

Serie de casos

Manejo de perforación esofágica en un centro de concentración. Doce años de experiencia

Management of esophageal perforation in a referral center.
A twelve-year experience

José Refugio Hernández Ortiz,* Karla Lisseth Leonher Ruezga,* Luis Ricardo Ramírez González,* José Alfredo Jiménez Gómez,* Rubén Eduardo Moran Galaviz,* Lorena Denise Huerta Orozco*

RESUMEN

Introducción: La perforación esofágica, aunque es rara en su presentación, es una emergencia quirúrgica de difícil manejo y los resultados son devastadores si el diagnóstico y tratamiento son tardíos. El reconocimiento temprano de signos y síntomas, el uso de antibióticos y el cuidado intensivo hicieron que la mortalidad asociada con la perforación esofágica disminuyera. Actualmente no hay un consenso sobre la mejor opción de manejo para las diferentes formas de presentación de la perforación que va desde una endoprótesis hasta la esofagectomía.

Material y métodos: El objetivo es describir las diferencias del manejo y los resultados clínicos de los pacientes con perforación esofágica de cualquier etiología, los cuales fueron atendidos en el Centro Médico Nacional de Occidente Hospital de Especialidades del IMSS en el periodo de 2000 a 2012. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo; recabando los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de perforación esofágica.

Resultados: Se encontraron 42 pacientes con edad promedio de 44.76 años. La etiología de perforación más frecuente fue la quirúrgica en 20 pacientes, el síntoma más frecuente fue el dolor seguido de disnea. El tratamiento quirúrgico se uso en todos los pacientes, el más utilizado fue la esofagectomía.

Conclusión: La perforación esofágica es una patología difícil de diagnosticar. Un diagnóstico oportuno con manejo adecuado ha demostrado que mejora la sobrevida. Pero, se requiere alto índice de sospecha y amplio conocimiento de la patología.

Palabras clave: Esófago, perforación, esofagectomía.

Rev Latinoam Cir 2014;4(1):26-31

ABSTRACT

Introduction: Esophageal perforation although rare in its presentation, is a surgical emergency unwieldy and the results are devastating if diagnosis and treatment are delayed. Early recognition of signs and symptoms, antibiotics and intensive care caused the mortality associated with esophageal perforation decreased. There is no consensus on the best management option, which is the best treatment for each case, where it can be placement of an endoprosthesis to esophagectomy.

Material and methods: The objective of this study is to describe the differences in management and clinical outcomes of patients with esophageal perforation of any etiology treated at the Western National Medical Center Specialties IMSS Hospital in the period from 2000 to 2012. An observational, descriptive, cross-sectional and retrospective study was conducted, collecting medical records of patients diagnosed with esophageal perforation.

Results: They were found 42 patients with a mean age of 44.76 years. The most common etiology of perforation was surgical in 20 patients and the most common symptom was pain followed by dyspnea. Surgical treatment was used in all patients more frequently esophagectomy.

Conclusion: Esophageal perforation is a difficult disease to diagnose, time and adequate diagnosis and treatment has been shown to improve survival. However, a high index of suspicion and knowledge of this pathology is necessary.

Key words: Esophageal, perforation, esophagectomy.

Rev Latinoam Cir 2014;4(1):26-31

* Servicio de Cirugía General. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara, Jalisco, México.

Correspondencia:

Karla Lisseth Leonher Ruezga
Belisario Domínguez Núm. 1000, Col. Independencia. Teléfono: 36170060, ext. 31534.
E-mail: karlaleonher@gmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/revlatcir>

