII-10	> 1.000.000 col/cc.	Càndides + Lactobacilus

Fig.40. L'Escheriquia coli és el germen predominant en els animals intervinguts amb la reconstrucció Billroth II. En tots els casos hem trobat més d'un milió de colònies per cc.

## Grup Y ROUX

	50.000 col/cc.	Càndides
YR-2	<100 col/cc	Càndides + Lactobacilus
YR-3	35.000 col/cc.	Streptococcus faecalis
YR-4	300.000 col/cc.	E.Coli
YR-5	1.500 col/cc.	Càndides + Bacteroides
YR-6	>1.000.000 col/cc.	E.Coli
YR-7	200 col/cc.	Bacteroides sp + Streptococcus faecium
YR-8	>1.000.000 col/cc.	Càndides
YR-9	50.000 col/cc.	Clostridium sp.
YR-10	200.000 col/cc.	Càndides + Bacteroides

Fig.41. Els resultats són semblants al grup control. Quantitativament presenten xifres similars i en les varietats aïllades només destaca una major presència de càndides.

En conjunt podem resumir que la flora trobada en el grup control i en els altres grups no difereix de la flora gastrointestinal habitual.

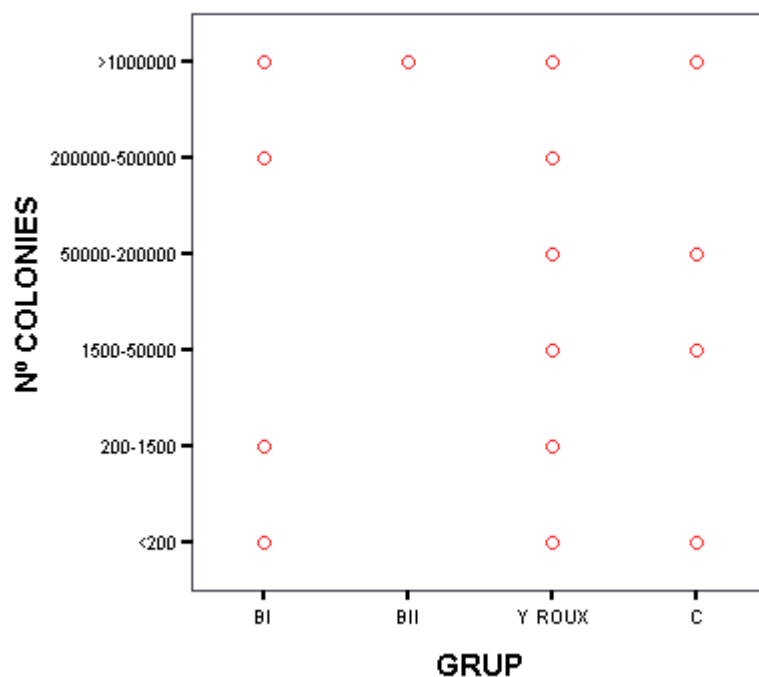
Des del punt de vista quantitatiu podem apreciar en el grup control una mitjana de 75.000 a 100.000 col/mm<sup>3</sup>, en el grup BI es detecta un discret increment, mentre que en el grup BII l'augment de colònies és significativament major, en canvi en el grup Y ROUX és similar al grup control.

Comparació estadística del NÚMERO de COLÒNIES entre tots els grups:

		P VALOR
C	B I	0,018
	B II	0,001
	Y ROUX	0,649
B I	B II	0,036
	Y ROUX	0,275
B II	Y ROUX	0,020

Si be no es troben diferències estadísticament significatives ( $p < 0,0009$ ) en l'estudi de les mitjanes s'aprecia clarament com en el grup B II el número de colònies és més elevat que en els altres grups.

En el gràfic inferior s'aprecia que tots els elements del grup BII presenten un número de  $> 1.000.000$  de colònies



### 6.1.5. RESULTATS BIOQUÍMICS

S'ha determinat el volum de suc gàstric obtingut i la concentració d'àcids biliars en aquest volum, el volum s'expressa en ml i la concentració en mg/dl. Els resultats obtinguts, segons la intervenció realitzada són reflectits en les següents taules:

#### Grup control

	VOLUM	CONCENTRACIÓ
C-1	0,5	96
C-2	0,4	72
C-3	0,6	50
C-4	0,3	114
C-5	0,6	76
C-6	0,6	28
C-7	0,5	135
C-8	0,8	24
C-9	0,4	81
C-10	0,5	217

Mitjana	0,52 ml	89,3 mg/dl
---------	---------	------------

Fig.42. El volum mig obtingut en el grup control ha estat de 0,52 ml. de suc gàstric, en quant a la concentració d'àcids biliars en la majoria de resultats són inferiors a 100 mg/dl, només 3 dels animals de control superen aquest nivell, però sempre està per sota dels 300 mg/dl. La mitjana és inferior a 90 mg/dl.

### Grup B-I

	VOLUM	CONCENTRACIÓ
BI-1	0,6	355
BI-2	0,7	180
BI-3	0,9	422
BI-4	0,5	760
BI-5	0,6	357
BI-6	0,7	1.080
BI-7	0,8	725
BI-8	0,6	418
BI-9	0,7	217
BI-10	0,7	124

Mitjana	06,8 ml	463 mg/dl
---------	---------	-----------

Fig.43. El volum de suc gàstric és en referència al grup control unes 2 dècimes més alt.

Tots els animals intervinguts amb reconstrucció tipus Billroth I presenten xifres superiors a 100 mg/dl. La mitjana és de 463 mg. Un sol cas supera els 1000 mg.

### Grup B-II

	VOLUM	CONCENTRACIÓ
BII-1	0.9	792
BII-2	1,0	890
BII-3	1,1	1.236
BII-4	0.8	716
BII-5	1.0	926
BII-6	1,2	1.258
BII-7	0,7	470
BII-8	0,7	750
BII-9	1,1	1.235
BII-10	1,1	1.048

Mitjana	1,0 ml	850 mg/dl
---------	--------	-----------

Fig.44. El volum de suc gàstric està en una mitjana d'1,0 ml., el més elevat dels obtinguts de totes les mostres. Tots els animals intervinguts amb reconstrucció tipus Billroth II superen els resultats del grup control amb xifres superiors a 350 mg/dl. La mitjana és de 850 mg, és a dir, un terç dels animals superen els 1.000 mg/dl.

### Grup Y ROUX

	VOLUM	CONCENTRACIÓ
YR-1	0,5	385
YR-2	0,3	150
YR-3	0,6	632
YR-4	0,5	276
YR-5	0,5	76
YR-6	0,8	49
YR-7	0,6	23
YR-8	0,5	102
YR-9	0,4	75
YR-10	0,6	115

Mitjana	0,5 ml	188 mg/dl
---------	--------	-----------

Fig.45. El volum de suc gàstric trobat en el grup Y de Roux és molt similar al del grup control amb una mitjana de 0,5 ml. Quan a la concentració d'àcids biliars tots els animals intervinguts amb reconstrucció tipus Y de Roux presenten unes xifres entre el grup control i el grup BI. La mitjana és de 188 mg.

En conjunt en el grup control la presència d'àcids biliars és baixa. Les reconstruccions tipus Billroth I i Y de Roux presenten una discreta elevació i aquest increment és molt significatiu en les reconstruccions tipus Billroth II amb valors quatre o cinc vegades superiors als de referència. El mateix es pot dir del volum de suc gàstric obtingut en els diferents grups de la mostra.

### AVALUACIÓ DE LES DIFERÈNCIES ENTRE ELS GRUPS DEL VOLUM DELS ÀCIDS BILIARS

		N	MITJANA	DESV.TÍPICA
Volum àcids biliars	C	10	0,520	0,140
	BI	10	0,680	0,114
	BII	10	0,950	0,172
	Y ROUX	10	0,530	0,134
	TOTAL	40	0,670	0,222

Fig.89. Volum d'àcids biliars per grups (mitjanes i desviació típica)

		INTERVAL DE CONFIANÇA DEL 95%			
		LIMIT INF	LIMIT SUP	MINIM	MAXIM
Volum Àcids Biliars	C	0,420	0,620	0,3	0,8
	BI	0,599	0,761	0,5	0,9
	BII	0,827	1,073	0,7	1,2
	Y ROUX	0,434	0,626	0,3	0,8
	TOTAL	0,599	0,741	0,3	1,2

Fig 90. Interval de confiança i Rang en el volum d'àcids biliars per grups.

		Suma de quadrats	gl	Mitjana quadràtica	F	P-valor
Volum Àcids Biliars	Inter-grups	1,206	3	0,402	20,156	0,0001
	Intra-grups	0,718	36	1,994E-02		
	Total	1,924	39			

Fig.91. Test d'ANOVA per la comparació de les diferències entre grups en el volum d'àcids biliars. S'aprecia una  $P < 0,0001$  que evidència diferències estadísticament molt significatives.

Variable dependent			DIF. MITJES	ERROR TIP	P-VALOR
Volum Àcids Biliars	C	BI	-0,160	0,063	0,070
		BII	-0,430	0,063	0,001
		Y ROUX	1,000	0,063	1,000
	BI	C	0,160	0,063	0,095
		BII	-0,270	0,063	0,001
		Y ROUX	0,150	0,063	0,138
	BII	C	0,430	0,063	0,0001
		BI	0,270	0,063	0,001
		Y ROUX	0,420	0,063	0,0001
	Y ROUX	C	1,000	0,063	1,000
		BI	-0,150	0,063	0,138
		BII	-0,420	0,063	0,0001

Fig.92. Amb el TEST DE BONFERRONI volem mirar com es diferencien entre si els diferents grups. El grup BII és el que té més volum d'àcids biliars i és estadísticament diferent a tots els altres grups.



## AVALUACIÓ DE LES DIFERÈNCIES ENTRE ELS GRUPS DE LA CONCENTRACIÓ DELS ÀCIDS BILIARS

		N	MITJANA	DESV.TÍPICA
Concentració Àcids Biliars	C	10	89,30	56,92
	BI	10	463,80	301,79
	BII	10	932,10	262,17
	Y ROUX	10	188,30	191,40
	TOTAL	40	418,38	394,49

Fig.93. Mitjana de concentració d'àcids biliars entre els diferents grups.

		INTERVAL DE CONFIANÇA DEL 95%		MINIM	MAXIM
		LIMIT INF	LIMIT SUP		
Concentració Àcids Biliars	C	48,58	130,02	24	217
	BI	247,92	679,68	124	1080
	BII	744,56	1119,64	470	1258
	Y ROUX	51,38	325,22	23	632
	TOTAL	292,21	544,54	23	1258

Fig.94. Interval de confiança i Rang en la concentració dels àcid biliars per grups.

Donat que la concentració d'àcids biliars no compleix les assumpcions del test estadístic paramètric, ANOVA (no hi ha homogeneïtat de la variança), s'ha aplicat la PROVA DE KRUSKAL-WALLIS:

		GRUP	N	Rang promig
Concentració d' àcids Biliars		BI	10	24,75
		BII	10	34,20
		Y ROUX	10	13,65
		C	10	9,40
		TOTAL	40	

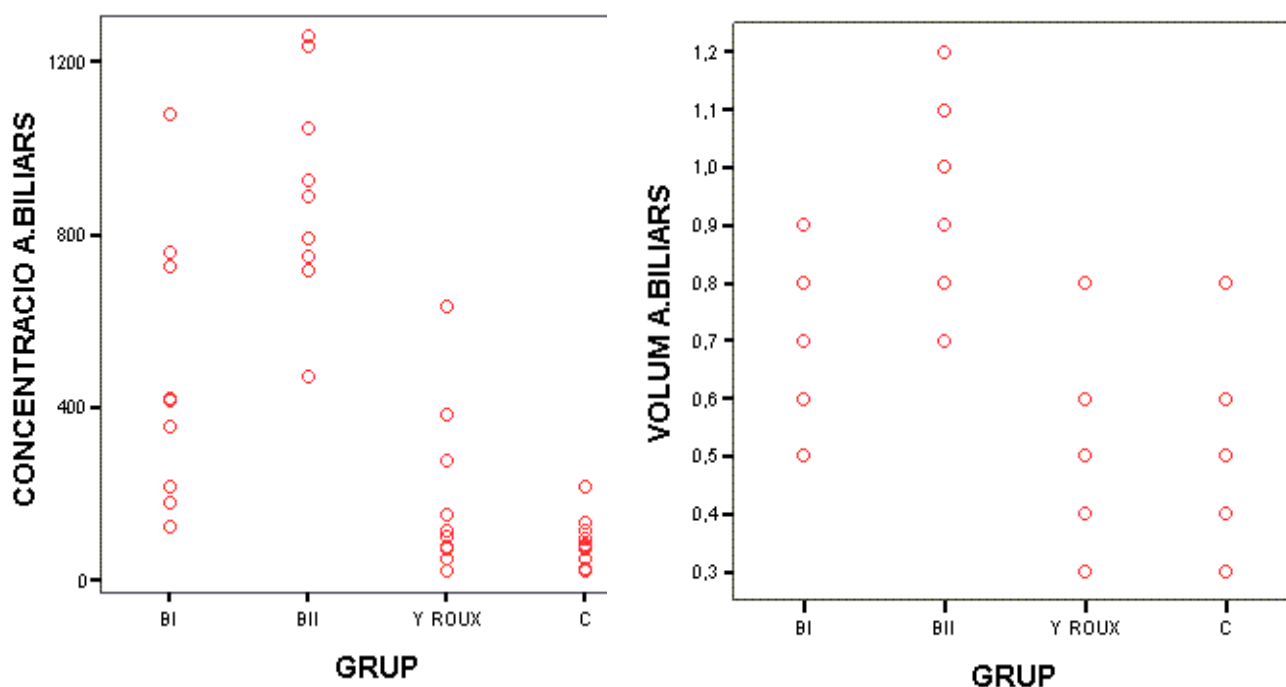
### Estadística de contrast (a,b)

Concentració d'àcids biliars	
Chi-cuadrado	27,509
Gl	3
Sig.asintot.	0.0001

(a): Prova de Kruskal-Wallis  
(b): Variable d'agrupació: GRUP

Fig. 95. Prova de Kruskal-Wallis.

S'aprecien diferències significatives ( $P < 0,0001$ ) entre els diferents grups en la concentració d'àcids biliars, sent el GRUP BII el que té més concentració. (Fig. 95)



En aquests dos gràfics es pot apreciar com tant el volum com la concentració d'àcids biliars és més elevada en el grup BII respecte, sobre tot, al grup C i Y ROUX.

## 6.1.6. RESULTATS ANATOMOPATOLÒGICS

### GRUP C

#### Estudi macroscòpic:

- les adherències peritoneals són menors que en la resta dels grups (+);
- no hem trobat cap abscess ni cap alteració macroscòpica peritoneal;
- la mucosa esofàgica i gàstrica presenten unes característiques de normalitat;
- no s'han trobat erosions ni ulceracions;
- no s'han detectat pòlips ni tumoracions.

#### Estudi microscòpic:

- mucosa hiperqueratòsica esofàgica;
- infiltració discreta per eosinofils;
- algunes foveoles discretament dilatades microquistificades;
- presència d'escasses cèl·lules gegants en relació a punt de sutura;
- absència de metaplàsia òssia a submucosa;
- no s'aprecien erosions a nivell de mucosa;
- absència de tumoracions.

#### Resultats histològics grup control

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10
Mucosa gàstrica hiperèmica	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Erosions anastomosi (macr)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tumoracions anastomosi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mucosa hiperquerat. Esofàg	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Infiltració eosinofils	-	+	+	+	-	+	-	+	+	-
Augment diàmetre foveoles	-	-	+	+	-	-	+	+	+	-
Inflam. Crònica.cels.gegant	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+
Metaplàsia òssia submucosa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Erosions anastomosi (micr)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tumoracions anastomosi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Fig. 96. Esquema de resultats histològics en el grup control.

Fig.97. Peça de gastrectomia amb reconstrucció Billroth I amb presència d'un pòlip de 3 mm.

Fig.98. Transició brusca de la mucosa esofagogàstrica.  
Hemotoxilina-eosina (5x).

## Grup BI

### Estudi macroscòpic:

- adherències d'òrgans veïns a nivell d'anastomosi;
- no hem trobat cap abscess ni cap alteració macroscòpica peritoneal;
- la mucosa esofàgica i gàstrica presenten unes característiques de normalitat;
- no s'han trobat erosions ni ulceracions;
- en dos casos s'ha detectat una tumoració exofítica de 3 mm. de diàmetre a nivell de l'anastomosi.

### Estudi microscòpic:

- mucosa hiperqueratòsica esofàgica;
- infiltració per eosinòfils (++);
- augment de diàmetre de les foveoles;
- presència de cèl·lules gegants a nivell de l'anastomosi;
- focus discrets de metaplàsia òssia a submucosa;
- no s'aprecien erosions a nivell de mucosa;
- presència de dues tumoracions, corresponent les dues a pòlips hiperplàsics.

### Resultats histològics grup B-I

	BI1	BI2	BI3	BI4	BI5	BI6	BI7	BI8	BI9	BI10
Mucosa gàstrica hiperèmica	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Erosions anastomosi (macr)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tumoracions anastomosi	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-
Mucosa hiperquerat. Esofàg	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Infiltració eosinòfils	+	++	+	-	+	+	+	+	++	-
Augment diàmetre foveoles	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
Inflam. Crònica.cels.gegant	++	++	++	++	+	+	+	++	++	+
Metaplàsia òssia submucosa	+	+	-	+	-	+	+	+	+	-
Erosions anastomosi (micr)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tumoracions anastomosi	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-

Fig. 99.- Esquema de resultats histològics en el grup BI

Fig. 100. Microquistificació de glàndules profones a mucosa fúndica.  
Hematoxilina-eosina (10x).

Fig. 101. Glàndules antrals dilatades i discretament ramificades.  
Hematoxilina-eosina (20x).

## Grup BII

### Estudi macroscòpic

- abundants adherències perianastomòtiques, superiors a la resta dels grups;
- una de les rates presentava un gran abscess encapsulat a nivell de la paret abdominal anterior sense relació amb l'anastomosis, que no alterava la funció gastrointestinal;
- mucosa gàstrica hiperèmica amb afectació progressiva fins la zona anastomòtica. La mucosa de budell prim no presenta alteracions macroscòpiques;
- presència d'erosions de diferents mides a nivell de la boca anastomòtica en 6 casos;
- en 7 dels animals intervinguts amb aquesta tècnica, s'han desenvolupat tumoracions de diferent consistència amb mides de 3 a 6 mm. de diàmetre, d'aspecte polipoide sèssil, localitzades al voltant de l'anastomosi.

### Estudi microscòpic:

- mucosa hiperqueratòsica esofàgica;
- infiltració per eosinofils (+++);
- augment de diàmetre de les foveoles;
- presència més intensa de cèl·lules gegants a nivell de l'anastomosi;
- focus importants de metaplàsia òssia a submucosa;
- s'aprecien erosions superficials a nivell de mucosa;
- presència de 7 tumoracions corresponent totes a pòlips hiperplàsics.

### Resultats histològics grup B-II

	BII1	BII2	BII3	BII4	BII5	BII6	BII7	BII8	BII9	BII10
Muco.gàstrica hiperè.	+	+	++	-	+	+	+	++	+	++
Erosió anast.(macr)	+	-	+	-	+	-	+	+	-	+
Tumoració anastom.	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+
Muco. Hiperq. Esofàg.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Infiltració eosinofils	++	+++	++	+	++	+	+++	+	++	++
Aug. Diàm. Foveoles	++	++	++	++	+	+	-	++	++	++
Inflam. Cròn.cels.geg.	+++	+++	++	+++	+	++	+	+++	++	++
Metaplàsia òssia subm.	++	++	+	++	-	++	++	+	++	-
Erosió anastom.(micr)	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+
Tumoració anastom.	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+

Fig.102. Esquema dels resultats histològics en el grup BII

Fig.103. Transició gastroduodenal gradual. Hematoxilina-eosina (20x).

Fig.104. Glàndules de Brunner. Hematoxilina.eosina (10x).



## Grup Y de ROUX

### Estudi macroscòpic:

- la presència d'adherències és semblant a les del grup B1;
- en un dels casos hem trobat un abscess de 3 cm. de diàmetre localitzat a nivell de la ferida laparotòmica sense continuïtat amb les sutures gastrointestinals;
- la transició de la mucosa esofagogastrica i gastrointestinal és sempre lineal;
- en cap cas presentaven erosions ni úlceres anastomòtiques;
- en 3 de les mostres hem trobat tumoracions polipoides de 3 a 6 mm. de diàmetre localitzades a nivell de l'anastomosis gastrojejunal.

### Estudi microscòpic:

- en un cas es va trobar un papil.loma escamós a nivell esofàgic;
- mucosa hiperqueratòsica esofàgica;
- infiltració per eosinòfils (+);
- augment discret de diàmetre de les foveoles;
- absència de cèl.lules gegants a nivell de l'anastomosi;
- en dos casos focus discrets de metaplàsia òssea a submucosa;
- no s'aprecien erosions superficials a nivell de mucosa;
- presència de 3 tumoracions corresponent totes a pòlips hiperplàsics.

### Resultats histològics grup Y ROUX

	YR1	YR2	YR3	YR4	YR5	YR6	YR7	YR8	YR9	YR10
Muco. Gàstrica hiperèmica	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Erosió anasto. (macr)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tm. Anastom.	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-
Mucosa hiperq. esofàg.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Infiltr. Eosinofils	+	+	-	+	-	-	-	+	+	-
Augm. Diàm. Foveoles	+	-	+	+	-	-	-	-	+	+
Inflam cròn.cels.geg.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Metap. Òssia subm.	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-
Eros.Anas.(micr)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tm anastomosi	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-

Fig. 105. Resultats histològics en el grup Y de Roux

Fig.106. Cèl·lules gegants de reacció a cos estrany.  
Hematoxilina-eosina (10x).

Fig.107. Metaplàsia òssia en submucosa. (5x)

Comparació estadística de la MUCOSA GÀSTRICA HIPERÈMICA entre tots els grups

		P VALOR
C	B I	Constant
	B II	0,0005
	Y ROUX	0,305
B I	B II	0,0005
	Y ROUX	0,0,305
B II	Y ROUX	0,0003

En aquesta taula es pot apreciar com hi ha diferències estadísticament significatives ( $p < 0,0009$ ) entre el grup B II i tots els demés.

En la gràfica inferior s'aprecia

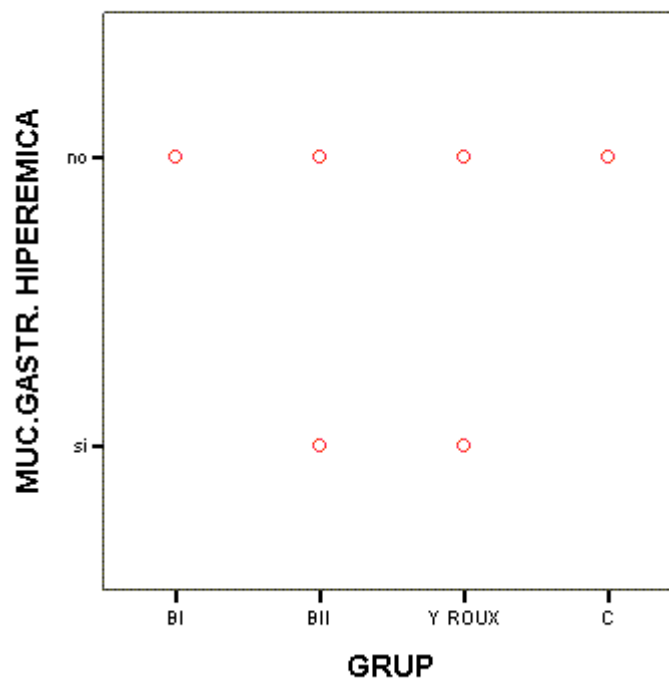


Fig.108. Erosió localitzada a nivell de la boca anastomòtica.  
Hematoxilina-eosina (20x)

Fig.109. Erosions de la mucosa gàstrica. Hematoxilina-eosina (20x)

### Comparació estadística de la INFILTRACIÓ PER EOSINOFILS entre tots els grups

		P VALOR
C	B I	0,144
	B II	0,007
	Y ROUX	0,653
B I	B II	0,117
	Y ROUX	0,082
B II	Y ROUX	0,006

En aquesta taula es pot apreciar com no hi ha diferències estadísticament significatives ( $p < 0,0009$ ) entre els diferents grups.

En el gràfic inferior, encara que no sigui estadísticament significatiu, s'aprecia un número més gran d'infiltració per eosinofils en el grup BII

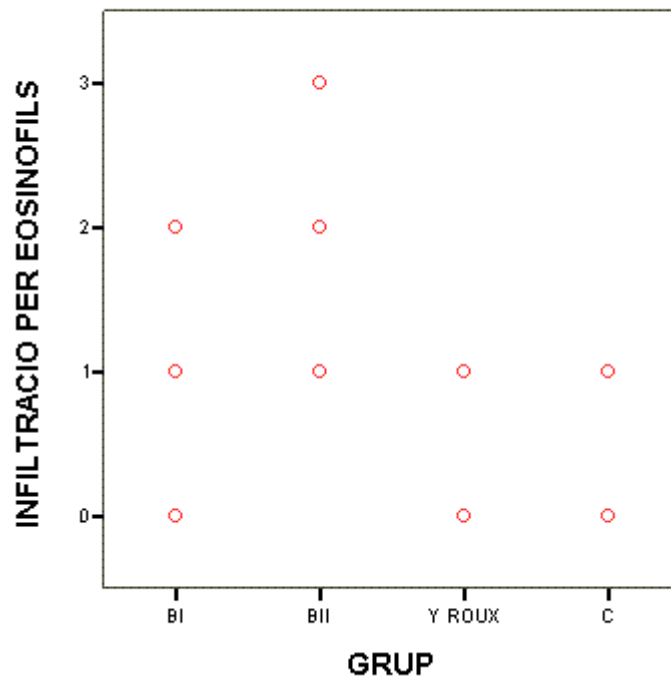


Fig.110. Pòlip a nivell de l'anastomosi. Petiti nucli de metaplàsia òssia prop d'un marge del pòlip. Hematoxilina-eosina (5x).

Fig.111. A més augment la figura anterior apreciant el pòlip hiperplàsic amb metaplàsia òssia. Hematoxilina-eosina (10x).

**Comparació estadística de la INFLAMACIÓ CRÒNICA PER CÈL·LULES GEGANTS entre tots els grups**

		P VALOR
C	B I	0,007
	B II	0,003
	Y ROUX	0,001
B I	B II	0,079
	Y ROUX	0,0004
B II	Y ROUX	0,0009

En aquesta taula es pot apreciar com hi ha diferències estadísticament significatives ( $p < 0,0009$ ) entre el grup B I i B II i el grup Y ROUX.

En els grups B I i B II el número de infiltrats per cèl·lules gegants a la mucosa es mes gran que en els grups C i Y ROUX

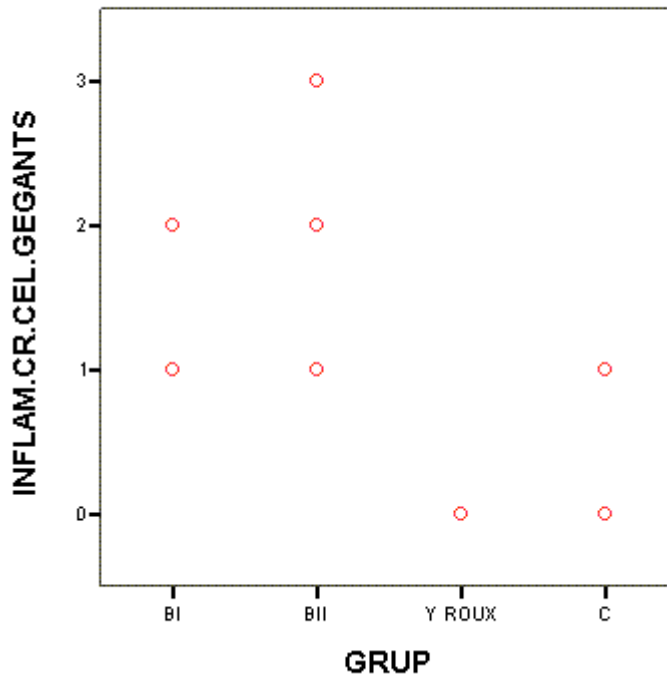


Fig.112. Metaplàsia òssia extensa i microquistificació glandular. Hematoxilina-eosina (20x).

Fig.113. Pòlip hiperplàsic amb important focus central de metaplàsia òssia. Hematoxilina-eosina (20x).



Comparació estadística de la METAPLÀSIA ÒSSIA entre tots els grups.

		P VALOR
C	B I	0,001
	B II	0,001
	Y ROUX	0,060
B I	B II	0,011
	Y ROUX	0,074
B II	Y ROUX	0,111

En aquesta taula es pot apreciar com no hi ha diferències estadísticament significatives ( $p < 0,0009$ ) entre els diferents grups.

En la gràfica inferior si bé es el grup BII el que presenta més grau de metaplàsia òssia, no és estadísticament significatiu.

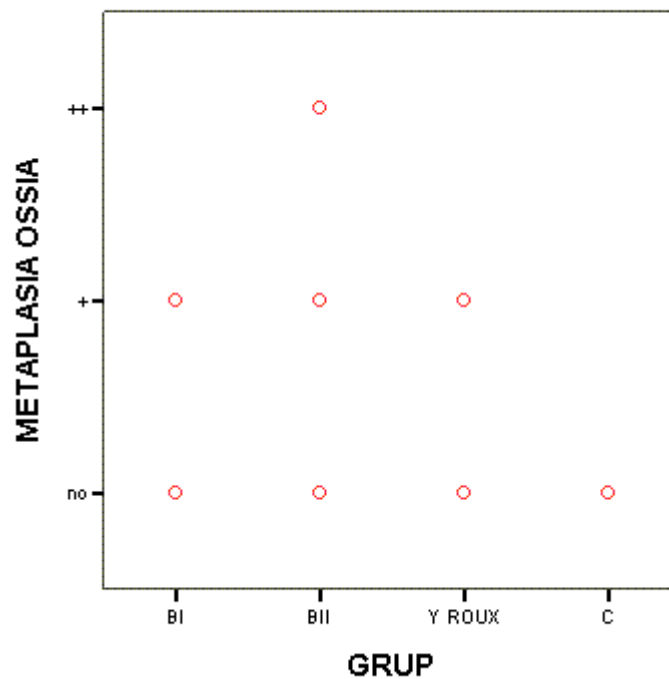


Fig.114. Focus de displàsia lleu a l'epiteli de revestiment de les glàndules quistificades. Hematoxilina-eosina (20x).

Fig.115. Microquists de la mucosa del moynó gàstric preferenment situats a la zona profunda. Hematoxilina-eosina (10x).

Comparació estadística de les TUMORACIONS EN L'ANASTOMOSIS entre tots els grups

		P VALOR
C	B I	0,0002
	B II	0,0002
	Y ROUX	0,0002
B I	B II	0,025
	Y ROUX	0,606
B II	Y ROUX	0,074

En aquesta taula es pot apreciar com hi ha diferències estadísticament significatives ( $p < 0,0009$ ) entre el grup C i tots els demés. Destaca el grup BII en el que hi ha 7 tumoracions.

En el gràfic inferior apreciem que en el grup control ni hi ha hagut tumoracions sent en el grup BII en el grup en que han aparegut un major número.

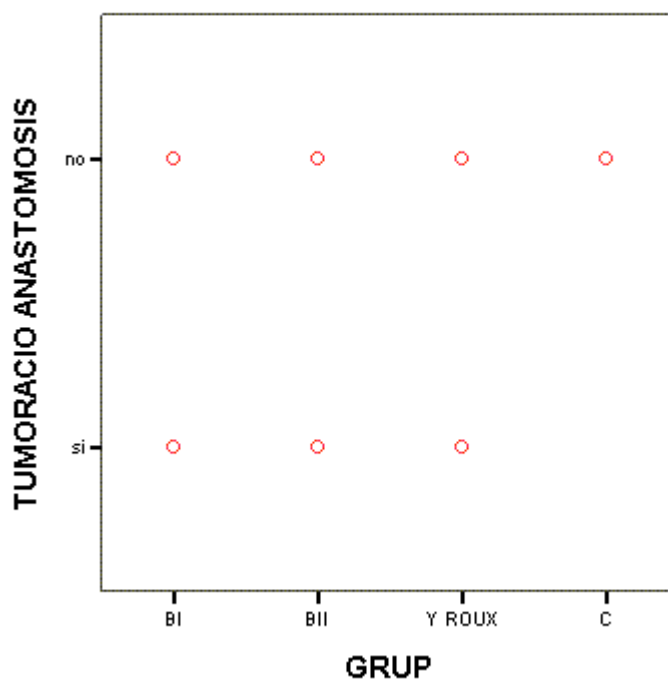


Fig.116. Pòlip gàstric de tipus hiperplàsic.  
Hematoxilina-eosina (4x).

## 6.2. ANALISIS COMPARATIU ENTRE DOS VARIABLES

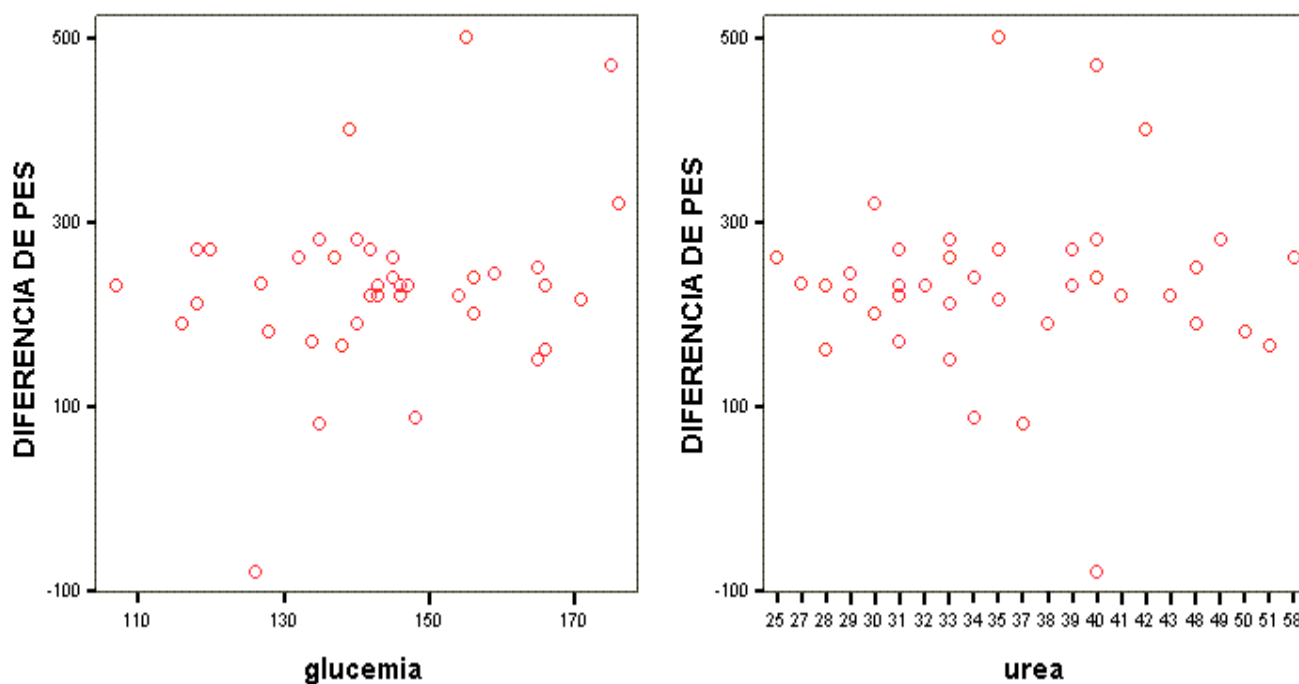
### 6.2.1. CORRELACIÓ ENTRE L'INCREMENT DE PES I ELS VALORS ANALÍTICS

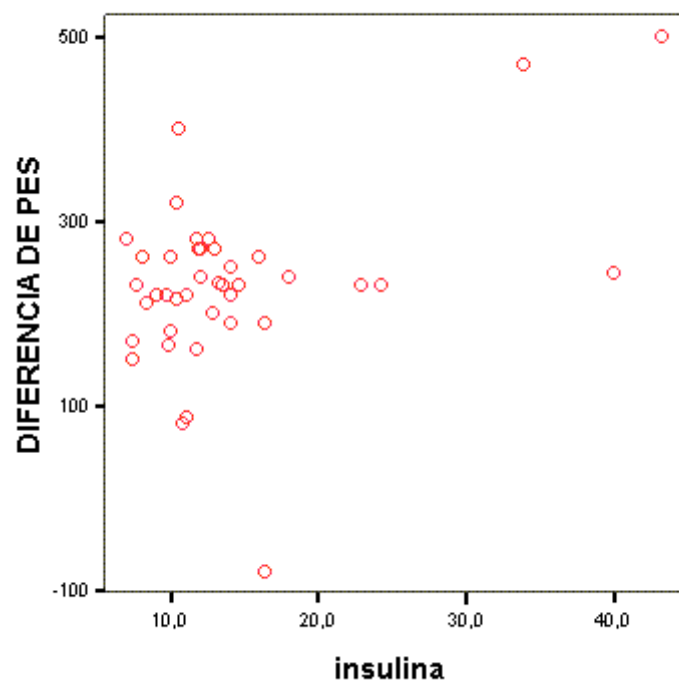
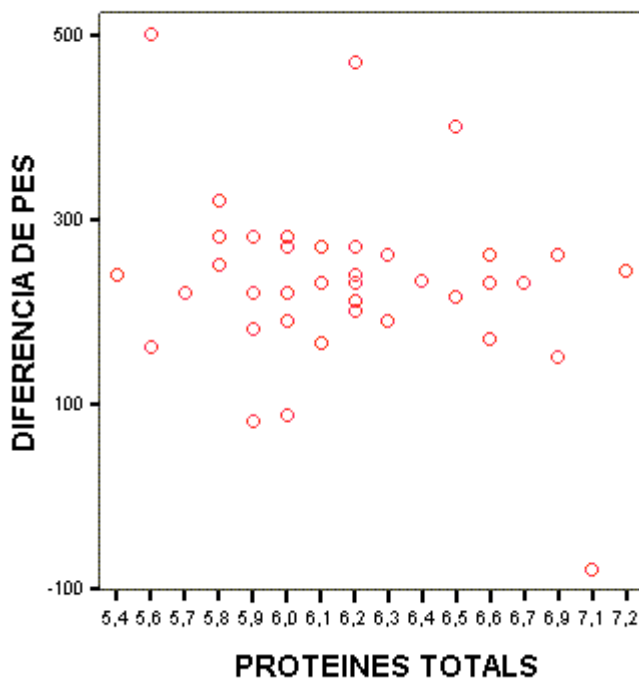
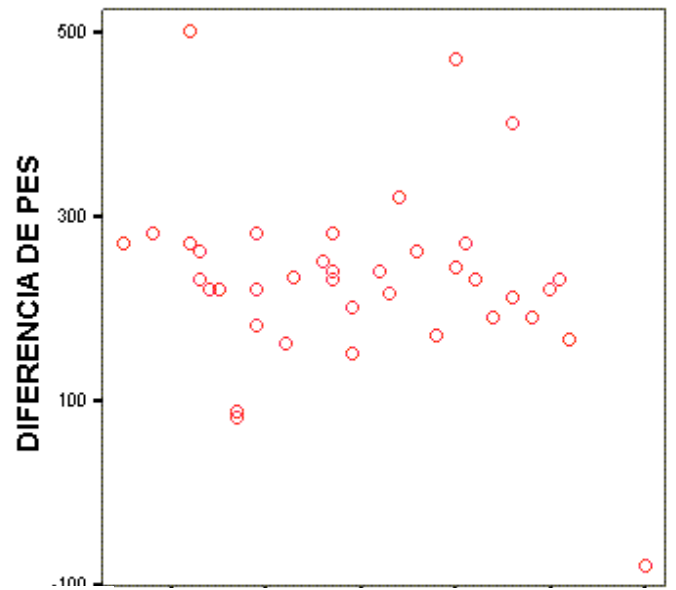
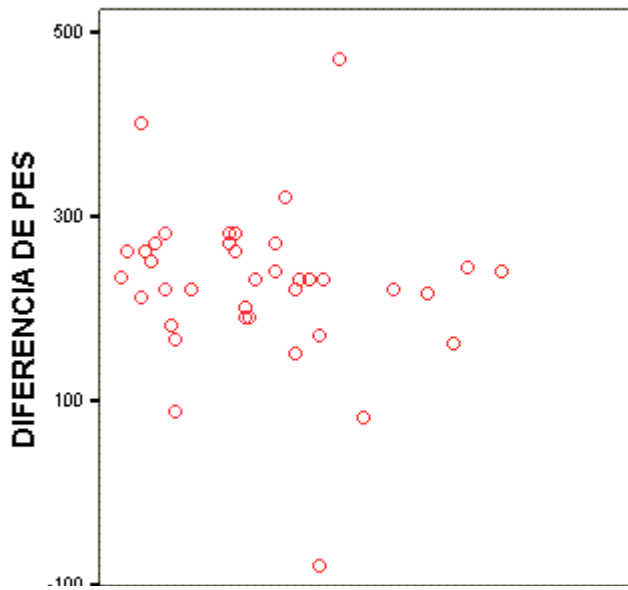
Hem correlacionat l'increment de pes amb una sèrie de determinacions analítiques: glucèmia, urea, triglicèrids, colesterol, proteïnes totals i insulina. Primer amb tota la mostra, els 40 animals, i després amb cada grup.

#### 6.2.1.1. Correlació de l'increment de pes de tota la mostra amb els paràmetres analítics.

		Glic	urea	Trigl	colest	prot.tot	insulina
Increment de pes	Correlació de Person	0,253	0,004	0,118	-0,206	-0,228	0,436
	P VALOR	0,115	0,981	0,467	0,203	0,156	0,005
	N	40	40	40	40	40	40

Fig.117. En aquesta taula es pot apreciar, que en conjunt hi ha un increment de pes i paral·lelament un augment d'insulina en sang estadísticament significatiu ( $p < 0,05$ )





En aquestes 6 gràfiques podem apreciar que en la correlació de diferència de pes amb els diferents paràmetres analítics, només hi ha un increment d'insulina paral·lel a un increment de pes.

6.2.1.2. Correlació de l'increment de pes del grup C amb paràmetres analítics:

		Glic	urea	trigl	colest	prot.T	insulina
Increment de pes	Correlació de Person	0,193	-0,554	- 0,307	- 0,555	-0,612	-0,509
	P-VALOR	0,594	0,097	0,388	0,096	0,060	0,133
	N	10	10	10	10	10	10

Fig.118. En el grup control no s'aprecia cap dada rellevant en relació a l'increment de pes ni dels valors analítics en sang.

6.2.1.3. Correlació de l'increment de pes del grup BI amb paràmetres analítics:

		glic	Urea	trigl	colest	prot. T	Insulina
Increment de pes	Correlació de Person	0,100	-0,019	-0,288	0,102	0,321	0,396
	P-VALOR	0,783	0,958	0,420	0,778	0,366	0,257
	N	10	10	10	10	10	10

Fig.119. En el Grup BI no hem trobat correlació significativa entre l'increment de pes dels animals i els diferents valors analítics detectats en sang.

6.2.1.4. Correlació de l'increment de pes del grup BII amb paràmetres analítics:

		glic	Urea	Trigl	colest	prot. T	insulina
Increment de pes	Correlació de Person	0,044	-0,405	-0,353	-0,167	0,592	-0,001
	P-VALOR	0,904	0,245	0,317	0,644	0,072	0,997
	N	10	10	10	10	10	10

Fig.120. En el Grup BII podem apreciar que l'increment de pes s'acompanya d'una disminució de la urea i d'un augment de les proteïnes totals en la sang dels animals, encara que aquestes dades no són estadísticament significatives.

6.2.1.5. Correlació de l'increment de pes del grup Y ROUX amb paràmetres analítics:

		Glic	Urea	trigl	colest	prot.tot	Insulina
Increment de pes	Correlació de Person	0,299	0,197	0,218	-0,141	-0,141	0,735
	P-VALOR	0,402	0,584	0,545	0,697	0,698	0,016
	N	10	10	10	10	10	10

Fig.121. En el Grup Y Roux es demostra estadísticament ( $p < 0,05$ ) que l'increment de pes de la rata s'acompanya d'un augment d'insulinèmia.

6.2.2. ASSOCIACIÓ N1 DE COLÒNIES / CONCENTRACIÓ I VOLUM D'ÀCIDS BILIARS.

L'objectiu és correlacionar en els diferents grups de l'estudi el número de colònies en el suc gàstric amb el volum i concentració d'àcids biliars en cada grup.

6.2.2.1. Associació entre el nombre de colònies amb la concentració i volum d'àcids biliars en el grup C

Número COLÒNIES		VOLAB	CONCAB
< 200	Mitja	0,500	102,251
	N	4	4
	Desv.Tip	0,141	84,75
1.500- 50.000	Mitja	0,567	80,00
	N	3	3
	Desv.Tip	0,208	55,51
50.000- 200.000	Mitja	0,550	86,00
	N	2	2
	Desv.Tip.	0,342	14,14
> 1.000.000	Mitja	0,400	72,00
	N	1	1
	Desv.Tip	0,0	0,0
TOTAL	Mitja	0,520	89,3
	N	10	10
	Desv.Tip.	0,140	56,92

Fig.122. Com podem apreciar en la taula del grup control, el 70% de animals tenen un nombre baix de colònies per cc. amb un volum semblant als altres grups però amb



menys concentració d'àcids biliars.

#### 6.2.2.2. Associació entre el nombre de colònies amb la concentració i volum d'àcids biliars en el grup BI

Número COLÒNIES		VOLAB	CONCAB
< 200	Mitja	0,700	180,00
	N	1	1
	Desv.Tip	0.0	0,0
200-1.500	Mitja	0.650	317,50
	N	2	2
	Desv.Tip	0,150	142,13
200.000-500.000	Mitja	0,667	479,00
	N	3	3
	Desv.Tip.	0,115	213,04
> 1.000.000	Mitja	0,700	596,50
	N	4	4
	Desv. Tip	0,163	414,01
TOTAL	Mitja	0.680	463
	N	10	10
	Desv.Tip.	0,114	301,78

Fig.123. En aquesta gràfica podem apreciar que en el grup BI el 40% d'animals presenten més d'un milió de colònies per cc i aquest mateixos animals tenen un volum i concentració d'àcids biliars més alt que la mitjana del grup.

#### 6.2.2.3. Associació entre el nombre de colònies amb la concentració i volum d'àcids biliars en el grup BII

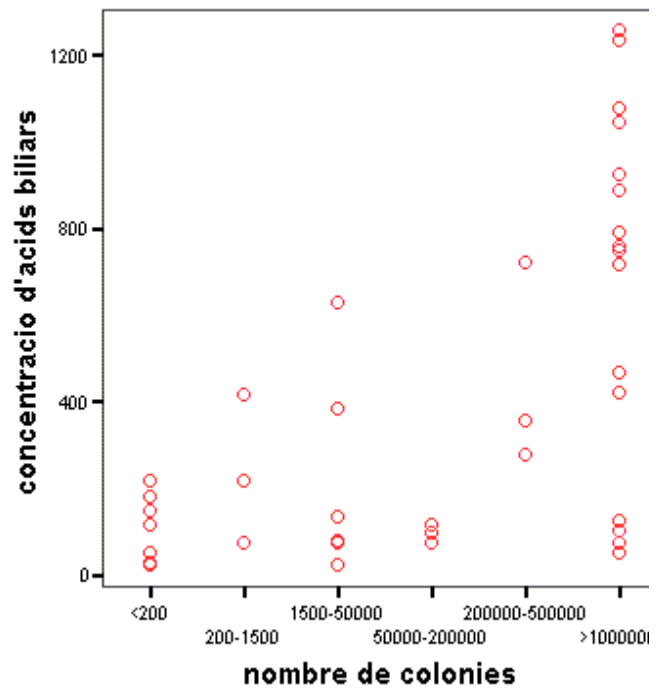
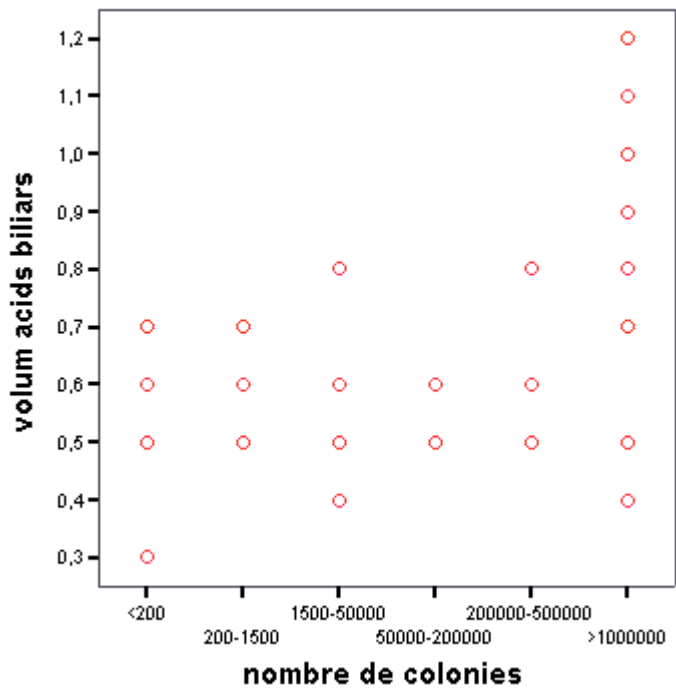
Número COLÒNIES		VOLAB	CONCAB
> 1.000.000	Mitja	0,950	932,10
	N	10	10
	Desv.Tip	0.172	262,17
TOTAL	Mitja	0950	932,10
	N	10	10
	Desv.Tip	0,172	262,17

Fig.124. Com podem apreciar en aquesta taula, tots els animals del Grup BII tenen més d'un milió de colònies per cc. en el suc gàstric. És el grup en què la concentració i volum d'àcids biliars és més elevat.

6.2.2.4. Associació entre el nombre de colònies amb la concentració i volum d'àcids biliars en el grup Y ROUX

Número COLÒNIES		VOLAB	CONCAB
< 200	Mitja	0,450	86,50
	N	2	2
	Desv. Tip.	0,212	89,90
200-1.500	Mitja	0,500	76,00
	N	1	1
	Desv. Tip.	0,0	0,0
1.500 - 50.000	Mitja	0,500	364,00
	N	3	3
	Desv. Tip.	0,315	279,09
50.000-200.000	Mitja	0,600	115,00
	N	1	1
	Desv. Tip.	0,0	0,0
200.000-500.000	Mitja	0,500	276,00
	N	1	1
	Desv. Tip.	0,0	0,0
> 1.000.000	Mitja	0,650	75,50
	N	2	2
	Desv. Tip.	0,212	37,04
TOTAL	Mitja	0,530	188,30
	N	10	10
	Desv. Tip.	0,134	191,40

Fig.125. En el Grup Y Roux el 80% dels casos tenen menys de 1.000.000 de colònies per cc. amb una mitjana de volum i concentració semblant a la del grup control.



En aquest dos gràfics s'aprecia que els animals que presenten un nombre gran de colònies tenen un volum i concentració d'àcids biliars superior a la resta.

### 6.2.3. ASSOCIACIÓ ENTRE VOLUM I CONCENTRACIÓ D'ÀCIDS BILIARS I CANVIS HISTOLÒGICS

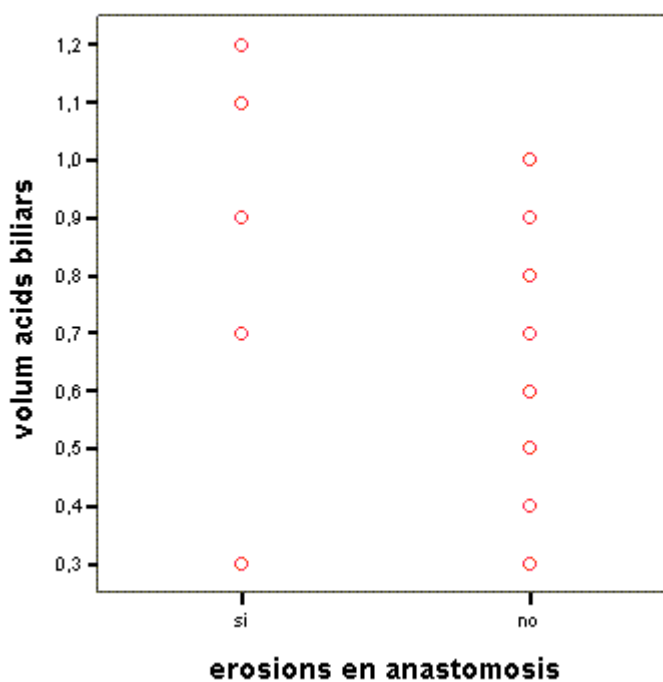
Establím comparacions estadístiques entre el volum i concentració d'àcids biliars amb els canvis en la mucosa de la rata. En primer lloc compararem aquests canvis en tota la mostra i seguidament en cada grup.

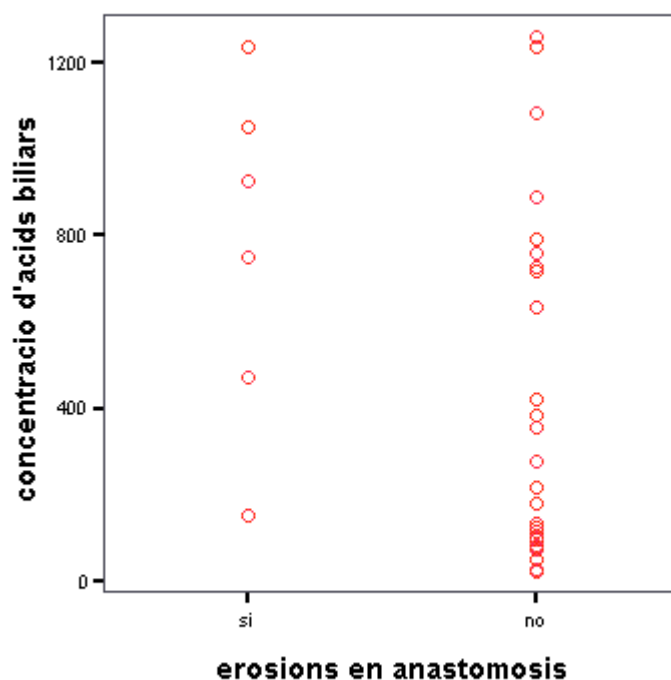
En el GRUP C les xifres de concentració i volum d'àcids biliars són baixes. Tampoc s'aprecia cap alteració histològica.

6.2.3.1. Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i erosions a nivell de l'anastomosis en tota la mostra

EROSIONS ANASTOMOSIS		VOLAB	CONCAB
SI	Mitja	0,883	763,331
	N	6	6
	Desv. Tip.	0.337	398,32
NO	Mitja	0,632	357,50
	N	34	34
	Desv. Tip.	0,177	366,63
TOTAL	Mitja	0.670	418,37
	N	40	40
	Desv. Tip.	0,222	394,49

Fig.126. En aquesta taula es pot apreciar que dels 40 animals, 6 tenen erosions a nivell de l'anastomosi gastrojejunal. En els sis animals el volum i la concentració d'àcids biliars són més elevats que la resta dels animals.



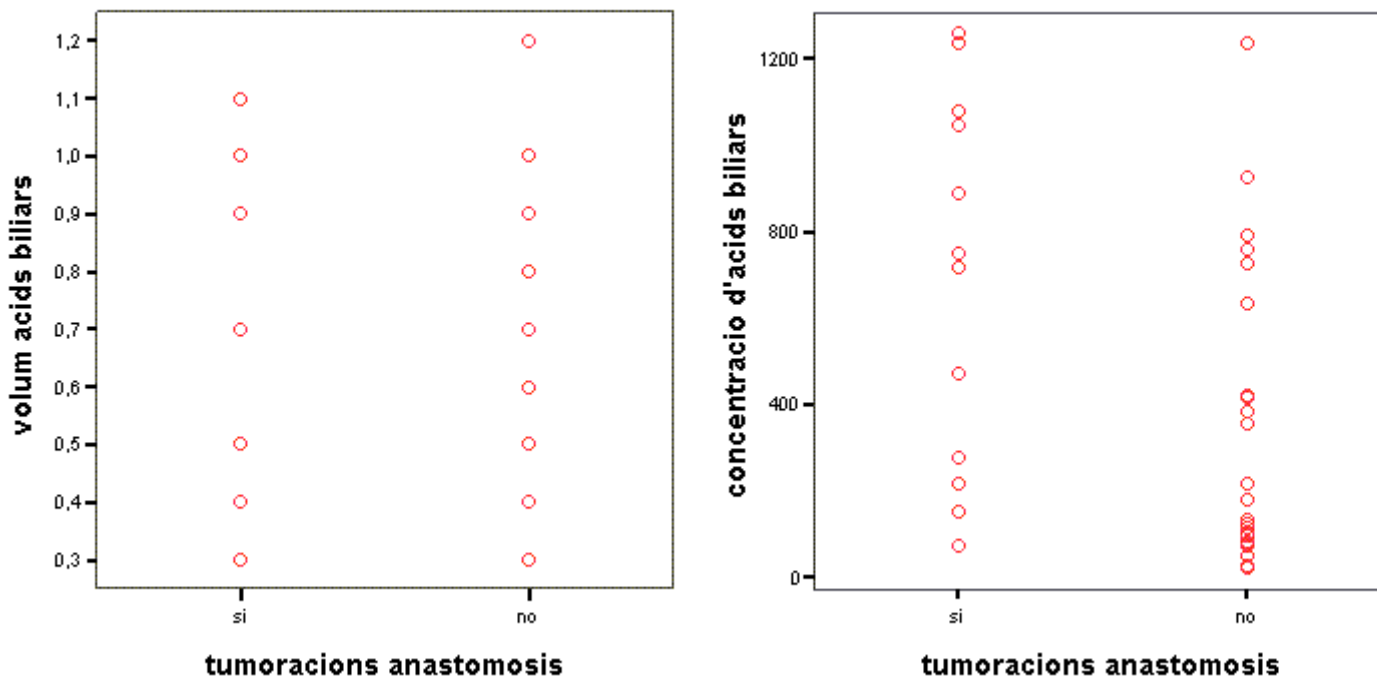


A la vista d'aquest dos gràfics no podem correlacionar la presència de erosions en la mucosa amb un augment de volum i concentració d'àcids biliars.

#### 6.2.3.2. Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i tumoracions a nivell de l'anastomosis en tota la mostra

TUMORACIONS ANASTOMOSIS		VOLAB	CONCAB
SI	Mitja	0,758	680,50
	N	12	12
	Desv.Tip	0,268	432,49
NO	Mitja	0,632	306,04
	N	28	28
	Desv.Tip	0,193	323,96
TOTAL	Mitja	0.670	418,37
	N	40	40
	Desv.Tip.	0,222	394,49

Fig.127. El mateix que detectàvem amb les erosions, la relació entre tumoracions amb el volum i concentració d'àcids biliars, és major si hi ha un augment de la concentració i volum d'àcids.

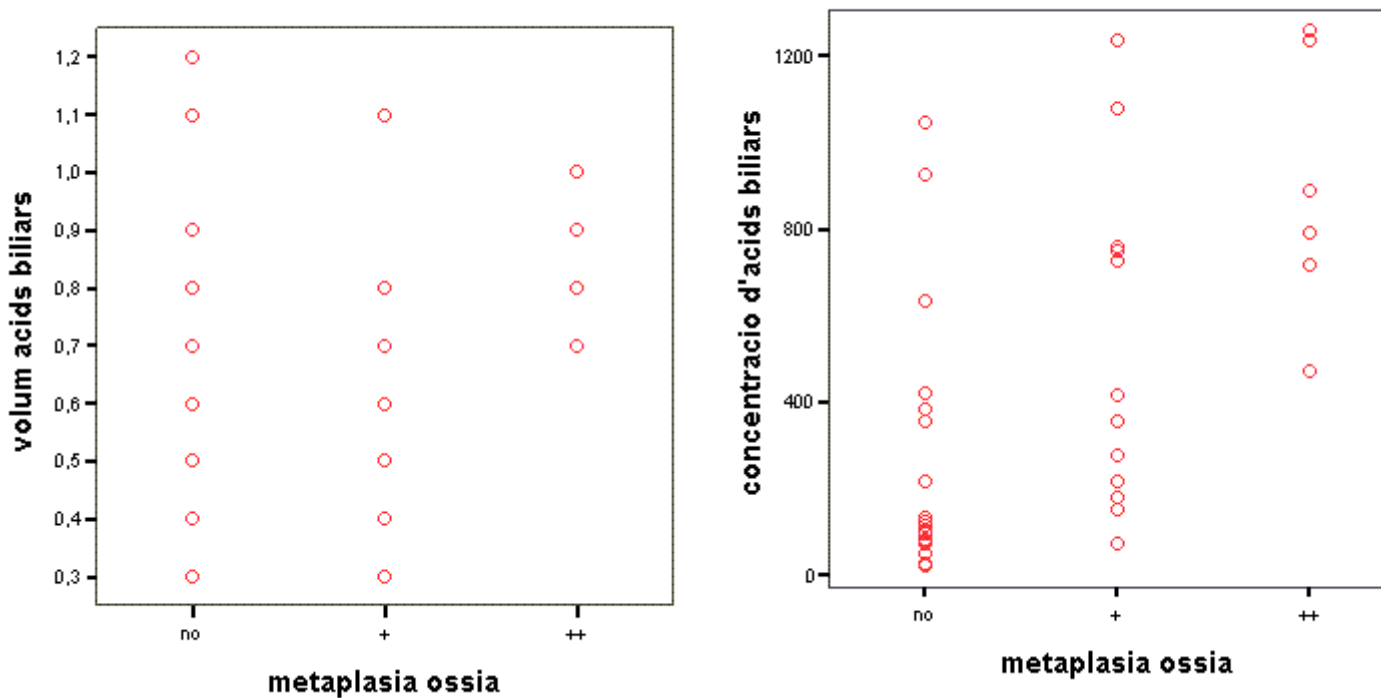


En aquestes gràfiques es pot apreciar que en els animals que presenten tumoracions en l'àrea anastomotica hi ha una major concentració d'àcids biliars.