INTRODUCCIÓN

La perforación esofágica es una verdadera emergencia médico-quirúrgica asociada con una alta morbimortalidad. Ésta es una patología poco prevalente que continúa siendo un gran desafío clínico, ya que exige una alta sospecha diagnóstica, un juicio clínico excelente y un manejo adecuado. El primer reporte de perforación esofágica fue descrito por Boerhaave en 1723, documentando el caso del “Gran Almirante de la Marina Holandesa” Barón Wassenaer, quien después de una gran ingesta de alcohol y comida se autoadministró eméticos, dando como resultado vómitos intensos y prolongados, seguido de dolor intenso y muerte en las primeras 24 horas.¹⁻⁴ Boerhaave realizó la autopsia donde encontró ruptura del esófago y comida contenida en el tórax.⁴ Con base a lo anterior declaró: “Cuando esta patología se repita una vez más, se puede reconocer con la ayuda de esta descripción, pero no se puede remediar con la ayuda de la profesión médica”.⁵ El riesgo de perforación asociado con la endoscopia flexible diagnóstica es muy bajo y en la literatura tiene un rango de 0.006 a 0.06%,^{5,6} comparado con la antigua esofagoscopia rígida que tenía un riesgo de 0.1 a 0.4%.⁶ El riesgo aumenta de manera considerable con las intervenciones terapéuticas de 0.09 a 2.2% dependiendo del tipo de dilatador usado.⁷ La dilatación esofágica en acalasia acarrea un riesgo mayor estimado de 2 a 6%.^{7,8} La colocación de las sondas nasogástricas, los tubos endotraqueales, las sondas tipo Sengstaken-Blakemore o Minnesota y las prótesis esofágicas pueden también causar una perforación esofágica.⁸ Debido a la falta anatómica de la capa de serosa en el esófago, éste es más susceptible a perforaciones que otros órganos gastrointestinales. Cuando la perforación ocurre en el esófago torácico, el contenido gástrico, la saliva, la bilis, el jugo pancreático, etcétera, entran al mediastino y se desarrolla una mediastinitis necrotizante.⁹ Debido a la localización anatómica del esófago en el mediastino, la perforación del esófago medio resulta en cambios en la cavidad pleural derecha, mientras la perforación del esófago distal resulta en cambios en la cavidad pleural izquierda. La perforación cervical se asocia de manera frecuente con un absceso periesofágico localizado.⁹ La invasión polimicrobiana por las bacterias como las *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Streptococcus* y *Bacteroides* ocurre dentro de las primeras 12 horas y a la infección pueden seguir sepsis y muerte. La tríada clásica es: dolor, fiebre y presencia de aire subcutáneo o mediastínico. El dolor es el síntoma cardinal más frecuente (70-90%) de presentación súbita, habitualmente relacionado con el sitio de la perforación,^{9,10} hasta en el 25% de los pacientes el dolor es seguido por vómitos y dificultad respiratoria.¹⁰ La presentación, de acuerdo con el sitio, se puede describir de la siguiente manera:

Perforaciones cervicales: menos severas y de tratamiento más sencillo. Los síntomas presentes son el dolor cervical, la disfagia (24%) y la odinofagia, aire subcutáneo detectado

60% por palpación y 90-95% por radiología. Los síntomas sistémicos son menos comunes.¹⁰

Perforaciones torácicas: contaminan rápidamente el mediastino, el cual puede extenderse inmediatamente a la cavidad pleural —más frecuentemente la izquierda—; si la integridad de la pleura es contenida, el contenido gástrico infiltra el mediastino y produce enfisema mediastinal (45%), mediastinitis y, eventualmente, enfisema subcutáneo. Dolor epigástrico, retro esternal o lateralizado al lado de la perforación; las complicaciones respiratorias son comunes, siendo las más frecuentes el derrame pleural (71%), la disnea y el empiema.¹¹

Perforaciones abdominales: se presenta contaminación de la cavidad peritoneal que se manifiesta con epigastralgia que se irradia a dorso y hombro izquierdo, junto con signos de irritación peritoneal, abdomen agudo e incapacidad para el decúbito.¹¹