### 6.2.3.3. Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i metaplàsia òssia a nivell de l'anastomosis en tota la mostra

METAPLÀSIA ÒSSIA		VOLAB	CONCAB
NO	Mitja	0,627	234,1812
	N	22	22
	Desv.Tip	0,219	289,42
+	Mitja	0,633	518,50
	N	12	12
	Desv.Tip	0,206	383,55
++	Mitja	0.900	893,50
	N	6	6
	Desv. Tip.	0,126	306,81
TOTAL	Mitja	0.670	418,37
	N	40	40
	Desv.Tip.	0,222	394,49

Fig.128. En el casos en què es presenta metaplàsia òssia, la concentració i volum d'àcids biliars és superior a la mitjana de la mostra.



Els animals que presenten més metaplàsia òssia tenen en la seva mucosa una concentració i volum d'àcids biliars superior als que no.

#### **6.2.3.4. Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i erosions a nivell de l'anastomosis en el grup BI**

En el grup BI no hem trobat cap erosió a nivell de l'anastomosi per la qual cosa establir una correlació no té cap utilitat.



6.2.3.5. Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i tumoracions a nivell de l'anastomosis en el grup BI

TUMORACIONS ANASTOMOSIS		VOLAB	CONCAB
SI	Mitja	0,700	648,50
	N	2	2
	Desv.Tip	0,0	610,23
NO	Mitja	0,675	417,63
	N	8	8
	Desv.Tip	0,128	227,41
TOTAL	Mitja	0.680	463,80
	N	10	10
	Desv.Tip.	0,114	301,78

Fig.129. Escassa presència de tumoracions a nivell de reconstrucció B-I.

6.2.3.6. Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i metaplàsia òssia a nivell de l'anastomosis en el grup BI.

METAPLASIA ÒSSIA		VOLAB	CONCAB
NO	Mitja	0,733	301,00
	N	3	3
	Desv. Tip.	0,153	156,69
+	Mitja	0,657	533,57
	N	7	7
	Desv. Tip.	0,128	330.90
TOTAL	Mitja	0.680	463,80
	N	10	10
	Desv. Tip.	0,114	301,78

Fig.130. En el grup BI el 70% dels animals presenten una lleugera metaplàsia òssia acompanyada d'una major concentració d'àcids biliars en el suc gàstric.

6.2.3.7. Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i erosions a nivell de l'anastomosis en el grup BII

EROSIONS ANASTOMOSIS		VOLAB	CONCAB
SI	Mitja	1,00	886,00
	N	5	5
	Desv.Tip	0,200	292,36
NO	Mitja	0,900	978,20
	N	5	5
	Desv.Tip	0,141	252,70
TOTAL	Mitja	0,670	418,37
	N	10	10
	Desv.Tip.	0,222	394,49

Fig.131. En el grup BII es presenten un 50% d'erosions anastomòtiques, sense trobar diferències entre la concentració i volum d'àcids biliars.

6.2.3.8. Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i tumoracions a nivell de l'anastomosis en el grup BII

TUMORACIONS ANASTOMOSIS		VOLAB	CONCAB
SI	Mitja	1,000	984,71
	N	7	7
	Desv. Tip	0,170	289,73
NO	Mitja	0,929	909,33
	N	3	3
	Desv. Tip	0,200	227,19
TOTAL	Mitja	0,950	932,10
	N	10	10
	Desv. Tip.	0,172	262,17

Fig.132. La presència de tumoracions en el grup BII ha estat del 70 %, demostrar-se diferències apreciables en la quantitat i concentració dels àcids biliars.

6.2.3.9. Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i metaplàsia òssia a nivell de l'anastomosis en el grup BII

METAPLASIA OSSIA		VOLAB	CONCAB
NO	Mitja	1,150	987,00
	N	2	2
	Desv. Tip.	0,219	86,27
+	Mitja	0,900	893,00
	N	2	2
	Desv. Tip	0,283	343,65
++	Mitja	0.900	993,50
	N	6	6
	Desv. Tip.	0,126	306,81
TOTAL	Mitja	0.670	418,37
	N	40	40
	Desv. Tip.	0,222	394,49

Fig.133. Es detecta un augment de volum i concentració d'àcids biliars respecte a tota la resta de grups. No hi ha diferències dels àcids entre els animals que presenten alteracions histològiques i els que no les presenten.

6.2.3.10 Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i erosions a nivell de l'anastomosis en el grup Y DE ROUX

EROSIONS ANASTOMOSIS		VOLAB	CONCAB
SI	Mitja	0,556	192,00
	N	1	1
	Desv.Tip	0,0	0,0
NO	Mitja	0,300	150,56
	N	9	9
	Desv.Tip	0,113	20251
TOTAL	Mitja	0,530	188,30
	N	10	10
	Desv.Tip.	0,134	191,40

Fig.134. En el grup BIII només en un animal apareixen erosions en l'anastomosi amb un volum i

concentració dels àcids biliars major que els 9  
restants sense erosions.

6.2.3.11. Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i tumoracions a nivell de l'anastomosis en el grup Y de ROUX

TUMORACIONS ANASTOMOSIS		VOLAB	CONCAB
SI	Mitja	0,586	197,00
	N	3	3
	Desv. Tip	0,100	101,57
NO	Mitja	0,400	167,43
	N	7	7
	Desv. Tip.	0,107	226,25
TOTAL	Mitja	0.530	188,30
	N	10	10
	Desv. Tip.	0,134	191,40

Fig.135. També hi ha diferències significatives entre els 3 animals que presenten tumoracions respecte a concentració i volum d' àcids biliars.

6.2.3.12. Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i metaplàsia òssia a nivell de l'anastomosis en el grup Y de ROUX

METAPLÀSIA ÒSSIA		VOLAB	CONCAB
NO	Mitja	0,400	167,43
	N	7	7
	Desv. Tip.	0,107	226,25
+	Mitja	0,586	167,00
	N	3	9
	Desv. Tip.	0,100	101,57
TOTAL	Mitja	0.530	188,30
	N	10	10
	Desv. Tip.	0,134	191,40

Fig.136. El 70% dels animals del grup BIII no presenten signes de metaplàsia òssia. No hi ha diferències importants en relació als àcids biliars.

## **6. RESULTATS**

## 6.1. ANÀLISIS COMPARATIU ENTRE GRUPS DE CADA VARIABLE

### 6.1.1.MORTALITAT DE LA SÈRIE

A l'inici de la tècnica quirúrgica es varen realitzar intervencions de les 4 varietats d'intervenció per tal de familiaritzar-se amb la pràctica quirúrgica específica, abans de l'obtenció dels 10 animals supervivents de cada grup.

La mortalitat ha estat diferent entre els diferents grups, a causa fonamentalment de dificultats tècniques pròpies de les dimensions de la cirurgia experimental i que no tenen relació amb la pràctica de la cirurgia clínica.

Els resultats han estat els següents:

GRUP C:	No hem tingut mortalitat postoperatoria	10/10
GRUP B-I:	1 animal mort en el postoperat immediat	1/11
GRUP B-II:	2 animals morts en el postoperatori	2/12
GRUP Y ROUX:	5 animals morts en el postoperatori immediat motivat fonamentalment per les dificultats de la reconstrucció de la nansa en Y de Roux amb tendència a presentar problemes isquèmics i dificultats de mantenir la irrigació correcta	5/15

## 6.1.2. RESULTATS DE L'EVOLUCIÓ DEL PES

S'ha mesurat el pes de l'animal en el moment de la intervenció, al cap de 6 mesos i en el sacrifici per obtenir les mostres als 12 mesos de la intervenció inicial.

### Evolució del pes grup control

	Pes Inicial	Pes als 6 mesos	Pes als 12 mesos	Diferència
C-1	280	500	750	470
C-2	250	490	750	500
C-3	275	400	518	243
C-4	260	370	490	230
C-5	280	390	510	230
C-6	280	400	520	240
C-7	260	370	490	230
C-8	290	360	550	260
C-9	290	390	510	220
C-10	250	320	410	160
MITJA	271	399	549	278

Fig.28. Evolució del pes en el grup control. L'increment del pes és superior a la resta dels grups intervinguts.

### Evolució del pes grup B-I

	Pes Inicial	Pes als 6 mesos	Pes als 12 mesos	Diferència
BI-1	280	340	480	200
BI-2	260	340	490	230
BI-3	250	310	420	170
BI-4	250	300	400	150
BI-5	290	380	570	280
BI-6	280	400	600	320
BI-7	260	290	450	190
BI-8	300	410	570	270
BI-9	300	390	510	210
BI-10	300	420	520	220
MITJA	277	358	501	224

Fig.29. Evolució del pes en el grup BI. Hem trobat un increment del pes amb una mitjana de 224 mg i un rang de 150-320 mg. Aquest increment és inferior al grup control.



### Evolució del pes grup B-II

	Pes Inicial	Pes als 6 mesos	Pes als 12 mesos	Diferència
BII-1	300	400	515	215
BII-2	300	410	560	260
BII-3	280	390	513	233
BII-4	300	400	520	220
BII-5	300	400	500	200
BII-6	300	320	386	86
BII-7	260	300	340	80
BII-8	250	330	500	150
BII-9	250	310	480	230
BII-10	250	340	530	280
MITJA	279	360	484	205

Fig.30. Evolució del pes en el grup BII. L'increment del pes és el més baix de tots els grups amb una mitjana de 205 mg.

### Evolució del pes grup Y ROUX

	Pes Inicial	Pes als 6 mesos	Pes als 12 mesos	Diferència
Y ROUX-1	280	370	550	270
Y ROUX-2	280	370	540	260
Y ROUX-3	275	320	440	165
Y ROUX-4	260	360	500	220
Y ROUX-5	300	380	490	190
Y ROUX-6	300	400	520	220
Y ROUX-7	280	420	680	400
Y ROUX-8	250	390	520	270
Y ROUX-9	300	410	580	280
Y ROUX-10	250	320	430	180
MITJA	277	374	525	247

Fig.31. Evolució del pes en el Y ROUX. Observem una mitjana i un rang de l'increment del pes semblant al grup control i superior a la de les altres reconstruccions.

### Comparació de l'increment del pes entre els diferents grups

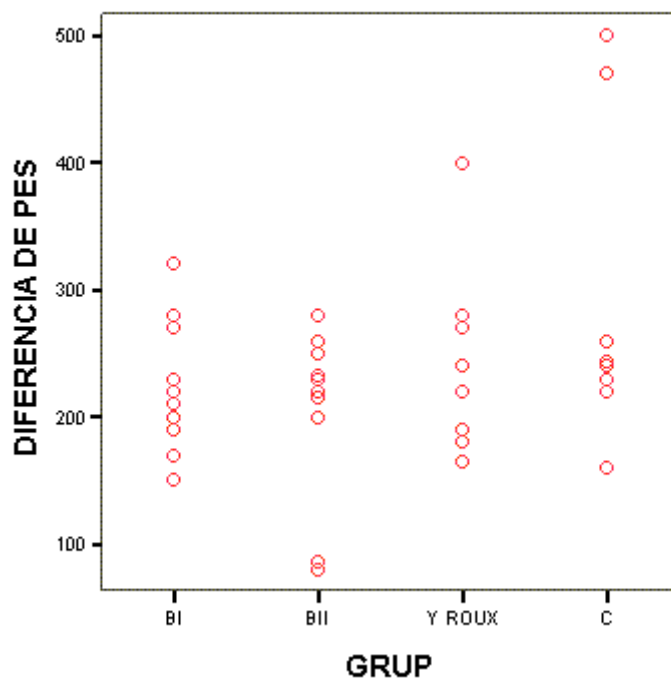
	Pes Inicial	Pes als 6 mesos	Pes als 12 mesos	Diferència
C	271	399	549	278
BI	277	358	501	224
BII	279	360	484	205
Y ROUX	277	374	525	247

Fig.32. Mitjanes globals de l'evolució del pes. Tot i que les diferències no són significatives, els animals als quals se'ls ha realitzat una reconstrucció tipus B-II, són els que menys increment presenten en el seu pes. El grup amb major increment del pes correspon al Y de Roux i el Grup B-I presenta una situació intermitja.

Comparació estadística de la DIFERÈNCIA DE PES entre tots els grups.

		P VALOR
C	B I	0,821
	B II	0,223
	Y ROUX	0,115
B I	B II	0,183
	Y ROUX	0,097
B II	Y ROUX	0,467

Fent l'estudi estadístic s'aprecia com no hi ha diferències estadísticament significatives en les comparacions de tots els grups.



En aquest gràfic es pot observar com no hi ha diferències entre els increments de pes dels animals entre els diferents grups.

### 6.1.3. RESULTATS ANALÍTICS

En el moment del sacrifici de l'animal, als 12 mesos de l'antrectomia, es practica una extracció de sang venosa mitjançant punció a nivell de vena cava inferior per sota de les venes renals.

La mostra es remet al laboratori per fer les següents determinacions: creatinina, glucèmia, urea, urat, triglicèrids, colesterol, sodi, potassi, proteïnes totals, albúmina, globulina, quocient alb/glob, i el proteinograma (albúmina, a1 globulina, a2 globulina, b globulina, g globulina).

### Resultats analítics del grup control

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10
Creatinina	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,8	0,7	0,8	0,7
Glucèmia	126	107	134	165	135	176	116	120	118	142
Urea	40	28	31	33	33	30	38	31	33	41
Urat	0,9	0,2	1,7	1,2	0,2	0,5	0,6	0,4	0,4	1,0
Triglicèrids	85	86	85	80	67	78	71	76	49	54
Colesterol	90	81	68	59	57	64	78	71	76	49
Sodi	141	144	146	139	143	143	148	140	145	143
Potassi	4,9	4,3	4,5	4,2	4,1	4,5	4,6	4,4	4,6	4,5
Prot.totals	7,1	7,4	6,6	6,9	5,9	5,8	6,3	6,2	6,2	5,9
Albumin.	3,6	3,5	3,3	3,5	3,6	3,5	3,3	3,4	3,2	3,3
Globulina	3,5	3,9	3,3	3,4	2,3	2,3	3,0	2,9	2,8	2,9
Ab/glob.	1	0,9	1	1,03	1,5	1,5	1,1	1,13	1,14	1,03
Album.	52	52	55	53,9	51	50	53	53,6	46	49
a1-glob.	17	14	14,9	16,8	16,7	17	14	19	19	17
a2-glob.	8,4	10	9,5	9,5	12,1	12	7,8	12	11	10,5
b-glob.	15,4	15,8	17,1	16,5	14,9	15	17,5	17,4	14	12
g-glob	6,3	7,1	8,4	8,3	4,2	4	7,0	7,2	5	4,9
Insulina	16,4	7,6	7,4	12,6	7	10,4	16,4	11,8	8,4	9

Fig. 33.- Resultats analítics en el grup control

### Resultats analítics del grup B-I

	BI1	BI2	BI3	BI4	BI5	BI6	BI7	BI8	BI9	BI10
Creatin.	0,6	0,6	0,5	0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7
Glucem.	171	137	127	154	156	148	135	165	147	140
Urea	35	25	27	29	30	34	37	48	32	40
Urat	2,3	0,8	1	0,7	0,8	0,6	1,4	1,6	1,8	0,2
Triglicèr.	107	50	45	80	70	56	94	51	72	68
Colester.	63	43	53	44	59	47	47	56	43	49
Sodi	140	143	142	138	139	139	142	137	135	142
Potassi	5,9	4,5	5,3	5,0	4,6	4,9	4,8	4,7	5,6	5,0
Prot.tot.	6,5	6,6	6,4	5,9	6,2	6,0	5,9	5,8	6,2	6,0
Albumin.	2,7	3,2	2,9	3,0	2,8	3,1	3,3	2,6	2,9	3,0
Globulin.	3,9	3,3	3,5	3,6	3,4	3,7	3,7	3,9	3,2	3,5
Alb/glob.	0,69	0,97	0,8	0,75	0,81	0,69	0,91	0,59	1	1
Album.	43,5	49	37	39	37	40	42	45	39	40
a1-glob.	19	12	16	14	14	14	15	19	18	15
a2-glob.	12,4	7,7	11	10,9	8,9	9	10	10,3	9,8	9,2
b-glob.	14,1	23,1	29	26	18	19	23	21	20	20
g-glob	11	7,8	8,7	10	9,2	9	8,2	8,5	8	7,2
Insulina	10,4	10	13,2	14	12,8	11	10,8	14	13,5	12,6

Fig. 34.- Resultats analítics en el grup BI

## Resultats analítics en el grup B-II

	BII1	BII2	BII3	BII4	BII5	BII6	BII7	BII8	BII9	BII10
Creatin.	0,7	0,7	0,8	0,7	0,69	0,8	0,7	0,7	0,8	0,7
Glucem.	118	145	138	145	140	146	139	142	140	128
Urea	35	33	51	34	48	43	42	39	49	50
Urat	1,7	0,3	1,4	0,8	0,3	0,4	0,3	0,5	0,8	1
Triglic.	67	46	56	76	70	59	49	52	54	55
Colest.	35	43	82	62	74	80	76	42	38	49
Sodi	142	141	150	140	140	143	146	142	137	135
Potas.	5,5	3,7	3,7	4	4,5	4,5	4,3	4,8	3,9	3,8
Prot.tot.	6	6,3	6,1	6,2	6	6	6,5	6,1	5,8	5,9
Albumin.	1,9	3	2,6	3,5	2,9	2,8	3	3,1	3,2	2
Globulin.	4,1	3	3,9	4,2	4	3,5	3,5	4	3,9	4,2
Alb/glob.	0,4	1,5	1,2	0,8	0,9	0,7	0,7	1,2	1,6	1
Album.	25,9	60	28	27,4	23,9	25	21	22	58	49
a1-glob.	16	10,2	14	15	16,1	15,6	13,4	12,8	13,4	13
a2-glob.	15	8	7	10	9	10,2	4,6	5,8	3,5	6,5
b-glob.	13	17,2	12,5	14	13,5	17	18	17,5	16,8	15
g-glob	12	4,1	8,5	7,6	6,9	6,8	6,9	7,2	7	5,8
Insulina	13	8	9,8	12	14	9,7	10,5	12	11,7	10

Fig. 35.- Resultats analítics en el grup BII

## Resultats analítics en el grup Y ROUX

	YR-1	YR-2	YR-3	YR-4	YR-5	YR-6	YR-7	YR-8	YR-9	YR10
Creatin.	0,6	0,8	0,7	0,6	0,7	0,6	0,8	0,7	0,7	0,6
Glucem	175	155	159	146	143	156	166	132	143	166
Urea	40	35	29	32	31	40	39	58	31	28
Urat	0,9	1,2	1	0,8	1,2	1,3	1,3	0,7	1,7	0,7
Triglic.	89	152	115	81	83	122	153	68	100	112
Colest.	70	42	70	72	72	57	57	66	45	52
Sodi	141	145	146	143	142	139	140	139	140	137
Potas.	5,6	5,1	4,6	4,9	5,1	5,3	4,3	4,7	4,8	4,5
Prot.tot.	6,2	5,6	7,2	6,7	6,6	5,4	6,1	6,9	5,7	5,6
Albumin	2,7	2,6	3,7	2,4	2,4	2,2	2,4	2,4	2,8	2,7
Globuli	3,4	3	3,2	3	3,5	3,7	3,2	4,6	2,4	2,9
Alb/glob	0,8	0,87	0,7	0,7	0,5	0,6	0,8	0,6	0,9	0,9
album.	34	43	31	37	39	31	49	52	51	48
a1-glob.	18	17	16	13	12	14	14	19	15	15
a2-glob.	8,5	8,4	10	7,9	7,8	9	6,8	6,9	7	8
b-glob.	20	21	24	25	20	20	19,8	17,5	21,2	20,5
g-glob	9,8	13	7,9	8,2	10	13	8,6	9,6	8,9	10
Insulina	33,9	43,2	40	24,2	22,9	18	14,6	16	11	11,7

Fig. 36.- Resultats analítics en el grup Y ROUX

## Comparació dels resultats analítics entre els diferents grups

	C	BI	BII	Y ROUX
Creatinina	0,71	0,63	0,73	0,68
Glucèmia	133,9	148	138	154,1
Urea	33,8	33,7	42,4	36,3
Urat	0,71	1,1	0,75	1,08
Triglicèrids	73,1	69,3	58,4	107,9
Colesterol	69,3	50,4	58,1	60,3
Sodi	143,7	139,7	141,6	141,2
Potassi	4,4	5,0	4,2	4,8
Proteïnes totals	6,4	6,1	6,0	6,2
Albúmina	3,4	2,9	2,8	2,6
Globulina	3	3,5	3,8	3,3
alb/glob.	1,13	0,82	1,0	0,7
Album.	51,5	41,1	34	4,5
a1-glob.	16,5	15,6	13,9	15,3
a2-glob.	10,2	9,9	7,9	8,0
b-glob.	15,5	21,3	25,3	20,9
g-glob	6,2	8,7	7,2	9,9
Insulina	10,7	12,2	11,7	23,5

Fig.37. Resultats analítics mitjanes de cada grup. La dada més destacable, és l'increment de la insulinèmia en el grup Y ROUX

S'ha fet un estudi estadístic comparant entre tots els grups 5 parametres bioquímics; glucèmia, creatinina, triglicèrids, proteïnes totals i insulinèmia, com a representats de factors nutritius.

Prèviament es van fer 10 extraccions de sang venosa en rates joves (200-250 gr.) per avaluar si amb el pas dels 12 mesos (envelliment propi de l'animal) hi hauria algun canvi en la composició analítica sanguínia d'aquest paràmetres.

Es compara les mitjanes d'aquest valors amb les mitjanes del grup control.

S'aprecia que ni hi ha diferències estadísticament significatives entre la sang de l'animal jove i la sang de l'animal al transcórrer 12 mesos.

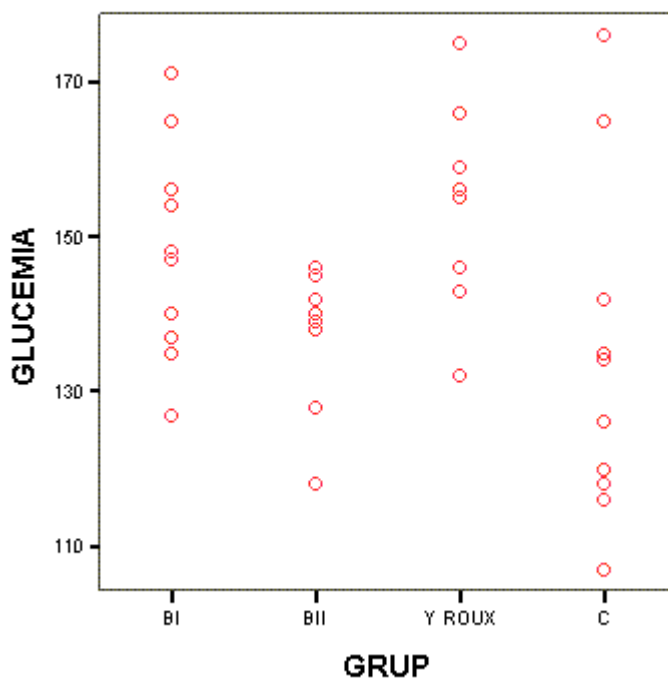
	C	Rata 200-250 gr.
Creatinina	0,71	0,69
Glucèmia	133,9	135
Urea	33,8	29
Urat	0,71	0,82
Triglicèrids	73,1	74
Colesterol	69,3	67
Sodi	143,7	141
Potassi	4,4	4,3
Prot.totals	6,4	6,8
Albúmina	3,4	3,3
Globulina	3	3,09
Alb/glob.	1,13	1,19
Album.	51,5	53
a1-glob.	16,5	15,8
a2-glob.	10,2	9,9
b-glob.	15,5	14,3
g-glob	6,2	5,9
Insulina	10,7	9,5

Comparació dels valors de la GLICÈMIA entre tots els grups:

		P VALOR
C	B I	0,103
	B II	0,582
	Y ROUX	0,023
B I	B II	0,071
	Y ROUX	0,324
B II	Y ROUX	0,005

En aquesta taula es pot apreciar que en les comparacions de la glicèmia entre els diferents grups no hi ha cap diferència estadísticament significativa ( $p < 0,000943$ ).

En la gràfica inferior es pot veure com els valors de glicèmia no presenten cap particularitat en la comparació entre els diferents grups.



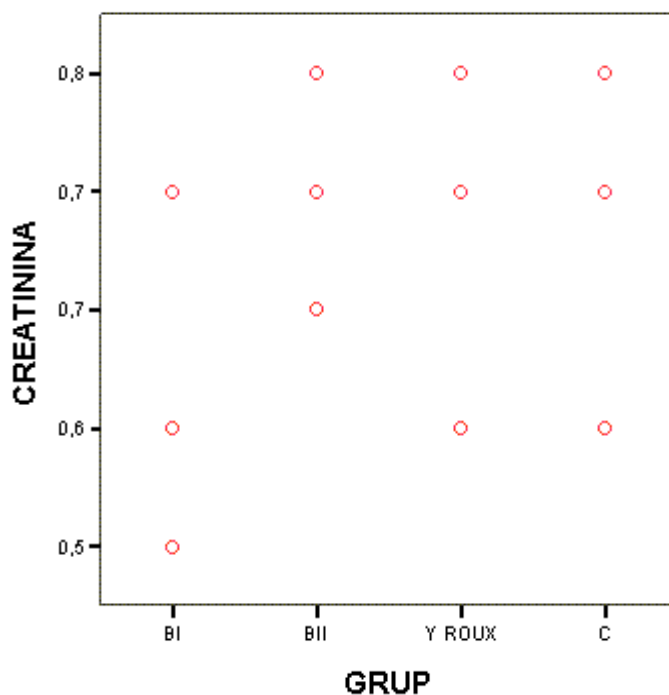


Comparació dels valors de la CREATININA entre tots els grups:

		P VALOR
C	B I	0,010
	B II	0,434
	Y ROUX	0,342
B I	B II	0,001
	Y ROUX	0,115
B II	Y ROUX	0,113

En aquesta taula es pot apreciar que en les comparacions de la creatinina entre els diferents grups no hi ha cap diferència estadísticament significativa ( $p < 0,000943$ ).

En el gràfic inferior no s'aprecia cap diferència entre els valors de creatinina entre els diferents grups.

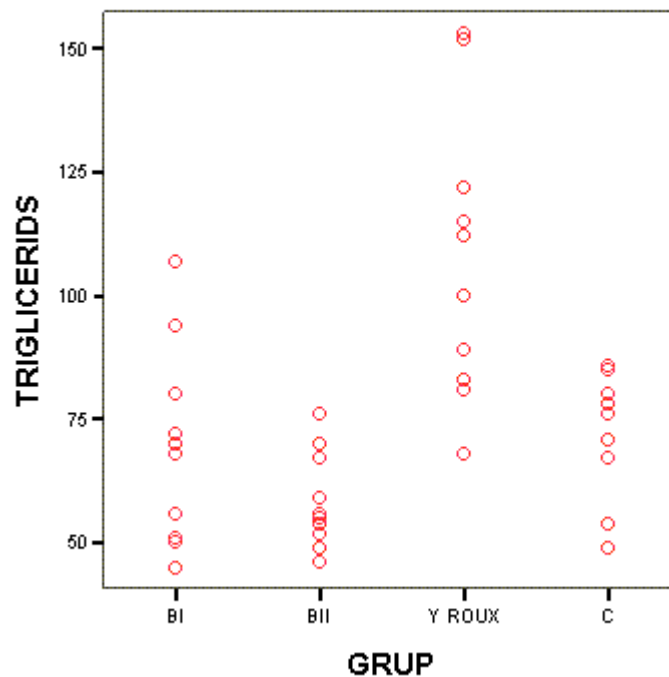


Comparació dels valors dels TRIGLICÈRIDS entre tots els grups:

		P VALOR
C	B I	0,621
	B II	0,010
	Y ROUX	0,003
B I	B II	0,621
	Y ROUX	0,003
B II	<b>Y ROUX</b>	<b>0,0007</b>

En aquesta s'evidencia que hi ha diferències estadísticament significatives ( $p < 0,0009$ ) en la comparació dels triglicèrids entre el grup B II i el grup Y ROUX.

En la gràfica inferior s'aprecien les diferències entre els valor de triglicèrids entre els grups BII i Y ROUX.

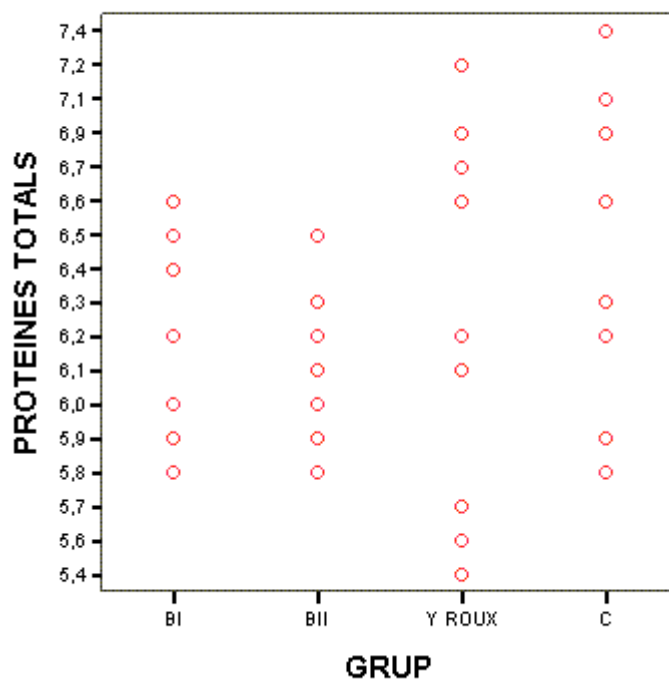


Comparació dels valors de les PROTEÏNES entre tots els grups:

		P VALOR
C	B I	0,167
	B II	0,083
	Y ROUX	0,394
B I	B II	0,586
	Y ROUX	0,820
B II	Y ROUX	0,603

En aquesta taula es pot apreciar que en les comparacions de les proteïnes entre els diferents grups no hi ha cap diferència estadísticament significativa ( $p < 0,000943$ ).

En el gràfic inferior no s'aprecia cap diferència en quan el valor proteic entre els diferents grups.

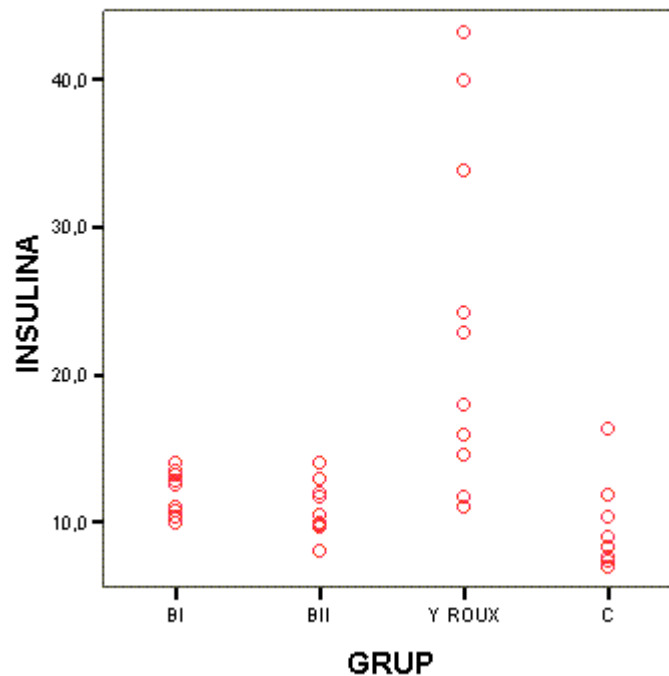


Comparació dels valors de la INSULINÈMIA entre tots els grups:

		P VALOR
C	B I	0,015
	B II	0,493
	Y ROUX	<i>0,003</i>
B I	B II	0,137
	Y ROUX	<i>0,007</i>
B II	Y ROUX	<i>0,004</i>

En aquesta taula destaca que si be no hi ha diferències estadísticament significatives ( $p < 0,0009$ ), el grup Y ROUX presenta diferències remarcables amb tots els demés grups amb una  $p < 0,007$ . (*en cursiva*)

Si be no es estadísticament significatiu, s'aprecia en la gràfica com el valors de la insulina en el grup Y ROUX són més elevats que en la resta dels grups.



#### 6.1.4. RESULTATS MICROBIOLÒGICS

Hem agrupat els cultius dels animals intervinguts segons la intervenció realitzada, expressant els resultats en colònies aïllades per cc i gèrmens trobats.

##### Grup control

	50.000 col/cc.	Clostridium esporogenes
C-2	>1.000.000 col/cc.	Corinebacteryum
C-3	<100 col/cc.	Clostridium esporogenes
C-4	<100 col/cc.	Clostridium boturyum
C-5	50.000 col/cc.	Clostridium esporogenes
C-6	<100 col/cc.	Clostridium esporogenes
C-7	50.000 col/cc.	E.Coli
C-8	50.000 col/cc.	E.Coli
C-9	50.000 col/cc.	Clostridium boturyum
C-10	<100 col/cc.	Clostridium esporogenes

Fig.38. Des del punt de vista qualitatiu el tipus de gèrmens trobats es poden considerar de flora gastro-intestinal habitual, Clostridiums i E. Coli.

La majoria dels casos presenten unes 50.000 colònies per cc. Altres presenten menys de 100 colònies i només en 1 cas es varen mesurar més de 1.000.000 col/cc.

##### Grup B-I:

	450.000 col/cc.	Càndides + Clostridium
BI-2	200 col/cc	Clostridium esporogenes
BI-3	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli
BI-4	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli
BI-5	200.000 col/cc.	E.Coli + Clostridium esporogenes
BI-6	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli + Clostridium esporogenes
BI-7	300.000 col/cc.	Lactobacilus sp.
BI-8	1.500 col/cc.	Clostridium esporogenes
BI-9	1.500 col/cc	Lactobacilus sp.
BI-10	1.000.000 col/cc.	Càndides + Lactobacilus sp.

Fig.39. Qualitativament la flora és semblant a la del grup control. Quantitativament es detecten més d'un milió de colònies en quasi la meitat dels casos.

## Grup B-II

	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli + Streptococcus faecalis + Clostridium esporogenes
BII-2	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli + Streptococcus faecalis
BII-3	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli
BII-4	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli + Proteus mirabilis
BII-5	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli + Streptococcus faecalis
BII-6	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli + Streptococcus faecalis
BII-7	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli
BII-8	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli
BII-9	> 1.000.000 col/cc.	E.Coli
BII-10	> 1.000.000 col/cc.	Càndides + Lactobacilus

Fig.40. L'Escheriquia coli és el germen predominant en els animals intervinguts amb la reconstrucció Billroth II. En tots els casos hem trobat més d'un milió de colònies per cc.

## Grup Y ROUX

	50.000 col/cc.	Càndides
YR-2	<100 col/cc	Càndides + Lactobacilus
YR-3	35.000 col/cc.	Streptococcus faecalis
YR-4	300.000 col/cc.	E.Coli
YR-5	1.500 col/cc.	Càndides + Bacteroides
YR-6	>1.000.000 col/cc.	E.Coli
YR-7	200 col/cc.	Bacteroides sp + Streptococcus faecium
YR-8	>1.000.000 col/cc.	Càndides
YR-9	50.000 col/cc.	Clostridium sp.
YR-10	200.000 col/cc.	Càndides + Bacteroides

Fig.41. Els resultats són semblants al grup control. Quantitativament presenten xifres similars i en les varietats aïllades només destaca una major presència de càndides.

En conjunt podem resumir que la flora trobada en el grup control i en els altres grups no difereix de la flora gastrointestinal habitual.

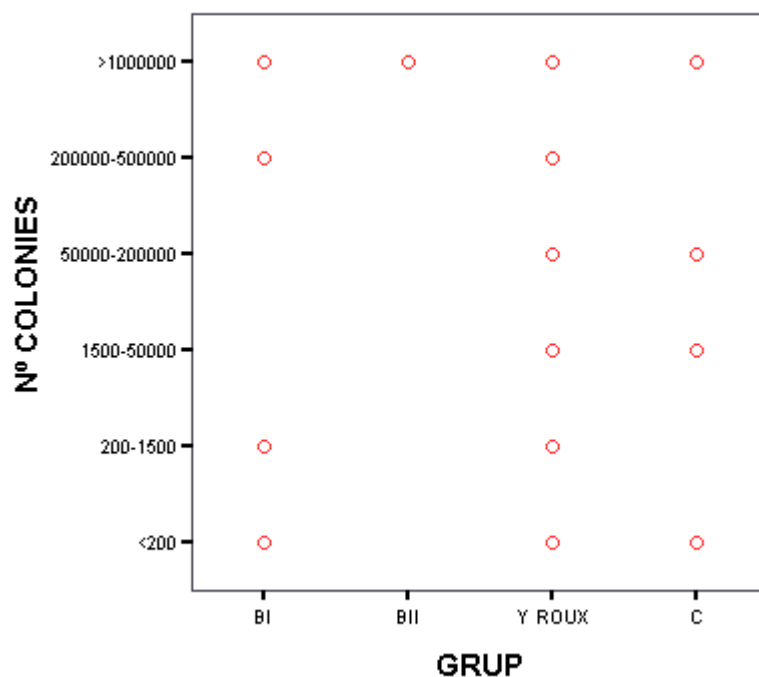
Des del punt de vista quantitatiu podem apreciar en el grup control una mitjana de 75.000 a 100.000 col/mm<sup>3</sup>, en el grup BI es detecta un discret increment, mentre que en el grup BII l'augment de colònies és significativament major, en canvi en el grup Y ROUX és similar al grup control.

Comparació estadística del NÚMERO de COLÒNIES entre tots els grups:

		P VALOR
C	B I	0,018
	B II	0,001
	Y ROUX	0,649
B I	B II	0,036
	Y ROUX	0,275
B II	Y ROUX	0,020

Si be no es troben diferències estadísticament significatives ( $p < 0,0009$ ) en l'estudi de les mitjanes s'aprecia clarament com en el grup B II el número de colònies és més elevat que en els altres grups.

En el gràfic inferior s'aprecia que tots els elements del grup BII presenten un número de  $> 1.000.000$  de colònies



### 6.1.5. RESULTATS BIOQUÍMICS

S'ha determinat el volum de suc gàstric obtingut i la concentració d'àcids biliars en aquest volum, el volum s'expressa en ml i la concentració en mg/dl. Els resultats obtinguts, segons la intervenció realitzada són reflectits en les següents taules:

#### Grup control

	VOLUM	CONCENTRACIÓ
C-1	0,5	96
C-2	0,4	72
C-3	0,6	50
C-4	0,3	114
C-5	0,6	76
C-6	0,6	28
C-7	0,5	135
C-8	0,8	24
C-9	0,4	81
C-10	0,5	217

Mitjana	0,52 ml	89,3 mg/dl
---------	---------	------------

Fig.42. El volum mig obtingut en el grup control ha estat de 0,52 ml. de suc gàstric, en quant a la concentració d'àcids biliars en la majoria de resultats són inferiors a 100 mg/dl, només 3 dels animals de control superen aquest nivell, però sempre està per sota dels 300 mg/dl. La mitjana és inferior a 90 mg/dl.



### Grup B-I

	VOLUM	CONCENTRACIÓ
BI-1	0,6	355
BI-2	0,7	180
BI-3	0,9	422
BI-4	0,5	760
BI-5	0,6	357
BI-6	0,7	1.080
BI-7	0,8	725
BI-8	0,6	418
BI-9	0,7	217
BI-10	0,7	124

Mitjana	06,8 ml	463 mg/dl
---------	---------	-----------

Fig.43. El volum de suc gàstric és en referència al grup control unes 2 dècimes més alt.

Tots els animals intervinguts amb reconstrucció tipus Billroth I presenten xifres superiors a 100 mg/dl. La mitjana és de 463 mg. Un sol cas supera els 1000 mg.

### Grup B-II

	VOLUM	CONCENTRACIÓ
BII-1	0.9	792
BII-2	1,0	890
BII-3	1,1	1.236
BII-4	0.8	716
BII-5	1.0	926
BII-6	1,2	1.258
BII-7	0,7	470
BII-8	0,7	750
BII-9	1,1	1.235
BII-10	1,1	1.048

Mitjana	1,0 ml	850 mg/dl
---------	--------	-----------

Fig.44. El volum de suc gàstric està en una mitjana d'1,0 ml., el més elevat dels obtinguts de totes les mostres. Tots els animals intervinguts amb reconstrucció tipus Billroth II superen els resultats del grup control amb xifres superiors a 350 mg/dl. La mitjana és de 850 mg, és a dir, un terç dels animals superen els 1.000 mg/dl.

### Grup Y ROUX

	VOLUM	CONCENTRACIÓ
YR-1	0,5	385
YR-2	0,3	150
YR-3	0,6	632
YR-4	0,5	276
YR-5	0,5	76
YR-6	0,8	49
YR-7	0,6	23
YR-8	0,5	102
YR-9	0,4	75
YR-10	0,6	115

Mitjana	0,5 ml	188 mg/dl
---------	--------	-----------

Fig.45. El volum de suc gàstric trobat en el grup Y de Roux és molt similar al del grup control amb una mitjana de 0,5 ml. Quan a la concentració d'àcids biliars tots els animals intervinguts amb reconstrucció tipus Y de Roux presenten unes xifres entre el grup control i el grup BI. La mitjana és de 188 mg.

En conjunt en el grup control la presència d'àcids biliars és baixa. Les reconstruccions tipus Billroth I i Y de Roux presenten una discreta elevació i aquest increment és molt significatiu en les reconstruccions tipus Billroth II amb valors quatre o cinc vegades superiors als de referència. El mateix es pot dir del volum de suc gàstric obtingut en els diferents grups de la mostra.

### AVALUACIÓ DE LES DIFERÈNCIES ENTRE ELS GRUPS DEL VOLUM DELS ÀCIDS BILIARS

		N	MITJANA	DESV.TÍPICA
Volum àcids biliars	C	10	0,520	0,140
	BI	10	0,680	0,114
	BII	10	0,950	0,172
	Y ROUX	10	0,530	0,134
	TOTAL	40	0,670	0,222

Fig.89. Volum d'àcids biliars per grups (mitjanes i desviació típica)

		INTERVAL DE CONFIANÇA DEL 95%			
		LIMIT INF	LIMIT SUP	MINIM	MAXIM
Volum Àcids Biliars	C	0,420	0,620	0,3	0,8
	BI	0,599	0,761	0,5	0,9
	BII	0,827	1,073	0,7	1,2
	Y ROUX	0,434	0,626	0,3	0,8
	TOTAL	0,599	0,741	0,3	1,2

Fig 90. Interval de confiança i Rang en el volum d'àcids biliars per grups.

		Suma de quadrats	gl	Mitjana quadràtica	F	P-valor
Volum Àcids Biliars	Inter-grups	1,206	3	0,402	20,156	0,0001
	Intra-grups	0,718	36	1,994E-02		
	Total	1,924	39			

Fig.91. Test d'ANOVA per la comparació de les diferències entre grups en el volum d'àcids biliars. S'aprecia una  $P < 0,0001$  que evidència diferències estadísticament molt significatives.

Variable dependent			DIF. MITJES	ERROR TIP	P-VALOR
Volum Àcids Biliars	C	BI	-0,160	0,063	0,070
		BII	-0,430	0,063	0,001
		Y ROUX	1,000	0,063	1,000
	BI	C	0,160	0,063	0,095
		BII	-0,270	0,063	0,001
		Y ROUX	0,150	0,063	0,138
	BII	C	0,430	0,063	0,0001
		BI	0,270	0,063	0,001
		Y ROUX	0,420	0,063	0,0001
	Y ROUX	C	1,000	0,063	1,000
		BI	-0,150	0,063	0,138
		BII	-0,420	0,063	0,0001

Fig.92. Amb el TEST DE BONFERRONI volem mirar com es diferencien entre si els diferents grups. El grup BII és el que té més volum d'àcids biliars i és estadísticament diferent a tots els altres grups.

## AVALUACIÓ DE LES DIFERÈNCIES ENTRE ELS GRUPS DE LA CONCENTRACIÓ DELS ÀCIDS BILIARS

		N	MITJANA	DESV.TÍPICA
Concentració Àcids Biliars	C	10	89,30	56,92
	BI	10	463,80	301,79
	BII	10	932,10	262,17
	Y ROUX	10	188,30	191,40
	TOTAL	40	418,38	394,49

Fig.93. Mitjana de concentració d'àcids biliars entre els diferents grups.

		INTERVAL DE CONFIANÇA DEL 95%		MINIM	MAXIM
		LIMIT INF	LIMIT SUP		
Concentració Àcids Biliars	C	48,58	130,02	24	217
	BI	247,92	679,68	124	1080
	BII	744,56	1119,64	470	1258
	Y ROUX	51,38	325,22	23	632
	TOTAL	292,21	544,54	23	1258

Fig.94. Interval de confiança i Rang en la concentració dels àcid biliars per grups.

Donat que la concentració d'àcids biliars no compleix les assumpcions del test estadístic paramètric, ANOVA (no hi ha homogeneïtat de la variança), s'ha aplicat la PROVA DE KRUSKAL-WALLIS:

	GRUP	N	Rang promig
Concentració d' àcids Biliars	BI	10	24,75
	BII	10	34,20
	Y ROUX	10	13,65
	C	10	9,40
	TOTAL	40	

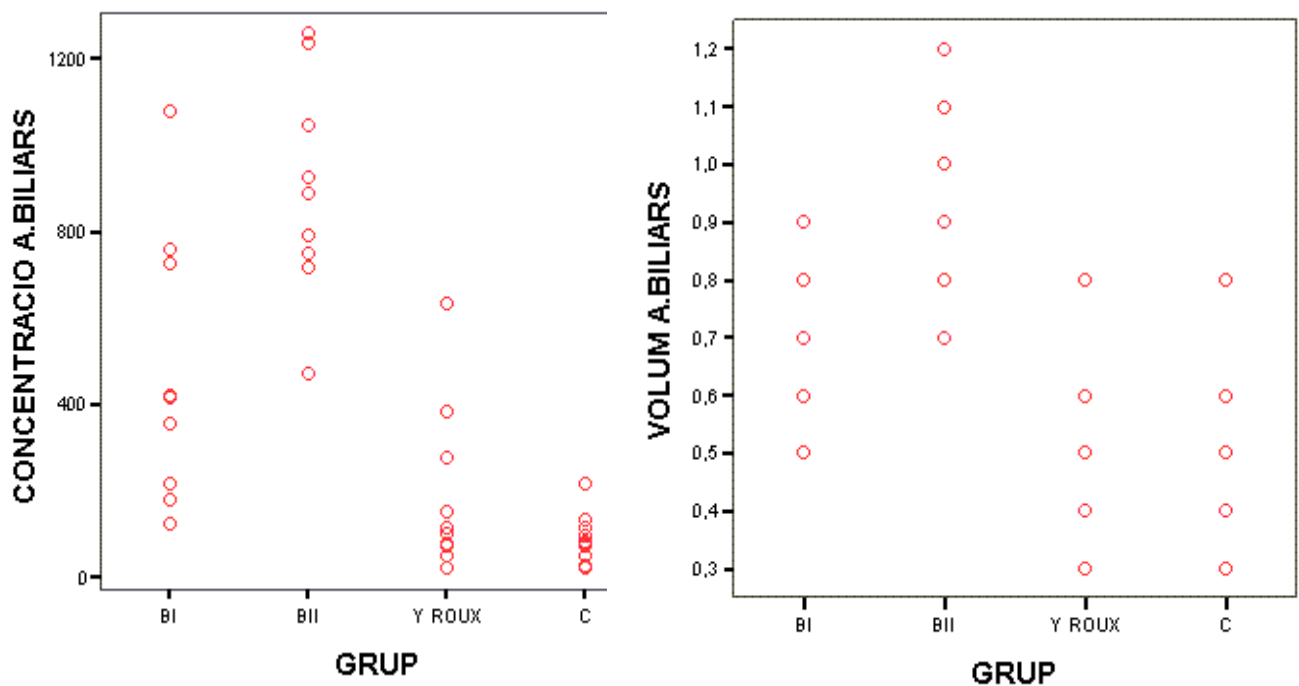
### Estadística de contrast (a,b)

	Concentració d'àcids biliars
Chi-cuadrado	27,509
Gl	3
Sig.asintot.	0.0001

(a): Prova de Kruskal-Wallis  
(b): Variable d'agrupació: GRUP

Fig. 95. Prova de Kruskal-Wallis.

S'aprecien diferències significatives ( $P < 0,0001$ ) entre els diferents grups en la concentració d'àcids biliars, sent el GRUP BII el que té més concentració. (Fig. 95)



En aquests dos gràfics es pot apreciar com tant el volum com la concentració d'àcids biliars és més elevada en el grup BII respecte, sobre tot, al grup C i Y ROUX.

## 6.1.6. RESULTATS ANATOMOPATOLÒGICS

### GRUP C

#### Estudi macroscòpic:

- les adherències peritoneals són menors que en la resta dels grups (+);
- no hem trobat cap abscess ni cap alteració macroscòpica peritoneal;
- la mucosa esofàgica i gàstrica presenten unes característiques de normalitat;
- no s'han trobat erosions ni ulceracions;
- no s'han detectat pòlips ni tumoracions.

#### Estudi microscòpic:

- mucosa hiperqueratòsica esofàgica;
- infiltració discreta per eosinofils;
- algunes foveoles discretament dilatades microquistificades;
- presència d'escasses cèl·lules gegants en relació a punt de sutura;
- absència de metaplàsia òssia a submucosa;
- no s'aprecien erosions a nivell de mucosa;
- absència de tumoracions.

#### Resultats histològics grup control

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10
Mucosa gàstrica hiperèmica	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Erosions anastomosi (macr)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tumoracions anastomosi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mucosa hiperquerat. Esofàg	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Infiltració eosinofils	-	+	+	+	-	+	-	+	+	-
Augment diàmetre foveoles	-	-	+	+	-	-	+	+	+	-
Inflam. Crònica.cels.gegant	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+
Metaplàsia òssia submucosa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Erosions anastomosi (micr)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tumoracions anastomosi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Fig. 96. Esquema de resultats histològics en el grup control.

Fig.97. Peça de gastrectomia amb reconstrucció Billroth I amb presència d'un pòlip de 3 mm.

Fig.98. Transició brusca de la mucosa esofagogàstica.  
Hemotoxilina-eosina (5x).

## Grup BI

### Estudi macroscòpic:

- adherències d'òrgans veïns a nivell d'anastomosi;
- no hem trobat cap abscess ni cap alteració macroscòpica peritoneal;
- la mucosa esofàgica i gàstrica presenten unes característiques de normalitat;
- no s'han trobat erosions ni ulceracions;
- en dos casos s'ha detectat una tumoració exofítica de 3 mm. de diàmetre a nivell de l'anastomosi.

### Estudi microscòpic:

- mucosa hiperqueratòsica esofàgica;
- infiltració per eosinòfils (++);
- augment de diàmetre de les foveoles;
- presència de cèl·lules gegants a nivell de l'anastomosi;
- focus discrets de metaplàsia òssia a submucosa;
- no s'aprecien erosions a nivell de mucosa;
- presència de dues tumoracions, corresponent les dues a pòlips hiperplàsics.

### Resultats histològics grup B-I

	BI1	BI2	BI3	BI4	BI5	BI6	BI7	BI8	BI9	BI10
Mucosa gàstrica hiperèmica	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Erosions anastomosi (macr)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tumoracions anastomosi	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-
Mucosa hiperquerat. Esofàg	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Infiltració eosinòfils	+	++	+	-	+	+	+	+	++	-
Augment diàmetre foveoles	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
Inflam. Crònica.cels.gegant	++	++	++	++	+	+	+	++	++	+
Metaplàsia òssia submucosa	+	+	-	+	-	+	+	+	+	-
Erosions anastomosi (micr)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tumoracions anastomosi	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-

Fig. 99.- Esquema de resultats histològics en el grup BI



Fig. 100. Microquistificació de glàndules profones a mucosa fúndica.  
Hematoxilina-eosina (10x).

Fig. 101. Glàndules antrals dilatades i discretament ramificades.  
Hematoxilina-eosina (20x).

## Grup BII

### Estudi macroscòpic

- abundants adherències perianastomòtiques, superiors a la resta dels grups;
- una de les rates presentava un gran abscess encapsulat a nivell de la paret abdominal anterior sense relació amb l'anastomosis, que no alterava la funció gastrointestinal;
- mucosa gàstrica hiperèmica amb afectació progressiva fins la zona anastomòtica. La mucosa de budell prim no presenta alteracions macroscòpiques;
- presència d'erosions de diferents mides a nivell de la boca anastomòtica en 6 casos;
- en 7 dels animals intervinguts amb aquesta tècnica, s'han desenvolupat tumoracions de diferent consistència amb mides de 3 a 6 mm. de diàmetre, d'aspecte polipoide sèssil, localitzades al voltant de l'anastomosi.

### Estudi microscòpic:

- mucosa hiperqueratòsica esofàgica;
- infiltració per eosinofils (+++);
- augment de diàmetre de les foveoles;
- presència més intensa de cèl·lules gegants a nivell de l'anastomosi;
- focus importants de metaplàsia òssia a submucosa;
- s'aprecien erosions superficials a nivell de mucosa;
- presència de 7 tumoracions corresponent totes a pòlips hiperplàsics.

### Resultats histològics grup B-II

	BII1	BII2	BII3	BII4	BII5	BII6	BII7	BII8	BII9	BII10
Muco.gàstrica hiperè.	+	+	++	-	+	+	+	++	+	++
Erosió anast.(macr)	+	-	+	-	+	-	+	+	-	+
Tumoració anastom.	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+
Muco. Hiperq. Esofàg.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Infiltració eosinofils	++	+++	++	+	++	+	+++	+	++	++
Aug. Diàm. Foveoles	++	++	++	++	+	+	-	++	++	++
Inflam. Cròn.cels.geg.	+++	+++	++	+++	+	++	+	+++	++	++
Metaplàsia òssia subm.	++	++	+	++	-	++	++	+	++	-
Erosió anastom.(micr)	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+
Tumoració anastom.	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+

Fig.102. Esquema dels resultats histològics en el grup BII

Fig.103. Transició gastroduodenal gradual. Hematoxilina-eosina (20x).

Fig.104. Glàndules de Brunner. Hematoxilina.eosina (10x).

## Grup Y de ROUX

### Estudi macroscòpic:

- la presència d'adherències és semblant a les del grup B1;
- en un dels casos hem trobat un abscess de 3 cm. de diàmetre localitzat a nivell de la ferida laparotòmica sense continuïtat amb les sutures gastrointestinals;
- la transició de la mucosa esofagògica i gastrointestinal és sempre lineal;
- en cap cas presentaven erosions ni úlceres anastomòtiques;
- en 3 de les mostres hem trobat tumoracions polipoides de 3 a 6 mm. de diàmetre localitzades a nivell de l'anastomosis gastrojejunal.

### Estudi microscòpic:

- en un cas es va trobar un papil.loma escamós a nivell esofàgic;
- mucosa hiperqueratòsica esofàgica;
- infiltració per eosinòfils (+);
- augment discret de diàmetre de les foveoles;
- absència de cèl.lules gegants a nivell de l'anastomosi;
- en dos casos focus discrets de metaplàsia òssea a submucosa;
- no s'aprecien erosions superficials a nivell de mucosa;
- presència de 3 tumoracions corresponent totes a pòlips hiperplàsics.

### Resultats histològics grup Y ROUX

	YR1	YR2	YR3	YR4	YR5	YR6	YR7	YR8	YR9	YR10
Muco. Gàstrica hiperèmica	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Erosió anasto. (macr)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tm. Anastom.	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-
Mucosa hiperq. esofàg.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Infiltr. Eosinofils	+	+	-	+	-	-	-	+	+	-
Augm. Diàm. Foveoles	+	-	+	+	-	-	-	-	+	+
Inflam cròn.cels.geg.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Metap. Òssia subm.	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-
Eros.Anas.(micr)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tm anastomosi	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-

Fig. 105. Resultats histològics en el grup Y de Roux

Fig.106. Cèl·lules gegants de reacció a cos estrany.  
Hematoxilina-eosina (10x).

Fig.107. Metaplàsia òssia en submucosa. (5x)

## Comparació estadística de la MUCOSA GÀSTRICA HIPERÈMICA entre tots els grups

		P VALOR
C	B I	Constant
	B II	0,0005
	Y ROUX	0,305
B I	B II	0,0005
	Y ROUX	0,0,305
B II	Y ROUX	0,0003

En aquesta taula es pot apreciar com hi ha diferències estadísticament significatives ( $p < 0,0009$ ) entre el grup B II i tots els demés.

En la gràfica inferior s'aprecia

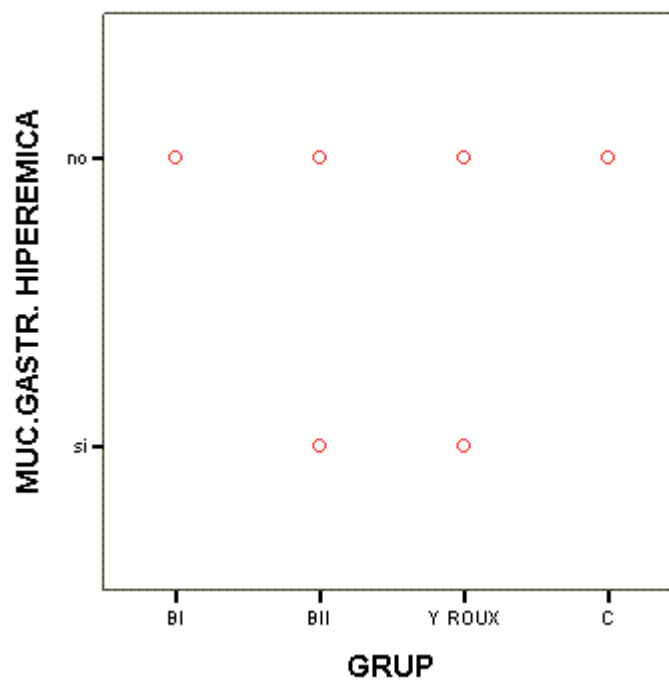


Fig.108. Erosió localitzada a nivell de la boca anastomòtica.  
Hematoxilina-eosina (20x)

Fig.109. Erosions de la mucosa gàstrica. Hematoxilina-eosina (20x)

**Comparació estadística de la INFILTRACIÓ PER EOSINOFILS entre tots els grups**

		P VALOR
C	B I	0,144
	B II	0,007
	Y ROUX	0,653
B I	B II	0,117
	Y ROUX	0,082
B II	Y ROUX	0,006

En aquesta taula es pot apreciar com no hi ha diferències estadísticament significatives ( $p < 0,0009$ ) entre els diferents grups.

En el gràfic inferior, encara que no sigui estadísticament significatiu, s'aprecia un número més gran d'infiltració per eosinofils en el grup BII

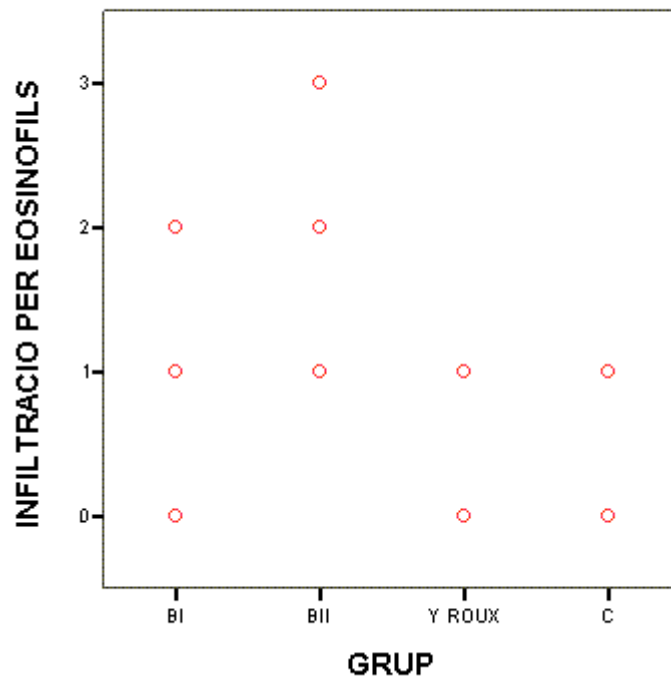




Fig.110. Pòlip a nivell de l'anastomosi. Petiti nucli de metaplàsia òssia prop d'un marge del pòlip. Hematoxilina-eosina (5x).

Fig.111. A més augment la figura anterior apreciant el pòlip hiperplàsic amb metaplàsia òssia. Hematoxilina-eosina (10x).

Comparació estadística de la INFLAMACIÓ CRÒNICA PER CÈL·LULES GEGANTS entre tots els grups

		P VALOR
C	B I	0,007
	B II	0,003
	Y ROUX	0,001
B I	B II	0,079
	Y ROUX	0,0004
B II	Y ROUX	0,0009

En aquesta taula es pot apreciar com hi ha diferències estadísticament significatives ( $p < 0,0009$ ) entre el grup B I i B II i el grup Y ROUX.

En els grups B I i B II el número de infiltrats per cèl·lules gegants a la mucosa es mes gran que en els grups C i Y ROUX

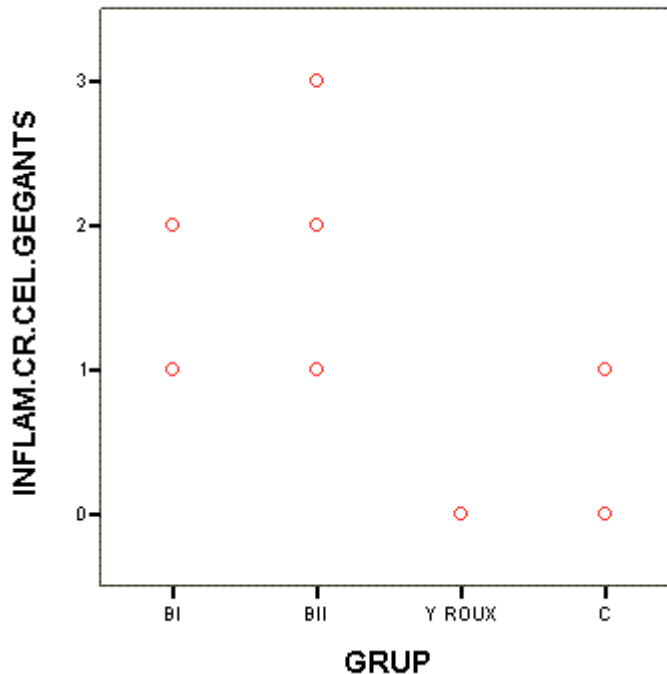


Fig.112. Metaplàsia òssia extensa i microquistificació glandular. Hematoxilina-eosina (20x).