Se describe la tríada de Mackler para el diagnóstico de la rotura espontánea, la cual consiste en dolor torácico, vómitos y enfisema subcutáneo, pero sólo se presenta en aproximadamente 50% de los casos.¹² Si no es tratada, la perforación intraabdominal se complica con peritonitis, choque y muerte. Si la perforación está localizada, la sepsis podría no desarrollarse y este estado subagudo (24 horas-2 semanas) es frecuentemente acompañado por dolor torácico y disnea.¹² Los objetivos del tratamiento deben incluir prevención de contaminación o su limitación, eliminación de la infección y restauración de la integridad del tracto gastrointestinal, así como el establecer soporte nutricional.¹³ El diagnóstico de perforación esofágica es frecuentemente difícil de realizar porque la presentación clínica es no concluyente y porque puede simular otros diagnósticos como: infarto agudo al miocardio, perforación de la úlcera péptica, pancreatitis, disección de aneurisma aórtico, neumotórax espontáneo o neumonía.¹³

Lo más importante para el diagnóstico es realizarlo de forma temprana; aproximadamente el 50% de los casos tiene una historia atípica e, inclusive, un pequeño porcentaje son asintomáticos. Un diagnóstico temprano reduce la tasa de complicaciones y mortalidad significativamente. El estudio radiológico es la clave para el diagnóstico, es imperativo obtener radiografías de tórax. Se puede realizar el diagnóstico si se encuentra enfisema subcutáneo, neumomediastino o niveles hidroaéreos mediastínicos; puede sugerir el diagnóstico ensanchamiento mediastínico, neumotórax y derrame pleural.

Hay que tener en cuenta que el estudio radiográfico puede ser negativo si se realiza de forma muy precoz, ya que para que aparezca neumomediastino se estima que tiene que transcurrir aproximadamente una hora de evolución. Al menos el 10% de las radiografías de tórax son normales.¹⁴ Estudios con contraste se realizan para confirmar el diagnóstico y evidenciar el sitio de la perforación; el esofagograma con contraste permanece como el estándar

para el diagnóstico de perforación esofágica. La TAC de tórax puede ser útil en quienes el estudio inicial es negativo; puede identificar datos como neumomediastino, abscesos adyacentes a esófago o comunicación del mediastino a esófago. No se recomienda la endoscopia como un elemento primario de diagnóstico, ya que con la presión positiva de la insuflación se puede aumentar el paso del contenido por la perforación, convirtiendo eventualmente una perforación pequeña de tratamiento médico a una mayor que requiera cirugía.¹⁴ Un enfoque a la medida es crítico para el éxito del manejo de la perforación esofágica. El resultado depende de la localización de la perforación, la extensión del tejido afectado, el grado de inflamación y la sepsis presente, el cual es determinado por el intervalo entre la lesión y el inicio del tratamiento, así como la presencia o no de patología esofágica previa.

Las opciones terapéuticas incluyen manejo conservador o manejo quirúrgico que va desde solo drenaje periesofágico, cierre primario con o sin refuerzo de tejido autólogo, resección esofágica, exclusión y derivación esofágica. Independientemente de la modalidad de tratamiento, los objetivos del mismo deben incluir: 1) prevención de la contaminación continua, 2) control y eliminación de la infección, 3) mantener el estado nutricional del paciente, y 4) restauración de la integridad y continuidad del tracto alimentario.

Manejo no quirúrgico

En casos seleccionados la opción de terapia no quirúrgica requiere un juicio clínico hábil y valoraciones continuas. Usualmente se realiza posterior al reconocimiento de una perforación durante una dilatación esofágica o cuando hay retraso en el diagnóstico con mínimos síntomas y no hay datos de sepsis. Cameron y colaboradores propusieron criterios para el tratamiento conservador de la perforación esofágica en 1979, modificados por Altortjay et al. en 1997, los cuales incluyen:

1. Perforaciones intramurales.
2. Perforación detectada en forma precoz o, si es en forma tardía, que esté circunscrita.
3. Perforación transmural que no está ubicada en el abdomen, la cual está contenida en el mediastino y drena sin alteraciones al esófago.
4. Perforación que no está asociada con la obstrucción esofágica o cáncer.
5. Síntomas mínimos y sin evidencia clínica de sepsis.
6. Contar con exámenes radiológicos en forma expedita (radiología contrastada y TAC).
7. Contar con el apoyo de un cirujano especialista con experiencia en el tema.

Si estas condiciones se cumplen, tratar al paciente con ayuno, NPT, antibióticos e inhibidores de la bomba de

protones IV o antagonistas H2. El ayuno de 7 a 14 días, dependiendo de los hallazgos radiológicos subsecuentes; es imperativo que el paciente esté continuamente monitoreado y frecuentemente revalorado para evidenciar signos de deterioro. El uso de stent autoexpandible ha sido reportado para el tratamiento conservador de perforación esofágica en pacientes muy seleccionados.^{14,15}

Manejo quirúrgico

La decisión del manejo quirúrgico se basa en la localización de la lesión, la presencia de patología previa, la magnitud de la contaminación, la viabilidad del esófago y el estado general del paciente.¹⁵ La perforación del esófago cervical rara vez es letal, la mayoría de los pacientes son candidatos a exploración y cierre del defecto o solo drenaje. La localización de la perforación en el segmento toracoabdominal se asocia con mayor riesgo de sepsis, por lo cual generalmente requieren resolución quirúrgica.¹⁵ Si existe gran inflamación, contaminación, destrucción de tejido o inestabilidad hemodinámica la reparación primaria es muy difícil de llevar a cabo y con una alta probabilidad de fracaso, por lo cual en estas situaciones se recomienda realizar la esofagectomía.

Existe un consenso en el que los resultados más favorables se obtienen con la reparación primaria de la perforación, sobre todo en las primeras 24 horas. Siempre debe intentarse el cierre primario independientemente del tiempo de evolución. En el caso de una lesión esofágica extensa con necrosis transmural o en presencia de una patología esofágica previa se recomienda realizar una esofagectomía. Esto está documentado por Salo et al. que reportan una mortalidad del 13% en los casos manejados con resección en contra del 68% en casos manejados con tratamiento convencional. En los casos extremos de inestabilidad hemodinámica se recomienda realizar una exclusión y desviación esofágica, la cual consiste en una esofagostomía cervical, cierre del esófago distal, gastrostomía de descompresión y yeyunostomía para alimentación. En los casos de perforación en procedimientos laparoscópicos altos y que se reconocen en forma intraoperatoria, se pueden reparar en forma exitosa por cierre primario con refuerzo.¹⁶ La mortalidad general va desde el 4 a 44%; el tratamiento tardío posterior a 24 horas duplica la mortalidad. Desde su descripción original hace más de 250 años, el diagnóstico sigue siendo un reto, el manejo permanece controversial y la mortalidad permanece alta.¹⁶

MATERIAL Y MÉTODOS

En este estudio observacional, revisamos a todos los pacientes que fueron manejados por perforación esofágica en los últimos 12 años en el Hospital de Especialidades (HE),

Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO) “Lic. Ignacio García Téllez” del Instituto Mexicano del Seguro Social. Identificamos, entre otros, tipo de perforación, sitio de perforación, manejo quirúrgico y no quirúrgico, estancias hospitalarias y morbilidad. La información recabada se analizó con el programa estadístico SPSS 20.0.

RESULTADOS

Se encontró un total de 52 pacientes en el periodo comprendido de 2000-2012, se excluyeron a 10 pacientes por presentar expediente incompleto, quedando 42 pacientes, de los cuales 21 correspondían al sexo masculino y 21 al sexo femenino; con una edad promedio de 44.76 años, con edad mínima de 18 años y máxima de 82 años.

De estos pacientes, 10 tenían antecedente de enfermedad esofágica previa, de los cuales cuatro corresponden a estenosis péptica, cuatro a estenosis por cáusticos y uno a acalasia; los 32 pacientes restantes no tenían ningún antecedente (Figura 1). La etiología de las perforaciones más frecuentes de acuerdo con nuestra investigación fue la quirúrgica en 20 pacientes (47.6%), la iatrogénica en 12 pacientes (28.6%), la perforación esofágica en 4 pacientes (9.5%), 4 por traumatismo (9.5%) y 2 por cuerpo extraño (4.8%) (Figura 2).