Fig.113. Pòlip hiperplàsic amb important focus central de metaplàsia òssia. Hematoxilina-eosina (20x).

Comparació estadística de la METAPLÀSIA ÒSSIA entre tots els grups.

		P VALOR
C	B I	0,001
	B II	0,001
	Y ROUX	0,060
B I	B II	0,011
	Y ROUX	0,074
B II	Y ROUX	0,111

En aquesta taula es pot apreciar com no hi ha diferències estadísticament significatives ( $p < 0,0009$ ) entre els diferents grups.

En la gràfica inferior si bé es el grup BII el que presenta més grau de metaplàsia òssia, no és estadísticament significatiu.

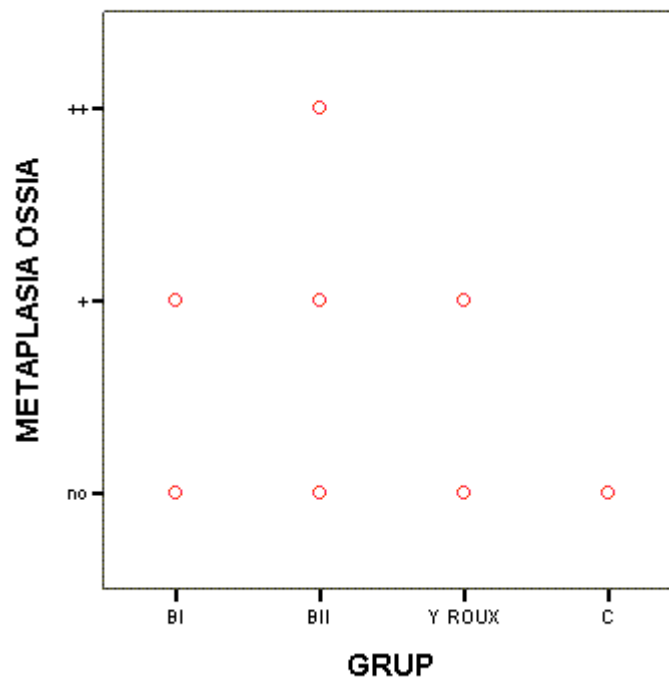


Fig.114. Focus de displàsia lleu a l'epiteli de revestiment de les glàndules quistificades. Hematoxilina-eosina (20x).

Fig.115. Microquists de la mucosa del moynó gàstric preferenment situats a la zona profunda. Hematoxilina-eosina (10x).

Comparació estadística de les TUMORACIONS EN L'ANASTOMOSIS entre tots els grups

		P VALOR
C	B I	0,0002
	B II	0,0002
	Y ROUX	0,0002
B I	B II	0,025
	Y ROUX	0,606
B II	Y ROUX	0,074

En aquesta taula es pot apreciar com hi ha diferències estadísticament significatives ( $p < 0,0009$ ) entre el grup C i tots els demés. Destaca el grup BII en el que hi ha 7 tumoracions.

En el gràfic inferior apreciem que en el grup control ni hi ha hagut tumoracions sent en el grup BII en el grup en que han aparegut un major número.

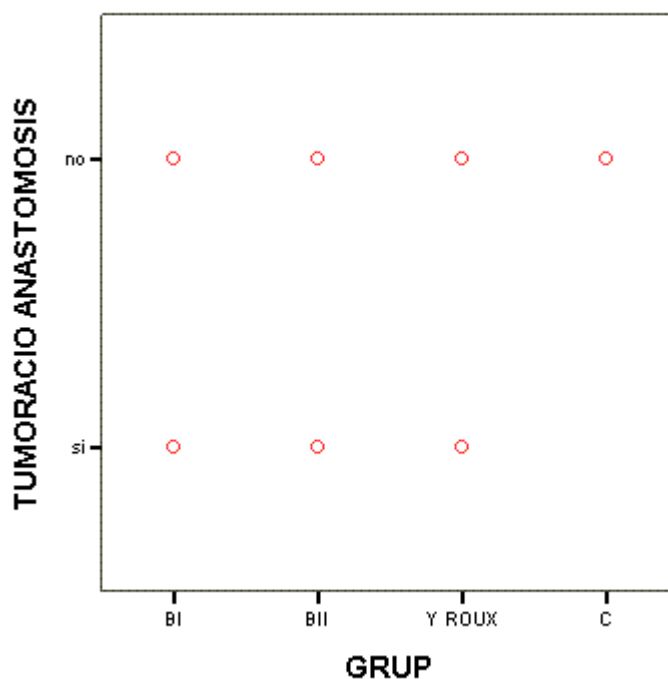


Fig.116. Pòlip gàstric de tipus hiperplàsic.  
Hematoxilina-eosina (4x).

## 6.2. ANALISIS COMPARATIU ENTRE DOS VARIABLES

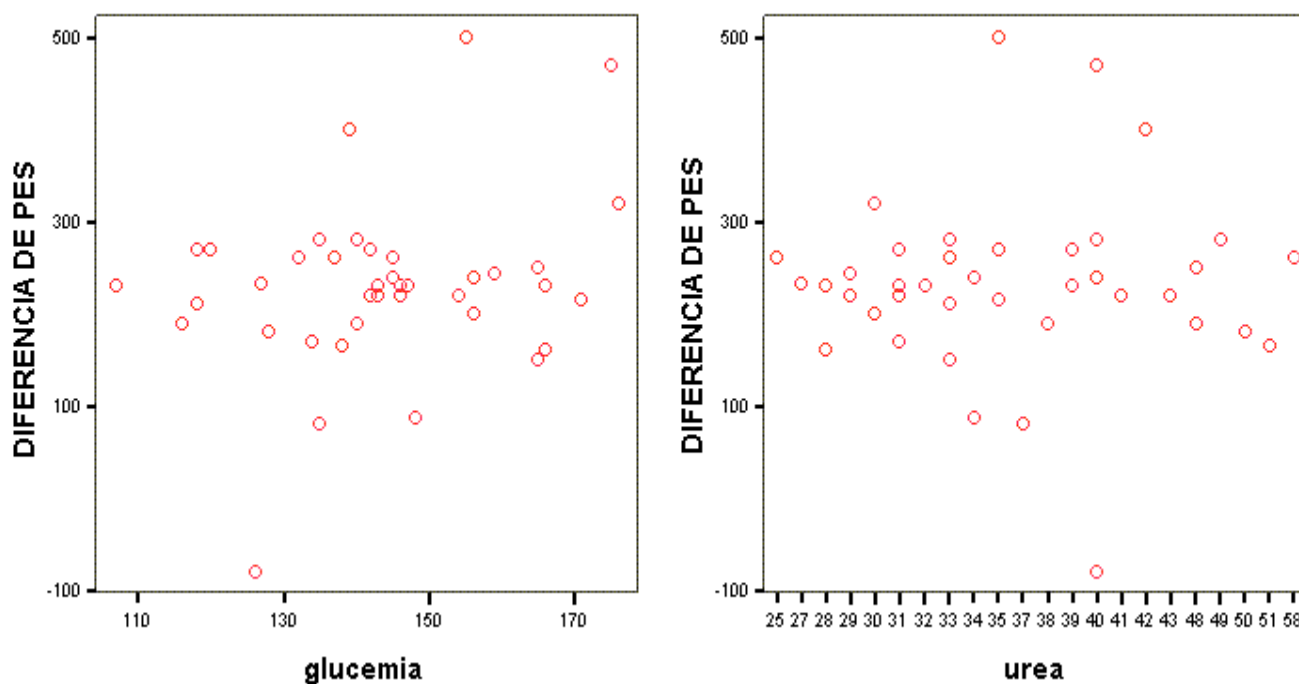
### 6.2.1. CORRELACIÓ ENTRE L'INCREMENT DE PES I ELS VALORS ANALÍTICS

Hem correlacionat l'increment de pes amb una sèrie de determinacions analítiques: glucèmia, urea, triglicèrids, colesterol, proteïnes totals i insulina. Primer amb tota la mostra, els 40 animals, i després amb cada grup.

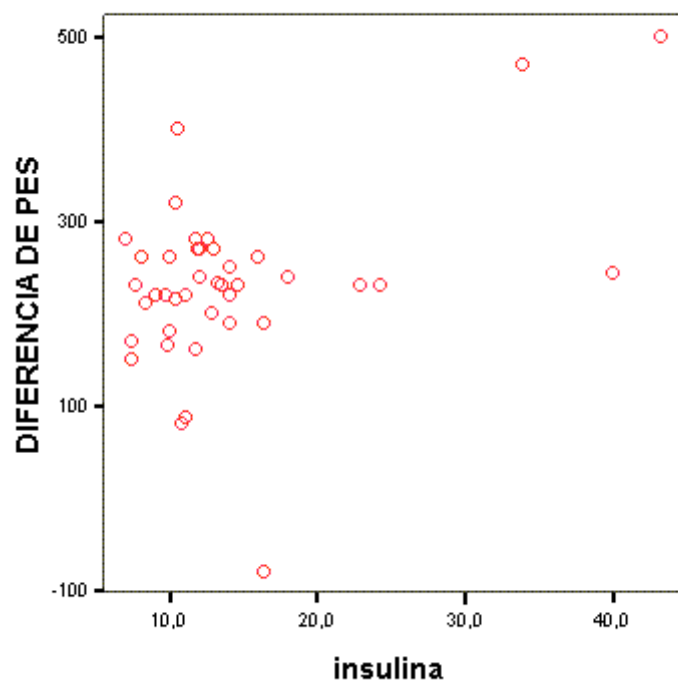
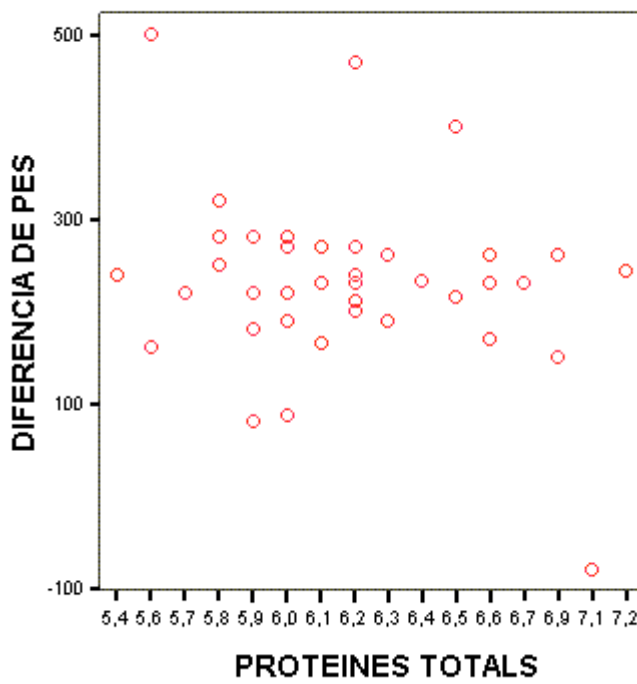
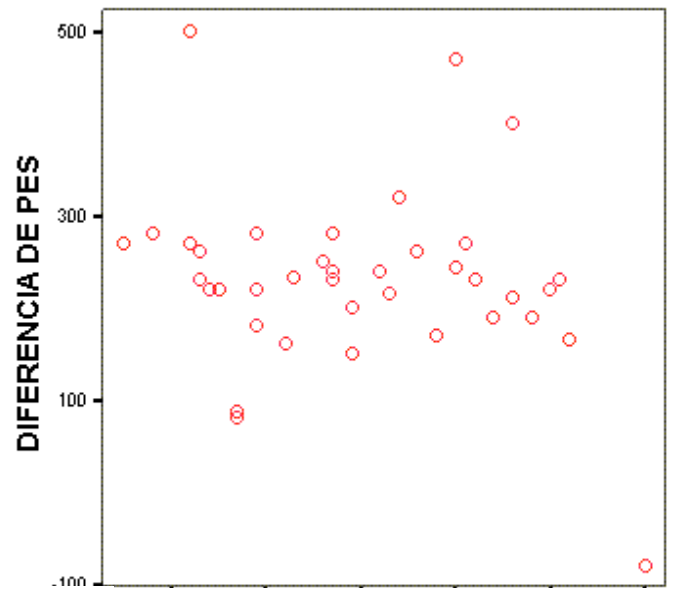
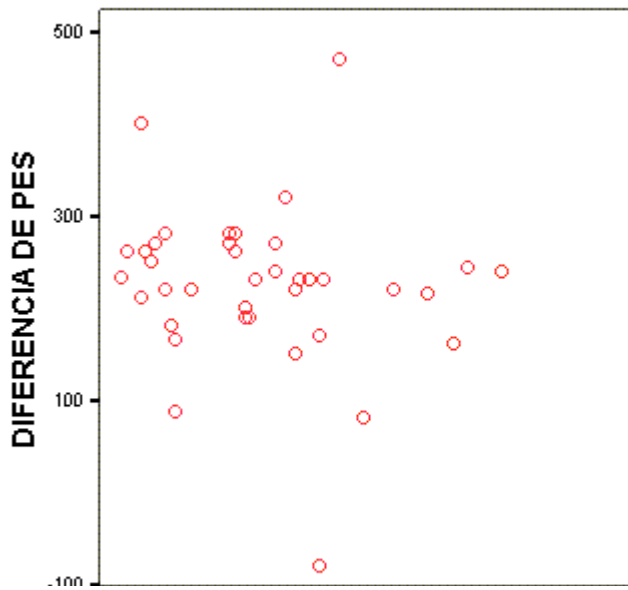
#### 6.2.1.1. Correlació de l'increment de pes de tota la mostra amb els paràmetres analítics.

		glic	urea	Trigl	colest	prot.tot	insulina
Increment de pes	Correlació de Person	0,253	0,004	0,118	-0,206	-0,228	0,436
	P VALOR	0,115	0,981	0,467	0,203	0,156	0,005
	N	40	40	40	40	40	40

Fig.117. En aquesta taula es pot apreciar, que en conjunt hi ha un increment de pes i paral·lelament un augment d'insulina en sang estadísticament significatiu ( $p < 0,05$ )







En aquestes 6 gràfiques podem apreciar que en la correlació de diferència de pes amb els diferents paràmetres analítics, només hi ha un increment d'insulina paral·lel a un increment de pes.

6.2.1.2. Correlació de l'increment de pes del grup C amb paràmetres analítics:

		glic	urea	trigl	colest	prot.T	insulina
Increment de pes	Correlació de Person	0,193	-0,554	- 0,307	- 0,555	-0,612	-0,509
	P-VALOR	0,594	0,097	0,388	0,096	0,060	0,133
	N	10	10	10	10	10	10

Fig.118. En el grup control no s'aprecia cap dada rellevant en relació a l'increment de pes ni dels valors analítics en sang.

6.2.1.3. Correlació de l'increment de pes del grup BI amb paràmetres analítics:

		glic	Urea	trigl	colest	prot. T	insulina
Increment de pes	Correlació de Person	0,100	-0,019	-0,288	0,102	0,321	0,396
	P-VALOR	0,783	0,958	0,420	0,778	0,366	0,257
	N	10	10	10	10	10	10

Fig.119. En el Grup BI no hem trobat correlació significativa entre l'increment de pes dels animals i els diferents valors analítics detectats en sang.

6.2.1.4. Correlació de l'increment de pes del grup BII amb paràmetres analítics:

		glic	Urea	Trigl	colest	prot. T	insulina
Increment de pes	Correlació de Person	0,044	-0,405	-0,353	-0,167	0,592	-0,001
	P-VALOR	0,904	0,245	0,317	0,644	0,072	0,997
	N	10	10	10	10	10	10

Fig.120. En el Grup BII podem apreciar que l'increment de pes s'acompanya d'una disminució de la urea i d'un augment de les proteïnes totals en la sang dels animals, encara que aquestes dades no són estadísticament significatives.

6.2.1.5. Correlació de l'increment de pes del grup Y ROUX amb paràmetres analítics:

		Glic	Urea	trigl	colest	prot.tot	Insulina
Increment de pes	Correlació de Person	0,299	0,197	0,218	-0,141	-0,141	0,735
	P-VALOR	0,402	0,584	0,545	0,697	0,698	0,016
	N	10	10	10	10	10	10

Fig.121. En el Grup Y Roux es demostra estadísticament ( $p < 0,05$ ) que l'increment de pes de la rata s'acompanya d'un augment d'insulinèmia.

6.2.2. ASSOCIACIÓ N1 DE COLÒNIES / CONCENTRACIÓ I VOLUM D'ÀCIDS BILIARS.

L'objectiu és correlacionar en els diferents grups de l'estudi el número de colònies en el suc gàstric amb el volum i concentració d'àcids biliars en cada grup.

6.2.2.1. Associació entre el nombre de colònies amb la concentració i volum d'àcids biliars en el grup C

Número COLÒNIES		VOLAB	CONCAB
< 200	Mitja	0,500	102,251
	N	4	4
	Desv.Tip	0,141	84,75
1.500- 50.000	Mitja	0,567	80,00
	N	3	3
	Desv.Tip	0,208	55,51
50.000- 200.000	Mitja	0,550	86,00
	N	2	2
	Desv.Tip.	0,342	14,14
> 1.000.000	Mitja	0,400	72,00
	N	1	1
	Desv.Tip	0,0	0,0
TOTAL	Mitja	0,520	89,3
	N	10	10
	Desv.Tip.	0,140	56,92

Fig.122. Com podem apreciar en la taula del grup control, el 70% de animals tenen un nombre baix de colònies per cc. amb un volum semblant als altres grups però amb

menys concentració d'àcids biliars.

#### 6.2.2.2. Associació entre el nombre de colònies amb la concentració i volum d'àcids biliars en el grup BI

Número COLÒNIES		VOLAB	CONCAB
< 200	Mitja	0,700	180,00
	N	1	1
	Desv.Tip	0.0	0,0
200-1.500	Mitja	0.650	317,50
	N	2	2
	Desv.Tip	0,150	142,13
200.000-500.000	Mitja	0,667	479,00
	N	3	3
	Desv.Tip.	0,115	213,04
> 1.000.000	Mitja	0,700	596,50
	N	4	4
	Desv. Tip	0,163	414,01
TOTAL	Mitja	0.680	463
	N	10	10
	Desv.Tip.	0,114	301,78

Fig.123. En aquesta gràfica podem apreciar que en el grup BI el 40% d'animals presenten més d'un milió de colònies per cc i aquest mateixos animals tenen un volum i concentració d'àcids biliars més alt que la mitjana del grup.

#### 6.2.2.3. Associació entre el nombre de colònies amb la concentració i volum d'àcids biliars en el grup BII

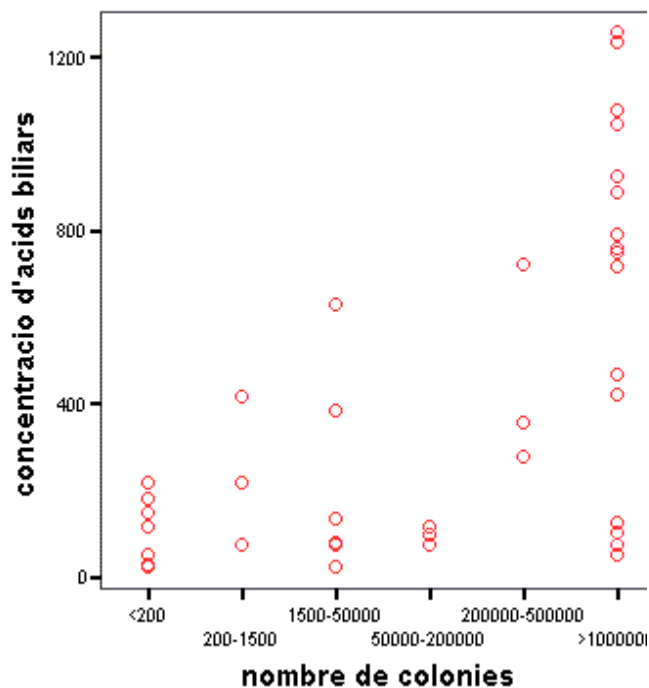
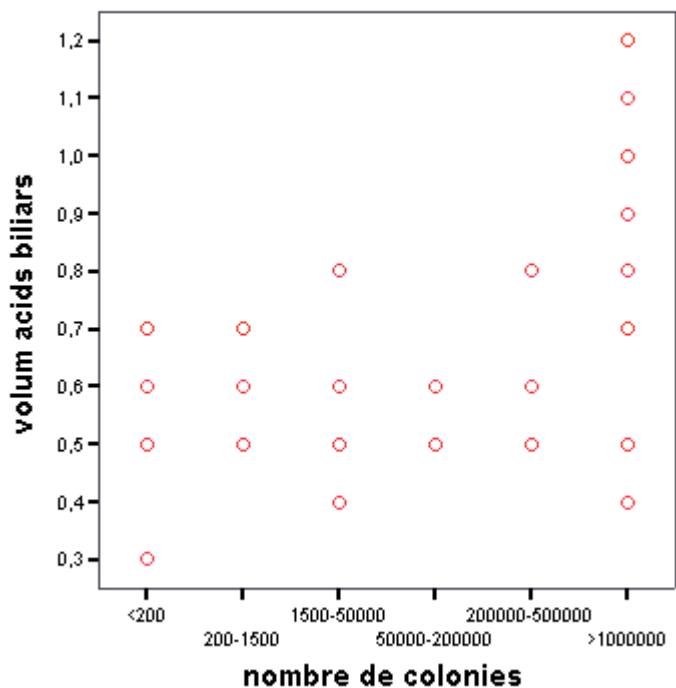
Número COLÒNIES		VOLAB	CONCAB
> 1.000.000	Mitja	0,950	932,10
	N	10	10
	Desv.Tip	0.172	262,17
TOTAL	Mitja	0950	932,10
	N	10	10
	Desv.Tip	0,172	262,17

Fig.124. Com podem apreciar en aquesta taula, tots els animals del Grup BII tenen més d'un milió de colònies per cc. en el suc gàstric. És el grup en què la concentració i volum d'àcids biliars és més elevat.

6.2.2.4. Associació entre el nombre de colònies amb la concentració i volum d'àcids biliars en el grup Y ROUX

Número COLÒNIES		VOLAB	CONCAB
< 200	Mitja	0,450	86,50
	N	2	2
	Desv. Tip.	0,212	89,90
200-1.500	Mitja	0,500	76,00
	N	1	1
	Desv. Tip.	0,0	0,0
1.500 - 50.000	Mitja	0,500	364,00
	N	3	3
	Desv. Tip.	0,315	279,09
50.000-200.000	Mitja	0,600	115,00
	N	1	1
	Desv. Tip.	0,0	0,0
200.000-500.000	Mitja	0,500	276,00
	N	1	1
	Desv. Tip.	0,0	0,0
> 1.000.000	Mitja	0,650	75,50
	N	2	2
	Desv. Tip.	0,212	37,04
TOTAL	Mitja	0,530	188,30
	N	10	10
	Desv. Tip.	0,134	191,40

Fig.125. En el Grup Y Roux el 80% dels casos tenen menys de 1.000.000 de colònies per cc. amb una mitjana de volum i concentració semblant a la del grup control.



En aquest dos gràfics s'aprecia que els animals que presenten un nombre gran de colònies tenen un volum i concentració d'àcids biliars superior a la resta.

### 6.2.3. ASSOCIACIÓ ENTRE VOLUM I CONCENTRACIÓ D'ÀCIDS BILIARS I CANVIS HISTOLÒGICS

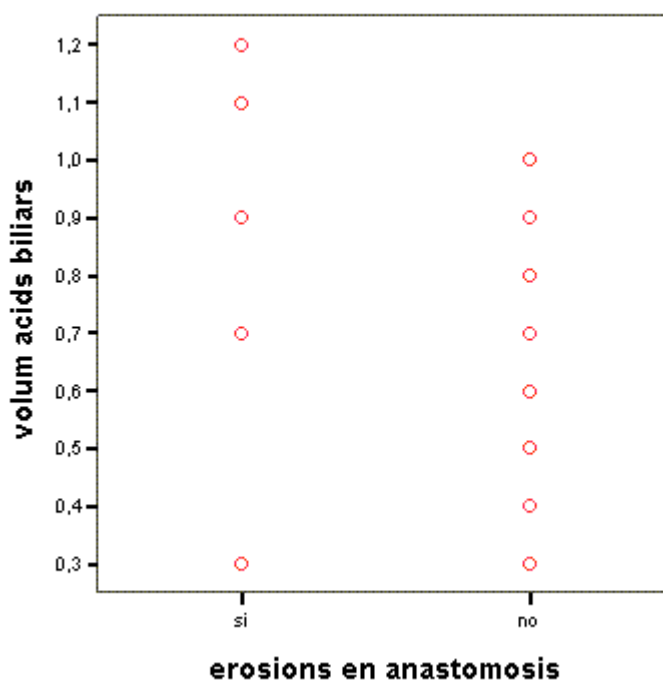
Establím comparacions estadístiques entre el volum i concentració d'àcids biliars amb els canvis en la mucosa de la rata. En primer lloc compararem aquests canvis en tota la mostra i seguidament en cada grup.

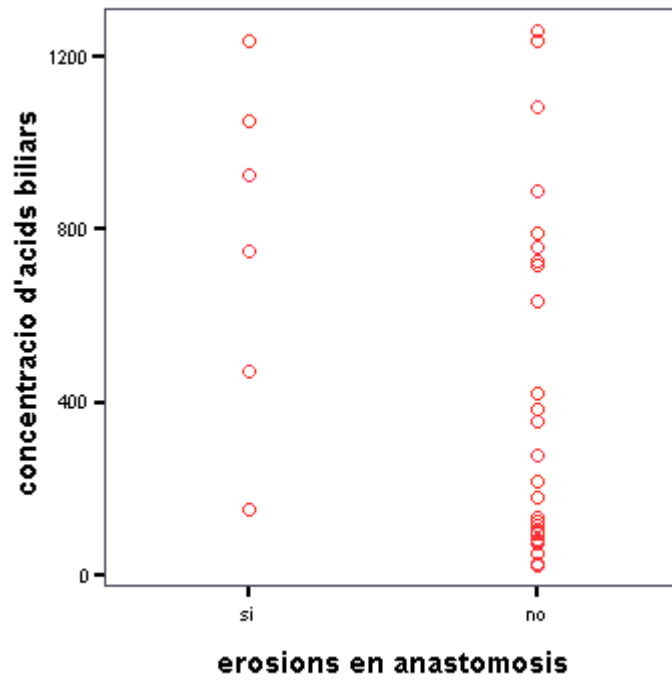
En el GRUP C les xifres de concentració i volum d'àcids biliars són baixes. Tampoc s'aprecia cap alteració histològica.

6.2.3.1. Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i erosions a nivell de l'anastomosis en tota la mostra

EROSIONS ANASTOMOSIS		VOLAB	CONCAB
SI	Mitja	0,883	763,331
	N	6	6
	Desv. Tip.	0.337	398,32
NO	Mitja	0,632	357,50
	N	34	34
	Desv. Tip.	0,177	366,63
TOTAL	Mitja	0.670	418,37
	N	40	40
	Desv. Tip.	0,222	394,49

Fig.126. En aquesta taula es pot apreciar que dels 40 animals, 6 tenen erosions a nivell de l'anastomosi gastrojejunal. En els sis animals el volum i la concentració d'àcids biliars són més elevats que la resta dels animals.





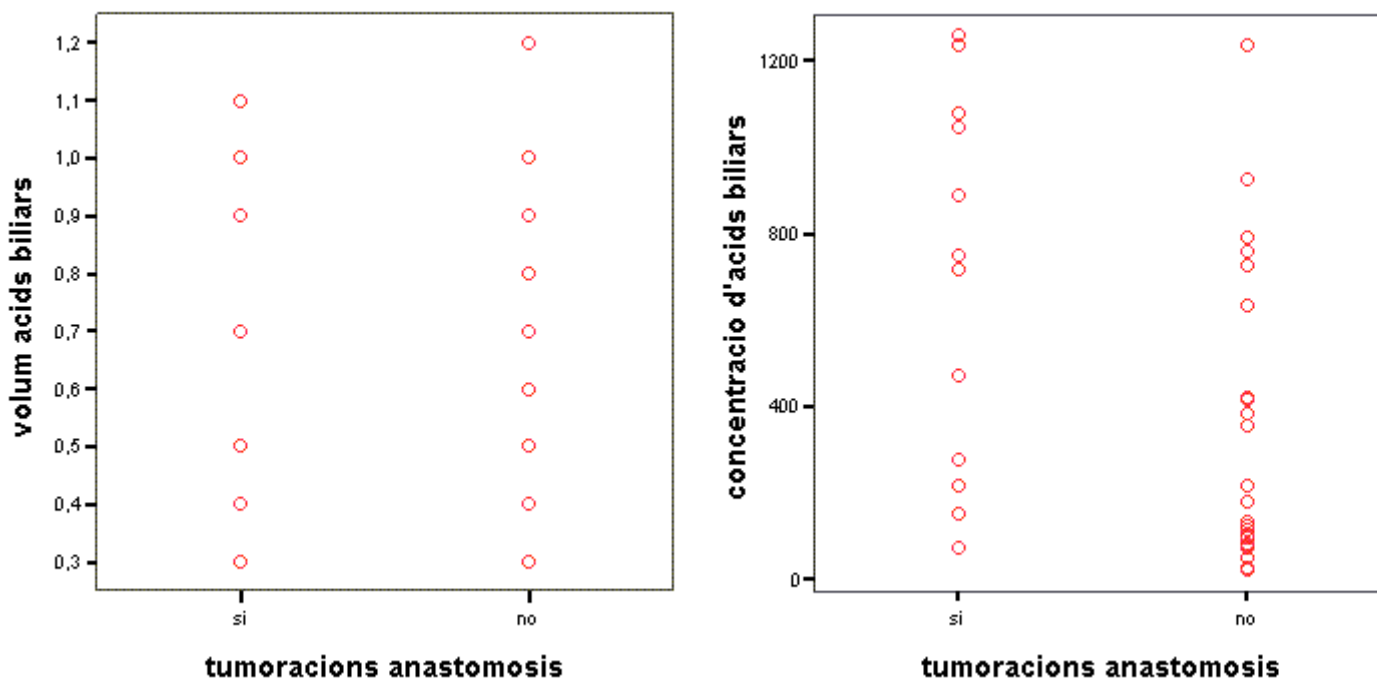
A la vista d'aquest dos gràfics no podem correlacionar la presència de erosions en la mucosa amb un augment de volum i concentració d'àcids biliars.



6.2.3.2. Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i tumoracions a nivell de l'anastomosis en tota la mostra

TUMORACIONS ANASTOMOSIS		VOLAB	CONCAB
SI	Mitja	0,758	680,50
	N	12	12
	Desv.Tip	0,268	432,49
NO	Mitja	0,632	306,04
	N	28	28
	Desv.Tip	0,193	323,96
TOTAL	Mitja	0.670	418,37
	N	40	40
	Desv.Tip.	0,222	394,49

Fig.127. El mateix que detectàvem amb les erosions, la relació entre tumoracions amb el volum i concentració d'àcids biliars, és major si hi ha un augment de la concentració i volum d'àcids.



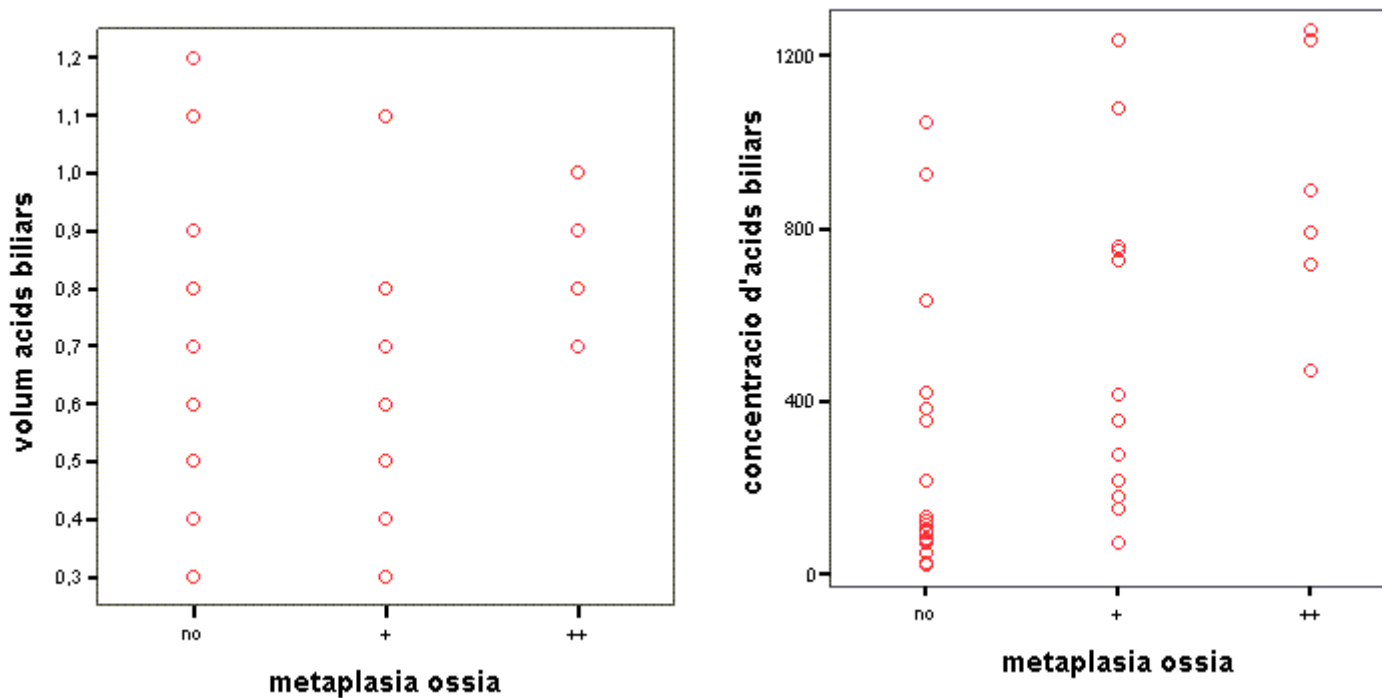
En aquestes gràfiques es pot apreciar que en els animals que presenten tumoracions en l'àrea anastomotica hi ha una major

concentració d'àcids biliars.

### 6.2.3.3. Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i metaplàsia òssia a nivell de l'anastomosis en tota la mostra

METAPLÀSIA ÒSSIA		VOLAB	CONCAB
NO	Mitja	0,627	234,1812
	N	22	22
	Desv.Tip	0,219	289,42
+	Mitja	0,633	518,50
	N	12	12
	Desv.Tip	0,206	383,55
++	Mitja	0.900	893,50
	N	6	6
	Desv. Tip.	0,126	306,81
TOTAL	Mitja	0.670	418,37
	N	40	40
	Desv.Tip.	0,222	394,49

Fig.128. En el casos en què es presenta metaplàsia òssia, la concentració i volum d'àcids biliars és superior a la mitjana de la mostra.



Els animals que presenten més metaplàsia òssia tenen en la seva mucosa una concentració i volum d'àcids biliars superior als que no.

#### **6.2.3.4. Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i erosions a nivell de l'anastomosis en el grup BI**

En el grup BI no hem trobat cap erosió a nivell de l'anastomosi per la qual cosa establir una correlació no té cap utilitat.

6.2.3.5. Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i tumoracions a nivell de l'anastomosis en el grup BI

TUMORACIONS ANASTOMOSIS		VOLAB	CONCAB
SI	Mitja	0,700	648,50
	N	2	2
	Desv.Tip	0,0	610,23
NO	Mitja	0,675	417,63
	N	8	8
	Desv.Tip	0,128	227,41
TOTAL	Mitja	0.680	463,80
	N	10	10
	Desv.Tip.	0,114	301,78

Fig.129. Escassa presència de tumoracions a nivell de reconstrucció B-I.

6.2.3.6. Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i metaplàsia òssia a nivell de l'anastomosis en el grup BI.

METAPLASIA ÒSSIA		VOLAB	CONCAB
NO	Mitja	0,733	301,00
	N	3	3
	Desv. Tip.	0,153	156,69
+	Mitja	0,657	533,57
	N	7	7
	Desv. Tip.	0,128	330.90
TOTAL	Mitja	0.680	463,80
	N	10	10
	Desv. Tip.	0,114	301,78

Fig.130. En el grup BI el 70% dels animals presenten una lleugera metaplàsia òssia acompanyada d'una major concentració d'àcids biliars en el suc gàstric.

6.2.3.7. Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i erosions a nivell de l'anastomosis en el grup BII

EROSIONS ANASTOMOSIS		VOLAB	CONCAB
SI	Mitja	1,00	886,00
	N	5	5
	Desv.Tip	0,200	292,36
NO	Mitja	0,900	978,20
	N	5	5
	Desv.Tip	0,141	252,70
TOTAL	Mitja	0,670	418,37
	N	10	10
	Desv.Tip.	0,222	394,49

Fig.131. En el grup BII es presenten un 50% d'erosions anastomòtiques, sense trobar diferències entre la concentració i volum d'àcids biliars.

6.2.3.8. Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i tumoracions a nivell de l'anastomosis en el grup BII

TUMORACIONS ANASTOMOSIS		VOLAB	CONCAB
SI	Mitja	1,000	984,71
	N	7	7
	Desv. Tip	0,170	289,73
NO	Mitja	0,929	909,33
	N	3	3
	Desv. Tip	0,200	227,19
TOTAL	Mitja	0,950	932,10
	N	10	10
	Desv. Tip.	0,172	262,17

Fig.132. La presència de tumoracions en el grup BII ha estat del 70 %, demostrar-se diferències apreciables en la quantitat i concentració dels àcids biliars.

6.2.3.9. Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i metaplàsia òssia a nivell de l'anastomosis en el grup BII

METAPLASIA OSSIA		VOLAB	CONCAB
NO	Mitja	1,150	987,00
	N	2	2
	Desv. Tip.	0,219	86,27
+	Mitja	0,900	893,00
	N	2	2
	Desv. Tip	0,283	343,65
++	Mitja	0.900	993,50
	N	6	6
	Desv. Tip.	0,126	306,81
TOTAL	Mitja	0.670	418,37
	N	40	40
	Desv. Tip.	0,222	394,49

Fig.133. Es detecta un augment de volum i concentració d'àcids biliars respecte a tota la resta de grups. No hi ha diferències dels àcids entre els animals que presenten alteracions histològiques i els que no les presenten.

6.2.3.10 Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i erosions a nivell de l'anastomosis en el grup Y DE ROUX

EROSIONS ANASTOMOSIS		VOLAB	CONCAB
SI	Mitja	0,556	192,00
	N	1	1
	Desv.Tip	0,0	0,0
NO	Mitja	0,300	150,56
	N	9	9
	Desv.Tip	0,113	20251
TOTAL	Mitja	0,530	188,30
	N	10	10
	Desv.Tip.	0,134	191,40

Fig.134. En el grup BIII només en un animal apareixen erosions en l'anastomosi amb un volum i

concentració dels àcids biliars major que els 9  
restants sense erosions.

6.2.3.11. Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i tumoracions a nivell de l'anastomosis en el grup Y de ROUX

TUMORACIONS ANASTOMOSIS		VOLAB	CONCAB
SI	Mitja	0,586	197,00
	N	3	3
	Desv. Tip	0,100	101,57
NO	Mitja	0,400	167,43
	N	7	7
	Desv. Tip.	0,107	226,25
TOTAL	Mitja	0.530	188,30
	N	10	10
	Desv. Tip.	0,134	191,40

Fig.135. També hi ha diferències significatives entre els 3 animals que presenten tumoracions respecte a concentració i volum d' àcids biliars.

6.2.3.12. Associació entre concentració i volum d'àcids biliars i metaplàsia òssia a nivell de l'anastomosis en el grup Y de ROUX

METAPLÀSIA ÒSSIA		VOLAB	CONCAB
NO	Mitja	0,400	167,43
	N	7	7
	Desv. Tip.	0,107	226,25
+	Mitja	0,586	167,00
	N	3	9
	Desv. Tip.	0,100	101,57
TOTAL	Mitja	0.530	188,30
	N	10	10
	Desv. Tip.	0,134	191,40

Fig.136. El 70% dels animals del grup BIII no presenten signes de metaplàsia òssia. No hi ha diferències importants en relació als àcids biliars.



## **7. DISCUSSIÓ**

La cirurgia de l'estómac va representar un salt qualitatiu important en el camp de la Cirurgia General fa poc més de cent anys, inicialment més amb indicacions benignes i posteriorment amb el càncer. Els dubtes, innovacions i controvèrsies sorgides al seu inici, en part es mantenen en l'actualitat.

Malgrat de què la incorporació de la Cimetidina, Ranitidina i finalment l'Omeprazol, han fet disminuir d'una forma molt significativa la cirurgia electiva per ulcus pèptic, el càncer gàstric i el tractament de les complicacions de l'ulcus continua precisant de la cirurgia com a primera i fonamental opció terapèutica.

El carcinoma gàstric segueix representant una de les primeres causes de mort per tumors malignes a nivell mundial. Tot i que la seva incidència ha minvat de forma important en la majoria de països occidentals (143), continua sent un greu problema de salut, per la seva història natural, ja que tot i les millores tècniques en el camp de la cirurgia, el seu pronòstic ha variat poc des que Billroth (1) descrigués les primeres gastrectomies a finals del segle passat.

L'escassa eficàcia de la quimioteràpia i la discutida i contínuament assajada radioteràpia, ha portat a insistir en la millora d'un diagnòstic precoç i en depurar la tècnica quirúrgica, com a opcions per millorar el pronòstic d'aquesta neoplàsia .

Si bé en els darrers anys, s'han anat modificant els conceptes de la tècnica exeràtica en el càncer gàstric, aquestes modificacions s'han practicat en el tipus de limfadenectomia, seguint les indicacions de l'escola japonesa, especialment basada en les publicacions de Maruyama (41), molts dels conceptes de la cirurgia per càncer gàstric són semblants als descrits per Billroth (1).

Resulta curiós comprovar que aquesta operació, o les seves variacions, que té poc més d'un segle d'antiguitat, tingués des de l'inici tanta importància com es reflexa en els qualificatius dels diaris que documenten la mort de Billroth amb qualificatius com "Al cel existeix un nou estel" (13) referint-se al gran salt qualitatiu que va suposar la base dels conceptes de la cirurgia gàstrica.

De fet, en els anys anteriors, els cirurgians més prestigiosos s'esforçaven per trobar una operació que pogués pal·liar els greus problemes d'una obstrucció gàstrica (10,11), tot i amb una elevada mortalitat intra i postoperatòria, per manca de conceptes d'esterilitat, asèpsia o hemostàsia.

Per això, el fet que Billroth aconseguís extirpar l'estómac tumoral i al mateix temps resolgués amb èxit la reconstrucció postgastrectomia, explica que resultés un dels fets més importants en la història de la cirurgia.

Hacker (144) publica a finals del segle passat els resultats dels primers cirurgians de l'època de forma que de les primeres 15 reseccions de càncer de

localització antrepilòrica practicades per Billroth fins 1885, 8 varen morir en el postoperatori immediat, 5 per recidives abans dels 12 mesos i només 2 varen sobreviure més de 2 anys. Poc després Rydiger entre 43 operats per càncers en la mateixa localització té una mortalitat postoperatoria del 67,4%. El millor resultat d'aquell segle sembla ser el de M'Ardle amb 62 operacions dels quals el 34% mort immediatament després de l'operació i el 22% per peritonitis i sepsis.

El resultat empitjora quan es comencen a intervenir les neoplàsies de localització cardial. Kaiser opera 31 pacients i 28 varen morir en el postoperatori.

Entre moltes altres causes que expliquin aquesta important mortalitat s'ha de tenir present el retard diagnòstic, ja que els mitjans diagnòstics fonamentalment eren únicament les exploracions físiques basades en la clínica, palpació i percussió, a part de la disminució de l'àcid clorhídric en el suc gàstric.

Tot i aquests resultats la cirurgia segueix sent la millor opció en els càncers "extirpables" que era quan no estaven adherits a altres vísceres ni presentaven adenopaties.

Les tècniques de Billroth I i II, han sofert poques modificacions amb el pas del temps, després de gastrectomies subtotals, tant pel que fa a la resecció com en la reconstrucció.

Una de les innovacions més acceptades en la forma de realitzar la resecció, va ser la proposada per Hoffmeister i Finsterer pel fet que la secció predominantment vertical de la curvatura menor, que generalment serà tancada, tant si es practica una anastomosi amb el duodè, com si es practica un Billroth II, permet resecar millor la porció de la incisura angularis i el remanent gàstric buida millor. En canvi la porció corresponent a la curvatura major, si la seccionem formant un angle amb la línia de secció anterior, facilita l'anastomosi.

A les reconstruccions proposades per Billroth el segle passat, s'han afegit amb més o menys encert altres tècniques que pretenien evitar o minvar els síndromes postgastrectomia. Els problemes de gastritis alcalina presentats fonamentalment en el Billroth II, varen ser inferiors amb l'Omega de Braun que mitjançant un anastomosi entre les nanses aferent i eferent, disminueix l'entrada del contingut biliar a l'estómac. Aquesta tècnica va tenir molts adeptes en les dècades dels anys 1960-70, però comporta altres problemes com un mal buidament o un estancament del contingut alimentari a nivell de l'omega.

Vogel (145) al 1994 postula que la causa del Roux stasis síndrom és la secció jejunal i l'exclusió del marcapàs, com alternativa proposa una entero-enteroanastomosis entre les dues nanses, aferent i eferent (Braun). Utilitza la gammagrafia per avaluar el reflux biliar i el retard de buidament gàstric. Conclueix que la conversió del B II a Braun és una alternativa a la derivació en

Y de Roux en els pacients amb reflux alcalí resistent a tractament mèdic i, a més a més, evita el retard de buidament.

Aproximadament durant els anys 1960-80, va ser utilitzada sovint la interposició d'una nansa antiperistàltica lliure entre el monyó gàstric i el duodè, tant en gastrectomies subtotals com totals, seguint descripcions de Longmire o Henle. D'aquesta forma s'evitava el reflux biliar d'una forma pràcticament segura. De tota manera presenta altres dificultats o problemes afegits. Fonamentalment el risc que la nansa lliure presenti problemes d'irrigació, fet que comporta un important augment de la morbi-mortalitat, és el motiu pel qual ha quedat en desús.

La reconstrucció en Y de Roux, iniciada en temps de Billroth, ha estat poc utilitzada durant dècades, però lentament ha anat guanyant adeptes. Si durant la dècada de 1970-80, es realitzava pràcticament amb la mateixa freqüència que la interposició de nansa, en l'última dècada, ha anat augmentant cada cop més, tant després de gastrectomies subtotals com totals, en patologia benigna i especialment en patologia maligna.

Les reconstruccions després de gastrectomies totals en la dècada de 1980, va presentar una important millora amb l'aplicació de les sutures mecàniques, inicialment d'origen rus amb aparells recarregables amb grapes, que ràpidament varen ser substituïdes per altres aparells d'un sol ús amb doble corona anastomòtica, fet que va permetre millorar de forma important els resultats postoperatoris, fonamentalment a partir d'una disminució de les fistules anastomòtiques, que han estat calculades per Feketè (2) en una reducció del 35-40% de les fugues anastomòtiques manuals, al 3-4% amb sutures mecàniques, en anastomosi esofagojejunal postgastrectomia total.

Les millores tècniques esmentades en la gastrectomia total, han tingut molta menys repercussió en les reconstruccions postgastrectomia subtotal. Tot i que alguns cirurgians apliquen sutures mecàniques en el tancament lineal del monyó duodenal o de secció gàstrica, així com sutures circulars mecàniques en l'anastomosi gastroentèrica, no s'ha pogut demostrar la millora de resultats en una disminució de fugues anastomòtiques, tal com succeeix en les gastrectomies totals. Aquest és un dels arguments pel qual són molts els cirurgians que continuen realitzant sutures manuals.

Quan al tractament de la patologia pèptica, pràcticament la podem dividir en quatre períodes. Durant la primera meitat del segle, el tractament de l'ulcus és caracteritzat per la resecció de la porció d'estómac afectada per aquest ulcus, amb tècniques pràcticament idèntiques a les descrites en el tractament del càncer.

A partir dels anys 60, s'inicia la dualitat entre la majoria partidària de la vaguectomia selectiva o supraselectiva, especialment en els ulcus duodenals, i una minoria que seguia realitzant reseccions amb o sense vaguectomia. Durant

uns anys alguns cirurgians realitzen vaguectomies també en ulcus gàstrics i en hèrnies hiatals .

Aquest fet arriba fins als anys 1980, amb la incorporació dels tractaments anti-H2, fan reduir les indicacions de cirurgia gàstrica pèptica, pràcticament només a les complicacions o casos excepcionals de fracàs en el tractament mèdic.

En la cirurgia, l'última innovació és la realització de la cirurgia gàstrica amb tècniques laparoscòpiques, si bé el seu ús de moment no ha tingut gaire defensors.

De tota manera, tant en els casos de reseccions per patologia benigna, com en els pacients intervinguts per càncer gàstric, es planteja el dubte d'escollir entre alguna de les diferents tècniques de reconstrucció.

Tot i que la discussió sobre quina és la millor tècnica reconstructiva després d'una gastrectomia subtotal, va ser iniciada fa més d'un segle, gairebé des de l'inici de la cirurgia gàstrica, les discrepàncies i diferències de criteris persisteixen en l'actualitat amb conceptes semblants a l'aportat fa més de 100 anys per Billroth, Braun, Polya o molts dels seus successors.

Això va poder ser demostrat en l'Estudi multicèntric sobre Càncer Gàstric a Catalunya 1994, en què varen prendre part la pràctica totalitat de Centres Hospitalaris catalans, es va veure que una part dels cirurgians continua preferint la reconstrucció tipus Billroth I, per ser aquesta més fisiològica, uns altres continuen preferint el Billroth II per resultar menys difícil d'una resecció més àmplia i un grup creixent de cirurgians prefereix una reconstrucció en Y de Roux. (146)

El Dr. Simó Deu (66) fa poc més de vint anys en la seva tesi doctoral analitzava i valorava els avantatges i els inconvenients de la reconstrucció de Billroth I respecte a la del Billroth II, fet que confirma l'interès per aquest tema.

En aquesta tesi es demostra la gran importància del reflux biliar en els "quadres post- gastrectomia". De fet molts són els autors que consideren que la majoria de molèsties que presenten els pacients operats d'estómac, són secundaris al reflux alcalí. Aquest concepte, compartit per nosaltres, ha resultat molt útil en el nostre argument. Ell realitza una sèrie d'intervencions, indicades en pacients afectes de reflux biliar, la majoria prèviament sotmesos a un Billroth I i sobretot a un Billroth II, a qui practicar una reconstrucció en Y de Roux, aconseguint no sols resoldre el problema gàstric i ocasionalment inclòs esofàgic, si no que els pacients generalment recuperen el pes perdut.

Nosaltres ens plantegem per què realitzar una reconstrucció Billroth I o Billroth II si exposarem al pacient al risc de patir una gastritis alcalina?.

Altres autors han comparat clínicament els resultats dels pacients operats segons les tres tècniques: B-I, B-II i Y de Roux, i els resultats generalment són

clars en alguns aspectes, però lamentablement poc coneguts i menys aplicats a la pràctica. Els inconvenients atribuïts a la reconstrucció en Y de Roux són una major dificultat i lentitud en la reconstrucció i un ocasional mal buidament gàstric. Aquest últim punt ha tingut detractors i també defensors. De fet recentment alguns cirurgians promouen tècniques de gastrectomia amb preservació pilòrica per tal de retardar el buidament gàstric. En aquells casos en què es presenta el retard de buidament, mitjançant el tractament amb Cisapride el problema queda resolt en la majoria dels casos. D'altra banda resulta gairebé anecdòtica la possibilitat que es presenti el dumping i impossible les síndromes de la nansa aferent i altres de les síndromes descrites prèviament.

És per això que nosaltres hem volgut realitzar la nostra valoració amb la hipòtesi, partint d'algunes dades ja demostrades prèviament, aportant fets objectivats en aquest treball que demostrin que la reconstrucció tipus Y de Roux és la que ofereix més avantatges i menys inconvenients que les operacions de Billroth.

Hem realitzat el nostre estudi de forma experimental, per tal d'obtenir en el laboratori les modificacions produïdes sobre l'animal d'experimentació, en aquest cas la rata, per tal d'estudiar objectivament les diferències en quant:

1. l'evolució del pes
2. variacions analítiques
3. alteracions de la flora bacteriana
4. concentració i volum d'àcids biliars
5. canvis anatomo-patològics de la mucosa gastrointestinal

Considerem que la quantificació del contingut dels àcids biliars dintre de l'estómac operat resulta fonamental a l'hora de preveure les possibles complicacions que poden presentar-se en un estómac operat. Aquest aspecte no ha estat valorat prèviament i les diferències entre els diferents grups experimentals poden ser traslladats a la clínica humana.

Les variacions de la flora i les histològiques de la mucosa gàstrica remanent poden ajudar a completar aquesta valoració de diferències entre les diferents tècniques reconstructives.

Per això el disseny del material i mètodes experimentals ha estat dirigit a la creació dels quatre grups, un grup control i els tres de reconstrucció, estudiant els resultats després d'un temps de supervivència que permetés la recuperació de l'animal.

A la vista dels nostres resultats experimentals podem veure que la mortalitat ha estat diferent entre els diferents grups, degut fonamentalment a dificultats tècniques pròpies de les dimensions de la cirurgia experimental i que no tenen relació amb la pràctica de la cirurgia clínica.

## 1. EVOLUCIÓ DEL PES

Tot i que les diferències no són significatives, els animals als qui se'ls ha realitzat una reconstrucció tipus B-II, són els que menys increment presenten en el seu pes. El grup amb major increment del pes correspon al B-III i el Grup B-I presentant una situació intermitja, fet que ha estat també descrit a la clínica humana en què la reconstrucció en Y de Roux és la tècnica que normalment permet una millor evolució del pes corporal, mentre que el Billroth II comporta una major desnutrició.

Rieu (147) al 1994 fa un estudi comparant els resultats en el tractament de l'úlçera entre la Y de Roux i el Billroth II sense vagotomia. Comenta que per evitar l'aparició de úlçera de neoboca cal fer la vagotomia però que si es fa pot aparèixer una dificultat de buidament del remanent gàstric, si l'antrectomia és prou ampla no cal fer vagotomia. En els seus resultats apareix un % més elevat de morbiditat (dolor, diarrea, pèrdua de pes) en el grup de Y de Roux i conclou dient que en el tractament primari de l'úlçera no s'ha de fer la Y de Roux, encara que especifica que l'estudi no és randomitzat i que el tipus d'operació és cirurgia depenen.

Svedlund (148) al 1999 avalua la qualitat de vida i les conseqüències a llarg termini després de la gastrectomia i segons la reconstrucció, sobre tot en el referent a deixar remanent gàstric, gastrectomia total o gastrectomia total amb reservori. Refereix disminució del pes en les 3 primers mesos estabilitzant-se després, referent a la tècnica conclou en que si és possible el millor es fer gastrectomia subtotal i si s'ha de fer total fer-la amb reservori jejunal.

Hidalgo Pascual (149) estudia els efectes de la gastrectomia total sobre l'estat nutricional comparant entre reconstruccions en Y de Roux i en asa d'Henley. Conclou preferint la reconstrucció en Y de Roux amb una asa d'almenys 50 cm. de longitud i en casos de voler previndre el Dumping amb una asa de 25 cm.

Liedman (150) compara el pes corporal després d'una reconstrucció en Y de Roux entre gastrectomia total i subtotal. Hi ha un 10% de pèrdua de pes i un 40% de pèrdua de massa grassa corporal precoçment després de les operacions estabilitzant-se després.

## 2. VARIACIONS ANALÍTIQUES

Fent l'anàlisi comparant entre el valors: glicèmia, creatinina, triglicèrids, proteïnes totals i insulina, com a representants dels factors nutritius, trobem diferències estadísticament significatives ( $p < 0,0009$ ) entre el valor dels triglicèrids del grup BII i més elevats en el grup Y de Roux. No es

estadísticament significatiu ( $p < 0,007$ ) els valors d'insulina més elevats del grup Y de Roux envers tots els demés grups.

Miwa (151) al 1996 estudia la relació entre la dieta pobre o rica en greixos i el càncer de munyo gàstric en la rata, quan el pes augmenta principalment durant les 20 primeres setmanes, més en les casos de dieta rica en greixos, no hi ha canvis en els triglicèrids i colesterol en sang entre els dos grups, conclou que els àcids biliars estan més augmentats en el grup de dieta rica en greixos, així com un sobrecreixement bacterià a expenses d'anaerobis que augmenten els àcids biliars secundaris per deconjugació, per la qual cosa produeixen més reflux que augmenta la incidència de càncer de munyo gàstric.

### 3. VARIACIONS DE LA FLORA BACTERIANA

La flora bacteriana trobada en el grup control i en els altres grups no difereix de la flora gastrointestinal heterogènia habitual si be en el grup BII predomina l'E.Coli.

Des del punt de vista quantitatiu podem apreciar en el grup control una mitjana de 75.000 a 100.000 col/mm<sup>3</sup>, en el grup BI es detecta un discret increment, mentre que en el grup BII, si be no és estadísticament significatiu ( $p < 0,0009$ ), el número de colònies és major, sent en el grup Y de Roux similar al grup control.

Domellof (152) estudia la microflora, la concentració d'àcids biliars conjugats i els canvis a la mucosa de pacients operats de l'estómac amb anastomosis BI i BII, troba un augment de colònies d'E.Coli al grup BII i conclou que l'augment de microflora provoca mutacions en els àcids biliars lliures que augmenten la incidència de càncer gàstric després de la gastrectomia parcial.

En 1996 Subtil (153) atribueix un cas de demència a un pacient portador d'un B II que presenta una síndrome d'asa cega que provoca un sobrecreixement bacterià amb malabsorció de vitamina B12. El pacient es va curar amb aports de Vit B12.

Yamamoto (154) estudia en gossos els àcids biliars i els microorganismes en la llum del jejú després d'una reconstrucció biliar concloent en què la derivació en B II és menys avantatjosa que la B I perquè provoca un augment d'àcids biliars no conjugats que disminueixen l'absorció de greixos amb disminució de secreció d'hormones digestives.

La dècada del 1990 ha destacat pel millor coneixement del paper de l'*Helicobacter pylori* en la patogènia i recidiva ulcerosa.



A part que tothom accepta la implicació directa de l'*Helicobacter pylori* en les recidives ulceroses després d'un tractament mèdic, s'estudien múltiples implicacions d'aquest germen en altres conseqüències com és la responsabilitat de les recidives ulceroses postcirurgia.(155)

L'HP té responsabilitat en la gastritis de l'estómac operat, però no és l'únic. Existeixen evidències importants entre la destrucció de la mucosa del munyo gàstric per la deplecció de mucina causada per l'HP (156)

Dixon (157) classifica els diferents tipus de gastritis a partir del descobriment de l'*Helicobacter Pylori*.

Offerhaus (158) compara en pacients la relació reflux biliar i *Campylobacter* i arriba a la conclusió que en pacient amb Y de Roux la concentració de *Campylobacter* és més elevada que en B I i B II.

D'altra banda s'han trobat formes de demostrar la presència del *Helicobacter* i darrerament inclòs marcadors per mesurar la possible correlació amb el càncer. Així la GST (glutathione-S-transferase-mu) es troba sovint associada a l'HP en casos de càncer gàstric. L'absència de GST augmenta el risc de desenvolupar un càncer gàstric. (159).

Leivonen (160) demostra que en l'estómac intacte, l'*Helicobacter pylori* associat a gastritis és considerat com un factor de risc. Després d'una gastrectomia la proliferació de cèl·lules de la mucosa s'associa al reflux biliar i no és clar el paper de l'*Helicobacter pylori*. El reflux biliar i la infecció per HP tenen un efecte sinèrgic en la proliferació de la mucosa gàstrica i podria explicar l'increment del risc de presentar un càncer de monyó

La recidiva ulcerosa és major en el BII (34%) que en la Y de Roux (14%)  $P=0.03$ . HP és present en el postoperatori en BI 52%, BII 28%, Y de Roux 40%. El paper de l'HP és menor en la recidiva ulcerosa. La seva eradicació NO evita la recidiva.(161)

La prevalença de HP és superior en el càncer gàstric que el que s'havia dit fins ara: 78% en earlys, 54% en càncer gàstric avançat, 70% en intestinal i 74 % en el difús si estudiem les biòpsies, però si estudiem la peça de gastrectomia resulta 89% en early, 92% avançat, 82%intestinal i 96% el difús.(162)

Boixeda (163) en un excel·lent article demostra que l'*Helicobacter pylori* és present en un 40% després de reconstruccions amb tècnica B-I, 37% amb Billroth II i en un 89% després de vagotomies amb piloroplàstia. Existeixen diferències entre gastrectomies per ulcus (40-50%) o si han estat realitzades per neoplàsia (9-10%). El tipus de reconstrucció no influeix en els nivells d'HP.

Lamers (164) ha suggerit que el reflux biliar enterogàstric podria erradicar la infecció per HP.

Nagatha (165) investiga l'associació entre infecció per HP i la gastritis per reflux després d'una gastrectomia, evidencien més incidència d'HP en les gastrectomies totals que en les subtotals, també demostra milloria histològica de la gastritis a l'erradicar el HP de la mucosa gàstrica.

La reconstrucció en Y de Roux no té efecte en la infecció per HP.

#### 4. CONCENTRACIÓ I VOLUM D'ÀCIDS BILIARS

La part fonamental d'aquest estudi és el resultat dels àcids biliars presents en el monyó gàstric dels animals intervinguts.

En l'avaluació del volum d'àcids biliars amb el Test d'Anova apreciem diferències estadísticament significatives ( $p < 0,0001$ ) entre els diferents grups.

Amb el Test de Bonferroni es vol mirar com es diferencien entre si els diferents grups. El grup BII és el que té més volum d'àcids biliars sent estadísticament significatiu a tots els altres grups.

Donat que la concentració d'àcids biliars no compleix les assumpcions dels test estadístic paramètric, Anova (no hi ha homogeneïtat de la variança), s'ha aplicat la Prova de Kruskal-Wallis en la que s'aprecien diferències estadísticament significatives ( $p < 0,0001$ ) entre els diferents grups en la concentració d'àcids biliars, sent el grup BII el que té més concentració.

Aquest resultats estan en concordança directe amb les publicacions més recentment aparegudes sobre el tema.

Bechi (166) compara la quantitat i la concentració del reflux biliar entre B II i B I trobant que en el grup B II la quantitat i la concentració d'àcids biliars és molt més alta que en el grup B I.

Rieu (167) al 1989 compara la secreció gàstrica després del B II o la Y de Roux. Avalua el BAO, PAO i la concentració d'àcids biliars en pacients operats d'úlceres pèptiques segons les dues diferents tècniques. Troba una concentració superior estadísticament significativa d'àcids biliars en el grup B II i una disminució de BAO i PAO en els dos grups.

Kyzer (168) en 1997 estudia les diferents complicacions en el curs postoperatori inicial entre pacients operats de l'estómac amb reconstrucció en B I i en B II, conclou apreciant en el grup B II un

augment d'àcids biliars desconjugats, disminució de l'absorció del calci i un augment de gastritis respecte al grup B I.

Lorusso (169) compara els efectes del reflux duodè-gàstric sobre la mucosa gàstrica abans i després d'una colecistectomia o una resecció gàstrica amb anastomosi en B II. Troba un augment molt significatiu d'àcids biliars i de nivells de polyaminas (paràmetre de proliferació cel·lular) en biòpsies de mucosa gàstrica en el grup B II que podria explicar l'increment de risc de càncer de munyó.

## 5. CANVIS ANATOMO-PATOLÒGICS DE LA MUCOSA DEL REMANENT GÀSTRIC

Com a conseqüència de l'acció dels àcids biliars sobre el remanent gàstric després de l'anrectomia es produeixen unes alteracions en la mucosa gàstrica que corroboren l'efecte nociu i que podem mesurar qualitativament i quantitativament per esbrinar el benefici d'un tipus de reconstrucció sobre les altres.

Per això en primer lloc descrivim les característiques del grup control en la rata en què, a diferència dels humans, hi ha una sèrie de peculiaritats que podem acceptar com a normals o fisiològiques, com són les infiltracions per eosinòfils o la presència de foveoles discretament dilatades o microquistificades, així com l'existència de cèl·lules gegants en relació a un punt de sutura.

Un cop establert el panorama habitual, establím una comparació de les troballes macroscòpiques i microscòpiques dels diferents grups.

En el Grup B-I crida l'atenció la presència en 2 casos de tumoracions exofítiques a nivell de l'anastomosi. Microscòpicament presenten un augment d'hiperqueratosi esofàgica, major infiltració per eosinòfils, cèl·lules gegants a nivell de l'anastomosi i discrets focus de metaplàsia òssia a la submucosa. Les 2 tumoracions corresponien a pòlips hiperplàsics.

Les alteracions histològiques més evidents i abundants les hem trobat en el Grup B-II, les més significatives són:

- abundants adherències perianastomòtiques, superiors a la resta dels grups;
- un gran abscess encapulat a nivell de la paret abdominal anterior. Mucosa gàstrica hiperèmica amb afectació progressiva fins la zona anastomòtica, sent estadísticament significatiu ( $p < 0,0005$ );
- presència d'erosions de diferents mides a nivell de la boca anastomòtica en 6 casos.;

- en 7 dels animals intervinguts amb aquesta tècnica, han desenvolupat tumoracions de diferent consistència amb mides de 3 a 6 mm. de diàmetre, d'aspecte polipoide sèssil, localitzades al voltant de l'anastomosi, sent estadísticament significatiu ( $p < 0,0004$ );
- microscòpicament mucosa hiperqueratòsica esofàgica, més evident, infiltració per eosinòfils major que en els altres grups, augment de diàmetre de les fovèoles, presència més intensa de cèl·lules gegants a nivell de l'anastomosi;
- focus importants de metaplàsia òssia a submucosa. Aquests focus són considerats en veterinària com a autèntiques lesions preneoplàsiques;
- s'aprecien erosions superficials a nivell de mucosa;
- presència de 7 tumoracions corresponent totes a pòlips hiperplàsics, sent estadísticament significatiu ( $p < 0,0009$ ).

En el Grup amb reconstrucció en Y de Roux, la presència d'adherències és semblant a les del grup BI. En un dels casos hem trobat un abscess de 3 cm. de diàmetre localitzat a nivell de la ferida laparotòmica. En cap cas presentaven erosions ni úlceres anastomòtiques. En 3 dels casos hem trobat tumoracions polipoides de 3 a 6 mm. de diàmetre localitzades a nivell de l'anastomosis gastrojejunal.

Microscòpicament en un cas es va trobar un papil·loma escamós a nivell esofàgic.

La mucosa esofàgica, la infiltració per eosinòfils i les fovèoles eren semblants al Grup Control.

Només en dos casos s'han trobat focus discrets de metaplàsia òssia submucosa.

Presència de 3 tumoracions corresponent totes a pòlips hiperplàsics.

En la clínica humana no trobem habitualment aquests pòlips ni metaplàsia òssia, peculiaritat d'aquests animals. El que resulta quasi constant és la presència de gastritis que per molts és de pràcticament el 100% en els pacients amb reconstrucció Billroth II i del 75% en el Billroth I. El que els endoscopistes anomenen "estomitis" o inflamació perianastomòtica amb signes inflamatoris i freqüents erosions o petites úlceres es tradueix microscòpicament en els infiltrats limfocitaris i signes inflamatoris de la mucosa del monyó gàstric.

Les descripcions trobades en la literatura són semblants a les nostres troballes i tots els autors confirmen la major presència de trastorns histològics en la reconstrucció en B II.

Fazi (170) correlaciona els nivells de Timidina i els canvis a la mucosa de la rata a la que practica una antrectomia amb anastomosis en B II o Y

de Roux. Evidència una correlació entre els canvis hiperplàstics de la mucosa (hiperplàsia foveolar) i els nivells alts de timidina en el grup B II i que hipotèticament podrien ser els responsables de l'augment d'incidència del càncer de moynó gàstric.

Kobayasi (171) fa un estudi en rates demostrant que la possibilitat de patir un càncer en la Y de Roux es quasi nul·la, mentre que en una anastomosis en B II arriba fins a un 5%. També troba importants diferències quan a hiperplàsia epitelial i pòlips.

Bechi (172) compara entre el B I i el B II el reflux biliar i la histologia gàstrica i troba que en el B II en la mucosa perianastomotica hi ha més hiperplàsia foveolar. Correlaciona que els canvis histològics expressen una adaptació a l'exposició crònica del reflux biliar.

Gomez Portilla (173) troba tumoracions en anastomosis després de gastrectomies parcials en rata però critiquen que altres autors les etiquetin de càncer quan no ho són. Ells opinen que es produeix càncer a la rata d'experimentació quan s'associen carcinògens exògens i quan passen més de 33 setmanes de la resecció.

Sugiyama (174) , després d'una gastrectomia parcial, compara en tres diferents grups, Billroth I, Billroth II i pilor conservat, la concentració d'àcids biliars, cultiva el suc gàstric i estudia els canvis histològics del remanent gàstric. Troba que és en el grup Billroth II el que té més alts nivells d'àcid deoxicòlic i litocòlic, canvis histològics més marcats en forma d'hiperplàsia foveolar, displàsia glandular i atrofia de mucosa. Conclou que és el grup Billroth II el que presenta més morbiditat solucionable mitjançant una reconstrucció en Y de Roux o una gastrectomia amb pilor preservat.

Petrov (175) compara l'existència de canvis en mucosa per reflux alcalí entre la reconstrucció en Billroth II (14,8%) i en la reconstrucció en Y de Roux (0,9%) sobretot si la nansa distal té com a mínim 40 cm

Els estudis histològics del moynó gàstric revelen generalment una gastritis crònica típica amb hiperplàsia foveolar i dilatació glandular. Ray (176) suggereix que la hiperplàsia foveolar després d'una gastrectomia subtotal seguida de gastroenterostomia provoca una hiperplàsia de la superfície mucosa cel·lular. La desaparició de l'HP i la disminució de gastrina plasmàtica, així com de la secreció àcida gàstrica són els factors pels quals la gastrectomia té menor recidiva que la vagotomia. L'ulcus duodenal no complicat té un resultat semblant tractat mèdicament o quirúrgicament. La vagotomia no evita les recidives per no afectar l'HP.

A partir d'aquestes dades hem volgut demostrar mitjançant una anàlisi comparatiu entre els grups de cada variable si hi ha diferències significatives entre ells.

Per completar l'estudi estadístic i avaluar la importància real hem realitzat una anàlisi comparatiu entre dos variables dels diferents grups.

#### En primer lloc fem una CORRELACIÓ ENTRE L'INCREMENT DE PES I ELS VALORS ANALÍTICS

Primer es compara tota la mida de la mostra amb els paràmetres analítics trobant-se en conjunt un increment de pes i paral·lelament un augment d'insulina en sang estadísticament significatiu ( $p < 0,05$ ).

En el grup C i el BI no s'aprecia cap dada rellevant en relació a l'increment de pes i els valors analítics. En el grup BII l'increment de pes s'acompanya d'una disminució de la urea i d'un augment de les proteïnes totals en sang, encara que aquestes dades no siguin estadísticament significatives. En el Grup Y de Roux es demostra estadísticament ( $p < 0,05$ ) que l'increment de pes de la rata s'acompanya d'un augment d'insulinèmia.

#### En segon lloc fem una ASSOCIACIÓ NÚMERO DE COLÒNIES I EL VOLUM I LA CONCENTRACIÓ D'ÀCIDS BILIARS.

En el grup C la majoria d'animals tenen poques colònies amb volum semblant als altres grups però menys concentració d'àcids biliars. En el grup BI el 40% d'animals presenten més d'un milió de colònies per  $\text{mm}^3$  i aquests mateixos animals tenen un volum i una concentració d'àcids biliars més alt que la mitjana del grup. En el grup BII tots els animals tenen més d'un milió de colònies per  $\text{mm}^3$  en el suc gàstric, és el grup en què la concentració i el volum d'àcids biliars és més elevat. El grup Y de Roux és similar al grup C.

#### L'associació més significativa la trobem amb l'ASSOCIACIÓ ENTRE VOLUM I CONCENTRACIÓ D'ÀCIDS BILIARS I ELS CANVIS HISTOLÒGICS.

Establim comparacions entre el volum i la concentració d'àcids biliars amb els canvis en la mucosa de la rata (erosions en l'anastomosis, tumoracions i metaplàsia òssia). En primer lloc comparem aquests canvis en tota la mostra i seguidament en cada grup.

S'aprecia que els animals del grup B II que tenen erosions i tumoracions a nivell de l'anastomosis tenen un volum i concentració d'àcids biliars més elevat que el dels altres grups.

En la clínica humana un 10-15% de la població pot presentar un reflux duodenogàstric. Aquest fet pot comportar problemes de gastritis alcalina amb repercussions immediates de dolor i molèsties difícils de tractar mèdicament.

Aquest fet ha estat estudiat per Cabrol en la seva Tesi doctoral i posteriors publicacions (177, 178,179, 180, 181) mesurant els diferents àcids biliars. El problema s'incrementa després que es practiqui una colecistectomia, pel fet d'augmentar el volum biliar al duodè, però sobretot és important si es realitza una cirurgia gàstrica amb extirpació del pílor que generalment és qui generalment evita el reflux.

El problema no sols és la gastritis alcalina, sinó que pot afegir-se una esofagitis alcalina en els casos de càrdies incompetents, fet que empitjora els problemes inflamatoris de forma aguda i que a la llarga juga un paper important en el risc de presentar un càncer de monyó gàstric.

Kennedy (182) reconverteix 36 pacients a Y de Roux després d'intervencions prèvies (B I, B II i vagotomia i piloroplàstia) per problemes de reflux biliar. Presenta 5 pacients amb complicacions amb la resta amb resultat excel·lent.

Feketè (183) al 1992 i Ellis (184) en el 1994 utilitzen l'antrectomia amb reconstrucció en Y de Roux per el tractament de pacients en els que si ha fet cirurgia sobre l'esòfag distal ja per reflux o per tractament d'achalasia i que presenten esofagitis severa per reflux duodè-pancreàtic. Fekete en 83 pacients obté un 80 % de resultats excel·lents en un seguiment de 35 mesos. Ellis en 36 pacients que han estat operats 2 o més vegades evita l'esofago-gastrectomia distal utilitzant aquesta tècnica i no menciona cap cas de retràs de buidament gàstric.

Van Stiegmann (185) propugna una tècnica alternativa a la Y de Roux quan apareix dolor, naus i vòmits. Fa una exclusió de la jejunoduodenostomia en el Billroth II amb una línia de grapesa la nansa aferent evitant així el reflux biliar a l'anastomosis gàstrica. Ho practica amb 5 pacients amb B II previ i amb un altre amb una Y de Roux amb estasis síndrome obtenint bons resultats.

Arevalo i cols. (186) en una revisió de 1.085 casos de cirurgia de l'ulcus pèptic estableix que amb el temps la indicació quirúrgica reglada per el fracàs del tractament mèdic disminueix augmentant la indicació de les complicacions especialment per hemorràgia de l'ulcus. En aquesta revisió s'aprecia que les tècniques utilitzades són les càlsiques de Billroth amb la vagotomia i piloroplàstia, només en un 0,55% s'utilitza la Y de Roux.

S'atribueix a la reconstrucció en Y de Roux alguns casos de retard del buidament. Creiem que en el cas que es presenti un mal buidament gàstric la Cisaprida, resulta molt eficaç per corregir aquesta alteració i resulta més senzill que una reconversió quirúrgica.

S'han descrit resultats algunes vegades diferents. Alguns cirurgians demostren un buidament excessivament ràpid, motiu pel qual alguns proposen una preservació pilòrica, fet oncològicament discutible en casos de gastrectomia per càncer i que d'altra banda pot ocasionar el perjudici contrari que és el mal buidament gàstric.

Petrakis (187) demostra que l'ús de l'eritromicina endovenosa és molt beneficiosa en els pacients amb dificultat de buidament després d'una reconstrucció en Y de Roux.

Mates (188) en una sèrie de 28 pacients en un estudi clínic i radiològic, evidencia que una tercera part dels 9 pacients amb clínica de reflux presenten retard de buidament.

Martinez Ramos (189) estudia 21 pacients portadors de Billroth II en què es reconstrueix el trànsit amb una Y de Roux, avalua gammagràficament el buidament abans i després de la reconstrucció. Tots els pacients augmenten de pes, en els estudis endoscòpics postoperatoris no hi ha contingut biliar en el remanent gàstric i els estudis de buidament no hi ha diferències entre el buidament d'abans i després de la Y de Roux.

El fet evident és que el reflux biliar és, amb molt, el principal problema postoperatori de la cirurgia gàstrica que ocasiona en la majoria de casos de reconstruccions amb tècnica Billroth II, una gastritis alcalina i menys greu, però també freqüent en les reconstruccions tipus Billroth I.

Són importants les mesures de quantificació del reflux biliar que fonamentalment tal com descriu Rutledge (190), que obtén un 90% de bons resultats amb test utilitzen la instil·lació per sonda nasogàstrica de hipoclorit sòdic i utilitzant-se menys les proves de Niemela (191) amb estudis isotòpics.

La majoria de treballs comparatius (192) demostren que si s'apliquen tècniques de reconstrucció tipus Billroth I, el nombre de recidives és bastant superior als que existeixen si fem un Billroth II o Y de Roux, pel fet lògic de què ressequem menys cavitat gàstrica per facilitar la reconstrucció.

En els casos on és possible s'intenta mantenir el pílor per evitar el problema del reflux biliar, el problema és que la majoria de la cirurgia gàstrica subtotal actual es realitza per neoplàsies gàstriques distals i és obligada la resecció pilòrica.

Els estudis més recents sobre l'estómac intenten establir els graus d'importància del reflux biliar en diferents patologies benignes com són les gastritis i recidives ulceroses, repercussió sobre els nivells d'*Helicobacter* en el monyó gàstric i sobre tot implicacions en l'origen del càncer.

En els darrers temps han aparegut conjuntament a l'increment de freqüència de la tècnica en Y de Roux, propostes sobretot del japonesos (193) (Sasako) (194) d'interposar un pouch jejunal entre el monyó gàstric i el duodè (fig 53) .

Aquesta tècnica té per finalitat la d'evitar el freqüent i l'important problema del reflux. Aquest autors després de quantificar les gastritis (74%) i esofagitis (19%) existents després d'una reconstrucció tipus Billroth I, demostren que amb la interposició d'un pouch jejunal aquestes queden reduïdes al 25% i 2%



respectivament. També la pèrdua de pes dels pacients amb Billroth I era del 10% i amb aquesta nova tècnica passa a ser del 3%. El principal inconvenient és la dificultat tècnica i laboriositat de la reconstrucció.

La realitat actual és que tot i que la malaltia pèptica està resolta en molts casos amb tractament mèdic i que el càncer gàstric cada vegada és més conegut genèticament (195, 196) i epidemiològicament (197 al 221), millorant els mitjans diagnòstics i pronòstics (222 al 233), unificant criteris marcats per les personalitats més reconegudes (228, 230), el fet és que la radioteràpia post o intraoperatòria no ha demostrat de forma clara la seva eficàcia (234) i la quimioteràpia tret d'algunes excepcions (235,236) ofereix escasses millores terapèutiques (237).

Per tant el tractament quirúrgic continua representant la principal opció terapèutica.

En el nostre país, la incidència de l'adenocarcinoma tipus intestinal amb afectació distal és el més freqüent en la major part de les comarques interiors (217) i la gastrectomia subtotal el tractament habitual. Per tant la tècnica de reconstrucció continua tenint una gran importància.

Fig.137. Interposició de doble nansa jejunal gastro duodenal proposada per Miyagi.

Desconeixem si aquestes noves propostes tindran recolzament majoritari arreu del món, el fet és que demostren que el reflux es considera com el principal problema postgastrectomia i per tal d'evitar-lo cal realitzar una tècnica reconstructiva que estalvi aquest reflux sense que comporti un major risc de recidiva. En l'actualitat la Y de Roux és el procediment que reuneix aquestes premisses, sense dificultats, ni risc ni inconvenients afegits.

## **8. CONCLUSIONS**

1. El major increment de pes l'han presentat els animals amb una reconstrucció en Y de Roux, mentre que el menor augment l'hem trobat en els reconstruïts amb tècnica Billroth II.
2. No hem trobat diferències significatives en la glicèmia, la creatinina, les proteïnes ni la insulinèmia. Únicament hi ha increments en els valors de triglicèrids, més evident en el grup Y de Roux que en el grup Billroth II.
3. En els resultats microbiològics, si bé no es troben diferències significatives, en l'estudi de les mitjanes del nombre de colònies, s'aprecia clarament que en el grup Billroth II és més elevat que en els altres grups.
4. El volum i la concentració dels àcids biliars és major en el grup Billroth II, amb diferències estadísticament significatives respecte als altres grups.
5. De l'estudi anatomo-patològic podem concloure que:
  - En el grup Billroth II es presenta una mucosa gàstrica hiperèmica i inflamació crònica per a cèl·lules gegants amb significació estadística respecte a la resta del grups.
  - També la freqüència en què es troba una hiperplàsia foveolar, metaplàsia òssia i tumoracions perianastomòtiques és major en el Billroth II que en la resta de grups, tot i que les diferències no són significatives
6. Existeix una relació directa entre la concentració d'àcids biliars, la presència de colònies bacterianes i l'afectació histològica de la mucosa gàstrica en els animals amb una reconstrucció tipus Billroth II.

## **9. BIBLIOGRAFIA**

1. Billroth T. Die allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie. 1983 Ed. Gerog Reimer, Berlin
2. Fekete J. Reconstrucció després de la gastrectomia total. XXXIV Curs Internacional de Cirurgia Digestiva. 1983. Barcelona .
3. Viridel. Citat per Hollender F, Penner A. History of study of gastric analysis. Am J Dig Dis. 1938; 5: 739-43
4. Reamur RA. Sur la digestion des oiseaux. Memoirs of the Academy of Science. Paris . 1759 p 72. Nouvelle Centurie. Earlem. Amsterdam.
5. Reuss ME. Citat per Hollender F, Penner A. History of study of gastric analysis. Am J.Dig Dis. 1938; 5: 739-43
6. Prout W. On the nature of acid. Philosophical Transactions. 1824; 114: 45. 182
7. Balibrea Cantero JL. Tratado de Cirugia. 1988; Pag 23. Ed Toray . Barcelona,
8. Medinaveitia J. Ventajas de la medición del estómago con el agua en los casos de gastrectasia Revista de Medicina y Cirugia. 1893. Imprenta Nicolas Moya, pag 203. Madrid
9. Penzold E. Die Magenverweitung eine klinische Studie. 1875; Ed Erlanges.
10. Thiehault P. Dilatation de l'estomac. 1882; These doctoral. Nancy
11. Sabiston D. Tratado de Cirugia. 1981; Ed Saunders. Philadelphia. Pag 10-12
12. Boas P, Levy-Dorn. Zur Diagostik von Magen und Darmkrankheiten mittels Röntgenstrahlen. Dtsch med Wochenschr. 1898; 2 :5
13. Strauss H. Zur Differentialdiagnose des Ulcus oenetrans und carcinomatosum. Berlin klin Wocheschr. 1912; 46:21-65.
14. Becher J. Zur anwendung des Röntgensschen Verfahrens in der Medizin. Dtsch med Wochenschr 1896; 13: 202-6
15. Rieder F. Röntgenuntersuchung des Magen und Darmes. Aerztl Verein München. 1905; 11: 10
16. Mayer E. Röntgenröhren mit Luftkühlung. Strahlentherapie. 1912: 24-26

17. Kaestle. Ueber Magenmotilitätsprüfung mit Hilfe der Röntgenstrahlen Münch med Wochenschr. 1908; 33:44-62
18. Hertz AF. Common fallacies in the Röntgen ray diagnosis of the alimentary canal. Arch of the Röntgen ray. 1912, 17
19. Kaestle. Versuch einer neuen Methode zwecks Prüfung der Verweildauer von Flüssigkeiten im Magen. Münch med Wochenschr. 1910; 35:34-42
20. Hollender F, Penner A. History of study of gastric analysis. Am J Dig Dis. 1938; 5:739- 43
21. Haubrich WS. Avances recientes en endoscopia gastrointestinal: Una valoración crítica. Avances en enfermedades digestivas. Ed Espaxs, Barcelona. 1981;21-35
22. Curtis LE. High frequency currents in endoscopy: A review of principles and precautions. Gastrointest Endoscop. 1973; 20:9
23. Schuman BM. The gastroscopic yield from the negative upper gastrointestinal series. Gastrointest Endoscop. 1972; 19:79
24. Adamkiewicz. XII Congrès de Medicina Interna de Wiesbaden. 12- 15 d'abril de Rev de Medicina y Cirugia Prácticas. 1893. Pag 606. Imp Nicolás Moya. Madrid
25. Virchow. Sessió del 11-1-1893. Societat de Medicina de Berlín. Rev de Medicina y Cirugia Prácticas. 1893 Pag 165. Imp Nicolás Moya. Madrid
26. Zuckerkandl O, Mouchet A. Atlas- Manual de Cirugia Operatoria. 1901; Ed Pubul y Morales. Valencia
27. Ulrich U, Lauritzen C. Theodor Billroth zum 100. Todestag. Dtsch med Wschr 1994; 119:196-200
28. Litzmann B. (Hrsg): Clara Schumann - Johannes Brahms, Briefe Bd II. 1927; Ed reitkopf & Härtel, Leipzig
29. Rutledge R. Theodor Billroth: A century later. Surgery. 1995;18: 36-43
30. Reclus. Sessió del 15-2-1893. Societat de Cirurgia de París. Rev de Medicina y Cirugia Prácticas. 1893; Pag 271. Imp Nicolás Moya. Madrid
31. Terrier. Sessió del 11-1-1893. Societat de Medicina de Berlín. Rev de Medicina y Cirugia Prácticas. 1893; Pag 271. Imp Nicolás Moya. Madrid
32. Lenzmann R. Patologia y Terapéutica de urgencia. Ed Neotipia. Barcelona 1910: 467-68

33. Edelmann, G. Place de la vagotomie dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux. Acad. Chir. 1965; 92: 665-677
34. Devin R, Lataste J, Maillet P. Tratado de técnica quirúrgica. J. Patel. Tomo X. Ed. Toray- Masson. 1972; 3:285-286
35. Woodward E.R.. Dr. Dragstedt's First Vagotomy. World Journal of Surgery. 1983;7:554
36. Holle F. i Hart W. Neue Wege der Chirurgie des Gastro-Duodenalulkus. Med. Klin. 1967; 62:441-450
37. Amdrup E., Jensen H.E. Selective vagotomy of the parietal cell mass preserving innervation of the undrained antrum. A preliminary report of results in patients with duodenal ulcer. Gastroenterology. 1970;50:522-527
38. Johnston D., i Wilkinson A.R. Highly selective vagotomy without a drainage procedure in the treatment of duodenal ulcer. Br J Surg. 1970 ; 57:289-296
39. Zollinger RM, Ellison EH. Primary peptic ulcerations of the jejunum associated with islet cell tumors of the pancreas. Ann. Surg. 1955; 142:709.
40. Gregory RA, Traçy H. The constitution and properties of two gastrins extracted from hog antral mucosa. Gut. 1964; 5:103
41. Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T. Progress in gastric cancer surgery in Japan and limits of radicality. World J Surg. 1987; 11: 418-25
42. Siewert RJ, Böttcher, Roder JD, Busch R, Hermanek P, Meyer HJ y el German Gastric Carcinoma Study Group. Relevancia pronóstica de la linfadenectomía sistemática en el carcinoma gástrico. Br J Surg. 1993; 80: 1015-8
43. Bonenkamp JJ, Van de Velde CJH, Kampschöer GHM. Comparison of factors influencing the prognosis of Japanese, German and Dutch gastric patients. World J Surg . 1993; 17: 410-415
44. Dent DM, Madden MV, Price SK. Randomized comparison of R1 and R2 gastrectomy for gastric carcinoma. Br J Surg. 1988; 75: 110-112
45. Robertson CS, Chung SCS, Woods SDS. A prospective randomized trial comparing R1 subtotal gastrectomy with R3 total gastrectomy for antral cancer. Ann Surg. 1994; 220:176-82



46. Bonenkamp JJ, Van de Velde CJH. Linfadenectomia en el cáncer gástrico. *Br J Surg.* 1995; 82: 867-869
47. Meahara Y, Oshiro T, Oiwa H, Oda S, Baba H, Azakawa K. El carcinoma gástrico en pacientes mayores de 70 años de edad. *Br J Surg.* 1995; 82:102-103
48. Edelman DS, Russin DJ, Wallak MK. Gastric cancer in the elderly. *Ann Surg.* 1987; 53:170-173
49. Fradejas JM, Alvarez J, Jover JM, Maillo C, Ruiz JC, Moreno M. Cáncer gástrico en el anciano. Valoración de los riesgos mediante índices de severidad (APACHE-II). Comparación con otra serie de enfermos más jóvenes. *Cir Esp.* 1993; 53(5):369-373
50. R. Devin, J. Lataste.: Tratado de Técnica Quirúrgica. Tomo X. Toray-Masson.p.211.
51. Allen A. Garner A. Mucus and bicarbonate secretion in the stomach and their possible role in the mucosal protection. *Gut.* 1980; 21: 249-262
52. Konturek S.J. Cholinergic control of gastric acid secretion in man. *Scand J Gastroenterol.* 1982; 17 (supl.72): 1-5
53. Soares E, Zaterka S, Walsh J. Acid secretion and serum gastrin at graded intragastric pressures in man. *Gastroenterology.* 1977; 72: 676-679
54. Uvnas K, Efendic S, Johnson C. Effect of intraantral and intabular pH on somatostatin-like immunoreactivity in peripheral venous blood conscious dogs. The possible function of somatostatin as an inhibitory hormone of gastric acid secretion and its possible identity with bombesin and antral chalone. *Acta Physiol Scand.* 1981; 111: 397-408
55. Arnold R, Hulst A. Antral gastrin producing G-cells and somatostatin producing D-cells in different states of gastric acid secretion. *Gut.* 1983;23: 283-291
56. Sainz R, Lanas A. Mecanismos duodenales inhibidores de la secreción gástrica I: Administración exógena de hormonas, grasas y sustancias hiperosmolares. *Rev Esp Enf Ap Dig.* 1985;67: 467-472
57. Kihl B, Rokaens A, Rosell S. Fat inhibition of gastric acid secretion in man and plasma concentrations of neuro-tensin like immunoreactivity. *Scand J Gastroenterol.* 1981; 16: 513-526
58. Economou SG. Atlas de técnicas de cirugía. Ed McGraw-Hill Mexico 1997:217-238.

59. Devin R, Lataste J, Maillet P. Tratado de técnica quirúrgica. Ed Toray-Masson (Patel). Paris 1972, 415-35.
60. Lortat-Jacob JL. La gastrectomie totale élargie. Iconogr Chir Encyclop Med Chir. Paris 1973; 32: 17-34
61. Edelmann G. Place de le vagotomie dans le traitement des ulceres gastroduodenaux. Acad. Chir. 1965; 92: 665-677
62. De Miguel J. Consecuencias patologicas y situaciones quirurgicas derivadas o relacionadas con la cirugia de la ulcera peptica. Rev Esp Enf Ap Digest. 1980; 58: 465
63. Editorial "After gastrectomy". Brit Med J. 1981; 282:1096
64. Booke-Cowden GL, Braasch J, Gibb SP, Haggitt RC, McDermott WV. Post gastrectomy syndromes. Am J Surg. 1976;131: 464
65. Estabile B, Pasaro Jr. E. Secuelae of surgery for peptic ulcer. Chapter 73 in Bockus, Berk, 1985. Fourth Edition 2.
66. Simó Deu J. Gastritis postoperatoria per reflux alcalí. Avaluació crítica dels criteris diagnòstics i del tractament quirúrgic. Tesi doctoral. Barcelona 1987.
67. Sim G.P.C. Gastroduodenal mucosa prolapse after Billroth I gastrectomy. Brit Med J. 1966; 1: 517
68. Castellano G, Solis JA, Moreno E. Aspectos patogenicos del síndrome del Dumping. Rev Esp Enf Ap Digest. 1983; 64:150
69. Kaushik S, Ralphs D, Hobsley M, LeQuesne L. Use of a provocation test for objective assessment of dumping syndrome in oatients undergoing surgery for duodenal ulcer. Am J Gastroenterol. 1980; 74: 251-257
70. Miranda R, Steffes B, O'Leary JP, Woodward ER. Surgical treatment of the postgastrectomy dumping syndrome. Am J Surg. 1980; 139-40
71. Nath B, Warshaw A. Alkaline reflux gastritis and esophagitis. Ann Rev Med.1984; 35: 383-396
72. Stabile B, Passaro E. Recurrent peptic ulcer. Gastroenterology. 1976; 70:124- 1976
73. Amdrup E. Recurrent ulcer. Br J Surg. 1981; 68:179-181

74. Cleator I, Holubitsky I, Harrison R. Anastomotic ulceration. *Ann Surg.*1974:339-351
75. Hines J, Hoffbrand A, Mollin D. The hematologic complications following partial gastrectomy. A study of 292 patients. *Am J Med.* 1967; 43: 555-568
76. Kivilaakso E. From D. Silen W. Effect of bile salts and related compounds on esophageal mucosa. *Scan J Gastroent.* 1981; suppl 67:119
77. Alexander-Williams J, Hoare A. Resección parcial gàstrica. *Clinica gastroenterologica.* 1980; 7/3 pag. 73. Salvat Edit. S.A. Barcelona
78. Taxonera C, Gonzalez N. El estómago operado como situación premaligna, de *Avances en Gastroenterologia* (Diaz-Rubio M). Ed Arán Madrid 1984; 91-99
79. Stalberg H, Taksdal S. Stomach cancer following gastric surgery for benign conditions. *Lancet.* 1971; 2:175-177
80. Loscos JM, Gutierrez A, Nisa E. Cancer of the gastric stump. *Gastrointest Endos* 1967; 32: 75-77
81. Castellanos D. Menchen PL. Senent MC. Cáncer primitivo de muñón gástrico. *Rev Esp Enf Ap Diges.* 1983; 63: 229-34
82. Stokkeland M, Schrupf E, Serck A. Incidence of malignancies of the Billroth II operated stomach. *Scandin J Gastroent.* 1981; 16:169-71
83. Schlang P, Ulrich H, Merckle P. Are nitrite and N-nitroso compounds in gastric juice risk factors for carcinoma in the operated stomach?. *Lancet.* 1980; 727-729
84. Amjjad H, Kumar C, McLaughley R. Postgastrectomy bezoars. *Am J Gastroenterology.* 1975; 66:327
85. Ihasz M, Griffith C. Gallstones after vagotomy. *Am J Surg.* 1981; 141-148
86. Nishi M, Ichikawa H, Nakajima T, Maruyama K, Tahara E. *Gastric Cancer.* 1993. Ed Springer-Verlag. Tokyo, Berlin, Heidelberg
87. Pisani P, Parkin DM, Ferlay J. Estimates of the worldwide mortality from eighteen majorn cancers in 1985. Implications for prevention and projections of future burden. *Int J Cancer* 1993;55:891-903

88. Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, Gao Y-T, Ferlay J, Powell J. Cancer Incidence in Five Continents, (IARC Scientific Publications núm. 120). Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1992;vol. VI
89. Howson CP, Hiyama T, Wynder EL. The decline in gastric cancer: Epidemiology of an unplanned triumph. *Epidemiol Rev.* 1986;8:1-27
90. Muñoz N. Is *Helicobacter pylori* a cause of gastric cancer? An appraisal of the seroepidemiological evidence. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1994; 3: 445-451
91. Nakamura S, Aoyagi K, Iwanaga S, Yao T, Tsuneyoshi M, Fugishima M. Synchronous and metachronous primary lymphoma and adenocarcinoma: a clinicopathological study of 12 patients. *Cancer.* 1998 ;79(6):1077-1085
92. Franceschi S, Levi F, La Vecchia C. Epidemiology of gastric cancer in Europe. *Eur J Cancer Prev.* 1994; 3 suppl 2:5-10
93. La Vecchia C, Lucchini F, Negri E, Boyle P, Levi F. Trends in cancer mortality, 1955-1989: Asia, Africa and Oceania. *Eur J Cancer.* 1993; 29A: 2168-2211
94. Correa P, Chen VW. Gastric cancer. *Cancer surveys, 19/20, Trends in cancer incidence and mortality. Imperial Cancer Research Fund* 1994: 55-76
95. Muñoz N, Asvall J. Time trends of intestinal and diffuse types of gastric cancer in Norway. *Int J Cancer.* 1971;8:144-157
96. Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit, and cancer. I. Epidemiology. *Cancer Causes Control.* 1991; 2:325-357
97. Graham S, Schotz W, Martino P. Alimentary factors in the epidemiology of gastric cancer. *Cancer.* 1972; 30:927-938
98. Medrano Heredia J, Calpena Rico R. Cáncer gástrico: Estado actual. Ed Egraf. Alicante 1992
99. Correa P, Fontham E, Pickle LW, Chen V, Lin V, Haenszel W. Dietary determinants of gastric cancer in Louisiana inhabitants. *J Natl Cancer Inst.* 1985; 75:645-654
100. Risch HA, Jain M, Choi NW, Fodor JG, Pfeiffer CJ, Howe GR et al. Dietary factors and the incidence of cancer of the stomach. *Am J Epidemiol.* 1985; 122:947-959

101. Tajima K, Tominaga S. Dietary habits and gastro-intestinal cancers: A comparative case-control study of stomach and large intestinal cancers in Nagoya, Japan. *Jpn J Cancer Res.* 1985; 76:705-716
102. Trichopoulos D, Ouranos G, Day NE, Tzonou A, Manousos O, Papadimitriou C et al. Diet and cancer of the stomach: A case-control study in Greece. *Int J Cancer.* 1985; 36:291-297
103. Jedrychowski W, Wahrendorf J, Popiel T, Rachtan J. A case-control study of dietary factors and stomach cancer risk in Poland. *Int J Cancer.* 1986; 37:837-842
104. La Vecchia C, Negri E, Decarli A, D'Avanzo B, Franceschi S. A case-control study of diet and gastric cancer in Northern Italy. *Int J Cancer* .1987; 40:484-489
105. Buiatti E, Palli D, Decarli A, Amadori D, Avellini C, Bianchi S et al. A case-control study of gastric cancer and diet in Italy. *Int J Cancer* .1989; 44:611-616
106. Buiatti E, Palli D, Decarli A, Amadori D, Avellini C, Bianchi S et al. A case-control study of gastric cancer and diet in Italy. II. Association with nutrients. *Int J Cancer.* 1990; 45:896-901
107. Ramon JM, Serra L, Cerdo' C, Oromi J. Dietary factors and gastric cancer risk. A case-control study in Spain. *Cancer.* 1993; 71:1731-1735
108. Boeing H, Frentzel-Beyme R, Berger M, Berndt V, Gores W, Korner M et al. Case-control study on stomach cancer in Germany. *Int J Cancer* .1991; 47:858-864
109. López-Carrillo L, Hernández Avila M, Dubrow R. Chili pepper consumption and gastric cancer in Mexico: A case-control study. *Am J Epidemiol.* 1994; 139:264-271
110. Hansson LE, Baron J, Nyrén O, Bergström R, Wolk A, Lindgren A et al. Early-life risk indicators of gastric cancer. A population-based case-control study in Sweden. *Int J Cancer* .1994; 57:32-37
111. Correa P, Haenszel W, Cuello C, Tannenbaum S, Archer M. A model for gastric cancer epidemiology. *Lancet.* 1975; 58:60
112. La Vecchia C, Negri E, D'Avanzo B, Franceschi S. Electric refrigerator use and gastric cancer risk. *Br J Cancer* .1990; 62:136-137
113. Coggon D, Barker DJP, Cole RB, Nelson M. Stomach cancer and food storage. *J Natl Cancer Inst* .1989; 81:1178-1182

114. Hansson LE, Nyrén O, Bergström R, Wolk A, Lindgren A, Baron J et al. Diet and risk of gastric cancer. A population-based case-control study in Sweden. *Int J Cancer*. 1993; 55:181-189
115. You M-C, Blot WJ, Chang Y-S, Ershow AG, Yang Z-T, An Q et al. Diet and high risk of stomach cancer in Shandong, China. *Cancer Res* .1988; 48:3518-3523
116. Tuyns AJ. Salt and gastrointestinal cancer. *Nutr Cancer*. 1988; 11: 229-232
117. Boeing H, Jedrychowski W, Wahrendorf J, Popiela T, Tobiasz-Adamczyk B, Kulig A. Dietary risk factors in intestinal and diffuse types of stomach cancer: a multicenter case-control study in Poland. *Cancer Causes Control*. 1991; 2:227-233
118. Correa P. Diet modification and gastric cancer prevention. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 1992; 12:75-78
119. Sobala GM, Schorah CJ, Shires S, Lynch DA, Gallacher B, Dixon MF et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on gastric juice ascorbic acid concentrations. *Gut* . 1993; 34:1038-1041
120. Muñoz N, Pisani P. *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Eur J Gastroenterol Hepatol* .1994; 6:1097-1103
121. Talley NJ, Zinsmeister AR, Weaver A, DiMagno EP, Carpenter HA, Pérez-Pérez GI. Gastric adenocarcinoma and *Helicobacter pylori* infection. *J Natl Cancer Inst*. 1991; 83:1734-1739
122. Sipponen P, Kosunen TU, Valle J, Riihelä M, Seppälä K. *Helicobacter pylori* infection and chronic gastritis in gastric cancer. *J Clin Pathol* .1992; 45:319-323
123. Kuipers EJ, Gracia-Casanova N, Peña AS, Pals G, Van Kamp G, Kurz-Pohlmann E. *Helicobacter pylori* serology in patients with gastric carcinoma. *Scand J Gastroenterol*. 1993;28:433-437
124. Miglio F, Miglioli M, Mazzeo V, Holton J, Mulè P, Menegatti M. Prevalence of *Helicobacter pylori* (HP) in patients with gastric carcinoma (GC). (Abstract). *Ir J Med Sci*. 1992; 161suppl 10:70
125. Lin J-T, Wang J-T, Wu M-S, Lee TK, Chen C-J. *Helicobacter pylori* infection in a randomly selected population, healthy volunteers, and patients with gastric ulcer and gastric adenocarcinoma. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28:1067-1072

126. Buiatti E, Muñoz N, Vivas J, Cano E, Peraza S, Carillo E. Difficulty in eradicating helicobacter pylori in a population at high risk for stomach cancer in Venezuela. *Cancer Causes Control* .1994; 5:249-254
127. Nomura A, Stemmermann GN, Chyou P-H, Kato I, Pérez-Pérez I, Blaser MJ. Helicobacter pylori infection and gastric carcinoma among Japanese Americans in Hawaii. *N Engl J Med* .1991 ;325:1132-1136
128. Kikuchi S, Wada O, Nakajima T, Nishi T, Kobayashi O, Konishi T . The research group on prevention of gastric carcinoma among young adults. Serum anti-Helicobacter pylori antibody and gastric carcinoma among young adults. *Cancer*. 1995;75:2789-2793
129. Forman D, Webb P, Parsonnet J. HP and gastric cancer. *Lancet* .1994; 343:243-244
130. Eckert MW, McKnight CA, Lee JA, Correa P, Cohn I Jr, Levine EA. Early gastric cancer and Helicobacter pylori: 34 years of experience at Charity Hospital in New Orleans. *Am Surgeon* .1998; 64(6):545-50
131. Patología del esofago y el estomago (I) ; F.Azpiroz. Ed. Jarypo 1988. 75-82
132. Harvei R.F. , Boorwn N.; Mackie D.; Measurement of gastric emptying time with a gamma camara. *Lancet*. 1970; 1: 16-18
133. Vogel S., Vair D, Woodward E.; Sindromes postgastrectomia debidos a problemas en el vaciamiento gástrico tras cirugía. Actualización en Cirugía del Aparato Digestivo.Vol IV .Ed Jarypo 1987. 467-474.
134. Pellegrini C, Patti M, Lewin M, Way L. Alkaline reflux gastritis and the effect of biliary diversion on gastric emptying of solid food. *The American Journal of surgery*. 1985; 150:166-171
135. Ryouichi T, Hideiro T, Katsushita T. Physiologic effects of Cisapride on Gastric Emptying after Pylorus-Preserving Gastrectomy for Early Cancer *Gastric World J Surg*. 1998; 22: 35-41
136. Cheng G, Hocking M, Vogel S. The effect of Roux en Y diversion on gastric and Roux -Limb Emptying ina a rodent model. *The American Journal og Surgery*. 1995; 169: 618-621
137. Coelho J, Clemente L, Matias J, Campos A. Wiederkehr J.: Gastrointestinal motility of patients with Roux-en-Y Reconstruccion. *World J Surg*. 1992; 16:1111-1116
138. Testomi, Fanti, Bagnolo, Passareti, Guslandi, Masci, Tittobello.: Manometric evaluation of the interdigestive antroduodenal motility in

- subjects with fasting bile reflux, with and without antral gastritis. *Gut*. 1989; 30: 443-448
139. Horton RF, Ross FG, Darling GA. Determination of the emptying time of the stomach by use of enteric coated barium granules. *Br Med J*. 1965; 1: 537-539
  140. Pendergrass EP. Studies of the small intestine II. The effect of food and various pathologic states on gastric emptying and the small intestinal pattern. *Radiology*. 1936; 26: 651-62
  141. Griffith GA. Measurement of the rate of gastric emptying using chromium-51. *Lancet*. 1966; 1: 1244-1245
  142. Lapeña L. Estudio del vaciamiento gástrico con radionucleidos, de Avances en Gastroenterología (M. Díaz Rubio). Ed Aran. Madrid 1987 pag 61-66
  143. Bosch FX. Epidemiologia del Càncer: Oportunitats per a la prevenció. *Salut Catalunya*. 1989 ;3, 4:147-151
  144. Eichhorst H. Tratado de Patología Interna i Terapeutica. Ed. Espasa 129-45, Barcelona 1889.
  145. Vogel S.B., Drane W.E., Woodward E.R.. Clinical and radionuclide evaluation of bile diversion by Braun entero-enterostomy: prevention and treatment of alkaline reflux gastritis. *Annals of Surgery*. 1994 ; vol 219: 5, 348-466
  146. Ubach M, Sala F, Verge J. Catalanian Multicentric Gastric Study. XV World Congress of the CICD. Seoul (Corea) 12-15 setembre 1996
  147. Rieu P, Jansen J, Joosten H, Biemond I, Yap S, Lamers C. A comparative study of Gastrectomy without Vagotomy with either Roux en Y or Billroth II anastomosis in peptic ulcer. *Hepato-gastroenterol*. 1994; 41: 94-297
  148. Svedlund J, Sullivan M, Liedman b, Lundell L. Long term consequences for patients's quality of life: The impact of reconstructive techniques. *The American Journal of Gastroenterology*. 1999; Vol2 438-444
  149. Hidalgo Pascual M, Moreno Sanz C, Gomez Sanz R, De la Calle A, Bercedo Martinez J, Cordova Gutierrez H, Moreno Gonzalez E. Efectos de la gastrectomia total sobre el estado nutricional. *Rev Esp Enf Digest*. 1995;87.10 :697-701



150. Liedman B, Anderson H, Bosaeus I, Hugosson I, Lundell L. Changes in body composition after gastrectomy: Results of a controlled, prospective clinical trial. *World Journal of Surgery* . 1997; 21: 416-421
151. Miwa K, Kinami S, Miyazaki I, Hattori T. Positive association between dietary fat intake and risk of gastric stump carcinoma in rats. *Carcinogenesis* .1996; vol 17, 9: 1885-1899
152. Domelloff L, Reddy B, Weisburger J. Microflora and deconjugation of bile acids in alkaline reflux after partial gastrectomy. *The American Journal of Surgery*. 1980; 140 :291-295
153. Subtil J, Betés M, Corella C, Iriarte J, Muñoz-Navas M.A.. Demencia por sobrecrecimiento bacteriano en paciente portador de gastrectomía Billroth II. *Rev Esp Enf Digest*. 1996; 88: 6 :431-433
154. Yamamoto T, Hamanaka Y, Suzuki T. Bile acids and microorganism in the jejunal lumen after biliary reconstruction in dogs. *Journal of the American College of Surgeons*. 1995; 181 :525-529
155. Lee YT, Sung JJ, Choi CL, Chan FK, Ng EK, Ching JY. Ulcer recurrence after gastric surgery: is *Helicobacter pylori* the culprit?. *Am J Gastroent*. 1998; 93(6):928-31
156. Yamamoto S, Yamasaki I, Kuwata K, Yamasaki H, Nishida I, Kobayashi I. Role of *Helicobacter pylori* in residual gastritis after distal partial gastrectomy. *World J Surg*. 1998; 22(1):28-34
157. Dixon M, Genta R, Yardley J, Correa P. Classification and grading of . gastritis. *The American Journal of Surgical Pathology*.1996; 20(10): 1161-1181
158. Offerhaus G, Rieu P, Jansen J, Joosten H, Lamers C. Prospective comparative study of the influence of postoperative bile reflux on gastric mucosal histology and *Campylobacter* infection. *Gut*. 1989; 30:1552-1557
159. Ng EK, Sung JJ, Ling TK, Ip SM, Lau JY, Chan AC. *Helicobacter pylori* and the null genotype of glutathione-S-transferase-mu in patients with gastric adenocarcinoma. *Cancer*. 1998, 82(2):268-73
160. Leivonen M, Nordling S, Haglund C. Does *Helicobacter pylori* in the gastric stump increase the cancer risk after certain reconstruction types?. *Anticancer Research* .1997,17(5B):3893-6
161. Leivonen M, Nordling S, Haglund C. *Helicobacter pylori* infection after partial gastrectomy for peptic ulcer and its role in relapsing disease. *European J Gastroent&Hepat*. 1997, 9(4):371-374

162. Shibata T, Imoto I, Ohuchi I, Taguchi I, Takaji S, Ikemura N. Helicobacter pylori infection in patients with gastric carcinoma in biopsy and surgical resection specimens. *Cancer* .1996; 77(6):1044-9
163. Boixeda D, Gisbert JP, de Rafael L, Redondo C, San Roman AL, Cano A. Prevalencia de la infección por Helicobacter pylori en la gastrectomía i en la vagotomía. *Rev Clin Esp*.1995;195(11):757-60
164. Lamers CB, Rieu PN, Veenendaal RA, van Duijn W, Offerhaus GJ, Pena AS. Effect of partial gastrectomy on serum anti-Helicobacter pylori immunoglobulins in peptic ulcer patients. *Dig Dis & Sciences*. 1991 36(12):1697-701
165. Nagahata Y, Kawakita N, Azumi Y, Numata N., Yano M. Saitho Y. Etiological involvement of Helicobacter Pylori in "reflux" gastritis after gastrectomy. *Am J Gastroenterol*. 1991 ;10:2130-2134
166. Bechi P, Amorosi A, Mazzanti R, Romagnoli P, Tonelli L. Gastric histology and fasting bile reflux after partial gastrectomy. *Gastroenterology*. 1987; 93:335-341
167. Rieu P, Jansen J, Joosten H, Biedmon I, Yap S, Lamers C. Prospective comparison of gastric secretory function after gastrectomy with either Billroth II or Roux en Y anastomosis. *Surgery*. 1989; 105: 3 :331-336
168. Kyzer S, Binyamini Y, Melki Y, Ohana G, Koren R, Chaimof C, Wolloch Y. Comparative estudy of the early postoperative course and complications in patients undergoing Billroth I and Billroth II gastrectomy. *World J Surg*. 1997; 21: 763-767
169. Lorusso D, Pezzola F, Linsalata M, Berloco P, Notarnicola M, Guerra V, Di Leo A. *Gastroenterol Clin biol*. 1994; 18: 972-931
170. Fazzi M, Bechi P, Naspetti R, Caderni G, Bianchini F, Amorosi A, Dolara P. *Hepato-gastroenterol* . 1991; 38: 538-542
171. Kobayasi S, Marchesan Rodrigues AM, Viana de Camargo JL, Imai T, Yuasa H, Ogawa K, Tatematsu M. *Cancer Letters*. 1994; 85: 73-82
172. Bechi P, Malzi M, Bechiolini A, Amorosi A, Scubla E, Giachè V, Mazzanti R, Toenlli P, Cortesisni C. Gastric cell proliferation kinetics and bile reflux after partial gastrectomy. *The American Journal of Gastreenterology*. 1991; 86 10:124-1432
173. Gomez-Portilla A, Martinez de Lacea, Fernandez L, Monzón A, Albiach M. Reflexiones sobre el cancer de muñón gástrico experimental. *ACAD. Carta al director*. 1990; Vol VI: 3:2021-202

174. Sugiyama Y, Sohma H, Ozawa M, Hada R, Mizami Y, Konn M, Ono K. Regurgitant bile acids and mucosal injury of the gastric remnant after partial gastrectomy. *The American Journal of Surgery*. 1987; 153: 399-405
175. Petrov VP, Badurov Bsh, Khaburzaniia AK,,: Duodeno-gastric reflux and its consequences after resection of stomach by Billroth II and Roux methods. *Khirurgiia (Mosk)*, 1998;4:9-12
176. Ray G.S., Jackson MW, Goldenring JR,: Foveolar hyperplasia following partial gastrectomy results from expansion of surface mucous cell compartment. *Dig Dis Sci*. 1996 ; 41:10, 2016-24
177. Cabrol J. *Acidos biliares y reflujo duodenogastroico*. Tesi doctoral. Barcelona 1987.
178. Cabrol J, Navarro X, Sancho J, Simo-Deu J, Segura R. Bile reflux in postoperative alkaline reflux gastritis. *Ann Surg* .1990; 211(2):239-43
179. Cabrol J, Navarro X, Sancho J, Simo-Deu J, Segura R. Evaluation of duodenogastric reflux in gallstone. Disease before and after simple cholecystectomy. *Am J Surg*. 1990; 160: 283-286
180. Cabrol J, Navarro X, Sancho J, Simo-Deu J, Segura R Intra-gastric bile acids in patients with gastric ulcer and with gastric cancer. *Digest Surg*. 1989; 6:171-175
181. Cabrol J, Navarro X, Sancho J, Simo-Deu J, Segura R Determinación del reflujo duodenogástrico mediante la cuantificación de los ácidos biliares del jugo gástrico. *Rev Esp Enf Ap Digest* .1989; 45(1): 21-26
182. Kennedy T, Green R. Roux diversion for bile reflux following gastric surgery. *Br J Surg*. 1987; 65: 323-325
183. Fekete F, Pateron D. What is the place of antrectomy with Roux-en-Y in the treatment of reflux disease?. Experience with 83 total duodenal diversios. *World J Surg*. 1992; 16: 349-353
184. Ellis H, Gibb P. Vagotomy, antrectomy, and Roux-en-Y diversion for complex reoperative gastroesophageal reflux disease. *Annals of surgery*. 1994; 220:4 536-543
185. Van Stiegmann G, Goff J. An alternative to Roux-en-Y for treatment of bile reflux gastritis. *SGO*. 1988; 166: 69-70
186. Arevalo E, Prieto M, Marquez M, Redel J, Gordón del Río A. Quince años de experiencia en la cirugía del úlcus péptico. Revisión de 1.085 casos. *Cirugía Española*. 1993; 53:5 328-331

187. Petrakis J., Vassilakis JS, Karkavitsas N, Tzovaras G, Epanomeritakis E., Tsiaoussis J Xynos E., .Enhancement of gastric emptying of solids by erythromycin in patients with Roux en Y gastrojejunostomy. Arch. Surg. 1998 Jul, 133.7, 709-14
188. Mates In, Constantimuo S, Dinu D.: Motility deficits in Roux-loop-gastrojejunal reconstrucction after de surgical treatment of reflux diseases (the Roux stasis syndrome) Chirurgia (Bucur). 1997 May, 92:3, 187-98
189. Martinez Ramos C, Nuñez J, Sanchez R, Tamames S. Síndrome de la "Y" de Roux tras el tratamiento quirúrgico de la gastritis alcalina. Rev Esp Enferm Dig .1999 ; 91 (11): 748-753
190. Rutledge P, Warshaw L. Diagnosis of simptomatic alkaline reflux gastritis and prediction of response to bile diversion operation by intragastric alkali provocation. The American Journal of Surgery . 1988; 155: 82-97
191. Niemela S, Kartunen T, Heikkila J, Lethola J. Characteristics of reflux gastritis. Scand J Gastroenterol . 1987; 22: 349-354
192. Kyzer S, Binyamini Y, Melki Y, Ohana G, Koren R, Chaimoff C. Comparative study of the early postoperative course and complications in patients undergoing Billroth I and Billroth II gastrectomy. World J Surg 1997, 21:763-767
193. Miyaji M; Ogoshi K, Nakamura K, Kondo Y, Tajima T, Makuuchi H. Post-operative evaluation and clinical significance if jejunal pouch reconstruction in gastric cancer. 16th World Congress of CICD. Madrid 18-19 setemb 1998
194. Sasako. XV CICD Congreso Mundial de Cirugía. Hamburgo 2.000
195. Langman MJS. Genetic influences upon gastric cancer frequency. En: Reed PI, Hill MJ, ed. Gastric carcinogenesis. Amsterdam: Excerpta Medica, 1988:81-86
196. Bonney GE, Elston RC, Correa P, Haenszel W, Zavala DE, Zarama G . Genetic association of gastric carcinoma: I. Chronic atrophic gastritis. Genet Epidemiol. 1986; 3:213-224
197. Palli D, Galli M, Caporaso NE, Cipriani F, Decarli A, Saieva C. Family history and risk of stomach cancer in Italy. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1994; 3:15-18
198. National Cancer Institute. Cancer statistics review 1973-1988. NIH Publication no. 91-2789. Bethesda (MD): Department of Health and Human Services, 1991.

199. Serrano P, Medrano J, Calpena R, Perez MT. Epidemiología del cáncer gástrico, de Cáncer Gástrico, estado actual. 9-16. Edit Egraf. Alicante 1992.
200. Monge V. Mortalidad por cáncer en España, 1953-1982. Epihos, Madrid, 1992.
201. Englert E. Cáncer gástrico y otras enfermedades del estómago, de Medicina Interna (Harrison).1635-45. Edit Prensa Medica Mexicana. Mexico 1973.
202. Correa O. Is gastric carcinoma an infectious disease?. N Eng J Med, 1991;25, 16:1117-1122
203. Sanz JM, Ruiz JM, Del Villar V, Rodriguez S. Estudio epidemiologico analítico del cáncer gástrico en Soria. Edit. Ingrabel, Soria, 1993.
204. Alonso JM., Perez T. Cáncer de esófago y estómago. Semer 1995, 21(11): 732-9.
205. Stout AP. Tumors of the stomach. Atlas of tumors Pathology, Section IV, Fasc 21. Armeda. Forces Institute of Pathology. Pag 123-32, 1953.
206. Ramis O. Anàlisi de la mortalitat a Catalunya 1991. Generalitat de Catalunya: Departament de Sanitat i Seguretat Social. Secretaria General. Barcelona. Maig 1993.
207. Lee Davis D., Schwartz J. Trends in cancer mortality; US white males and females. Lancet. 1988; 19: 633-635
208. Hill MJ: Epidemiology amd mechanism of gastric carcinogenesis. New trends in gastric cancer. Kluwer Akademic Publishers. Dordrecht/Boston/London. 3-12. 1990.
209. Gonzalez CA, Sanz JM, Marcos G, et al.: Dietary factors and stomach cancer in Spain: A multicenter case-control study. Int J Cancer. 1991; 49: 513-519.
210. Agudo A, Gonzalez C, Marcos G., et al.: Consumption of alcohol, coffee and tobacco and gastric cancer in Spain. Cancer causes and control. 1992; 3: 137-143
211. López G, Escolar A, Errezola M. Atlas del cáncer en España. Vitoria-Gasteiz. Spain 1984.
212. Pla de Salut de Catalunya 1993-1995.

213. Verge J, Sala F, Guixà M, Caralt E, Fort J, Broggi M, Fdez- Llamazares J. Cáncer gástrico en Cataluña. Estudio comparativo entre dos series de diferentes comarcas. *Acta Quirúrgica Cataloniae*. 1992; 13, 3: 165-166
214. Balanzo J. Epidemiologia del càncer gástrico. *Gastrum* 12-15 nov 1979.
215. Moreno Gonzalez E, Hidalgo Pascual M, Rico Selas P. European multicenter retrospective study in cancer of stomach. *New trends in gastric cancer*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht/Boston/London, 125-33, 1990.
216. Muñoz N, Correa P, Cuello C, et al. Histological types of gastric carcinoma in high and low areas. *Int J Cancer*. 1968; 3: 809-818
217. Verge J., Ubach M., Sala J., Epidemiologia del càncer gástrico en Catalunya. *Acta Chir Catal*. 1993; 14: 64-66
218. Departament de Sanitat. Direcció General de Recursos Sanitaris. Taxes de Mortalitat
219. Institut d'estadística de Catalunya. Cens de 1991.
220. Kune GA, Vitetta L. Smoking and tobacco as an aetiologic factor in gastric carcinoma. *GI Cancer*. 1995;1:33-38
221. Muñoz N. Descriptive epidemiology of stomach cancer. En: Reed PI, Hill MJ, ed. *Gastric carcinogenesis*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1988: 51-69.
222. Huppler EG, Priestley JT, Marlock CG, Goge RP. Diagnosi and results of treatment of gastric polyps. *Surg Gyn & Obstet*, 1960;110: 390
223. Grage TB. Tumores del estomago. de *Teraéutica actual (Conn)*. Ed McGraw-Hill. Madrid 1993. 553-8.
224. Muñoz N, Franceschi S. Epidemiologia del càncer gástrico y perspectivas para su prevención. *Salud Publica Mex* . 1997; 39:318-330
225. Kurtz RC, Sherlock P. "Tumores gastricos" de *Medicina Interna (Stein JH)* pag 113-115. Ed Salvat, Barcelona 1983.
226. Sakato M, McCulloch P, Kinoshita T, Maruyama K. Nuevo método de evaluación del valor terapéutico de disección de los ganglios linfáticos en el càncer gástrico. *Br J Surg*. 1993; 82: 246-251
227. Kajitani T. The general rules for gastric cancer study in surgery and pathology. Part I. Clinical classification. *Jpn J Surg* . 1981; 11:127.39

228. Maruyama K. The most important pronostic factors for gastric cancer patients. A study using univariate and multivariate analyses. Scand J Gastroenterol. 1987; 22 (suppl 133): 63-68
229. Ubhi SS. Gastric cancer syaging in Japan: a comparison with British practice. Jap J Clin Oncol. 1997; 206-207
230. Siewert RJ. Comparison of factors influencing the prognosis of German and Japanese study. XII World Congress of CICD. Seoul (Corea) 13-15 septembre 1996.
231. Kitamura K, Hagiwara A, Otsuji E, Shimotsuma M, Taniguchi H, Yamaguchi T. Gastrectomia orientada por carbon activado en el áncer gástrico precoz. Br J Surg . 1995; 82: 647-649
232. Mckenna RJ. Applied Cancer prevention in Practice. Cancer. 1983; 51: 2430-2439
233. Stjernsward J, Stanley K, Eddy D, Tsechkovski M, Sobin L. Lucha contra el cancer. Estrategias y prioridades. Foro Mundial de la Salud -OMS- 6 pag 186. Ginebra, 1985
234. Han-chih Chang J. Gastric Cancer. Radiation Oncology. 1996; 1-15: 42
235. Efficacy of adjuvant mitimycin C plus tegafur in stage III gastric cancer. L.Cirera, A.Balil,E.Batiste et al.. 986, PROC. ASCO. 1997.
236. H.Richard Alexander. Cancer of the stomach in De Vita Cancer Peinciples and Practice of Oncology. 1043-1049. 5th edition. Lippincott- Raven 1997