Los síntomas iniciales en los pacientes con perforación esofágica fue el dolor en el 50% de los pacientes, disnea en segundo lugar en nueve pacientes (21.4%), disfagia en ocho pacientes (19%), hematemesis en tres pacientes (7.1%) y vómito en un paciente (2.4%) (Figura 3). Los signos más frecuentemente encontrados fueron: fiebre en 22 pacientes (52.4%), taquicardia en 18 pacientes (42.9%) y enfisema subcutáneo en 2 pacientes (4.8%) (Figura 3).

Los hallazgos radiográficos más frecuentes en una placa posteroanterior de tórax fueron: derrame pleural en 11 pa-

cientes (26.2%) y neumomediastino en 9 pacientes (21.4%); en el 52.4% de los pacientes la radiografía fue normal. En el 100% de los pacientes se optó por el tratamiento quirúrgico; de los cuales la esofagectomía fue la más frecuente en 23 pacientes (54.8%), seguido de cierre primario en 9 pacientes (21.4%), en 5 pacientes se realizó la sustitución esofágica (11.9%), exclusión esofágica en 3 pacientes (7.1%) y en 2 pacientes drenaje solo (4.8%) (Figura 4).

La mortalidad respecto a esta patología fue de 9 pacientes (21.4%), mientras que 33 pacientes sobrevivieron (78.6%); de los pacientes que fallecieron la mortalidad más alta fue por trauma, iatrogénica y por ruptura espontánea en un 25% respectivamente, seguido de la etiología quirúrgica en 20% y sin mortalidad los pacientes por cuerpo extraño (Figura 5). De acuerdo con el sitio, la perforación en el esófago torácico fue la más alta con dos pacientes (28.58%), seguido del esófago abdominal en seis pacientes (23.07%) y el cervical en un paciente (11.1%) (Figura 5). El tiempo de atención es crucial para el desenlace de este tipo de patologías; la mortalidad más alta se encontró en pacientes que recibieron atención en más de 24 horas en ocho pacientes (28.58%) y menos de 24 horas en un paciente (7.15%).

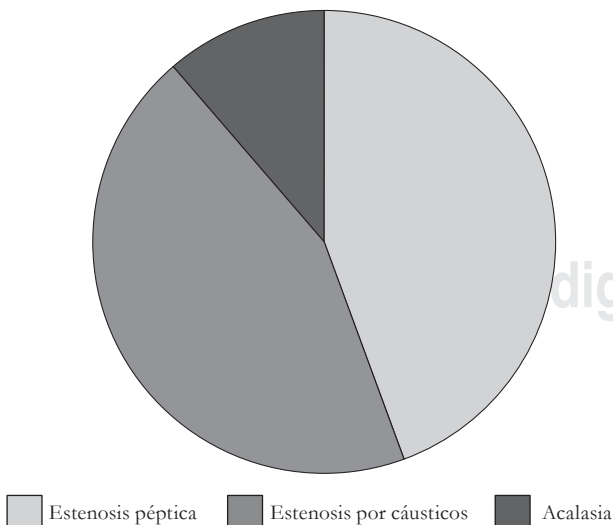


Figura 1. Enfermedad previa a la perforación esofágica.

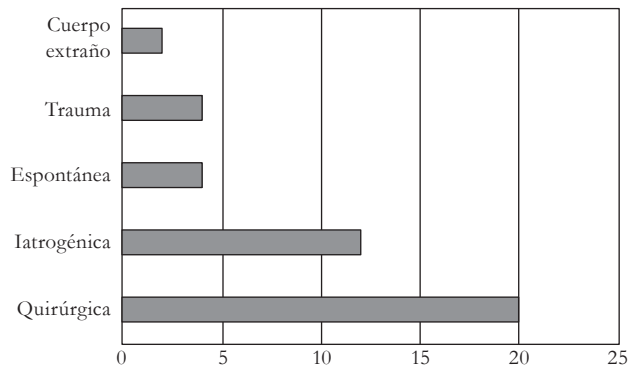


Figura 2. Causas más frecuentes encontradas de perforación.

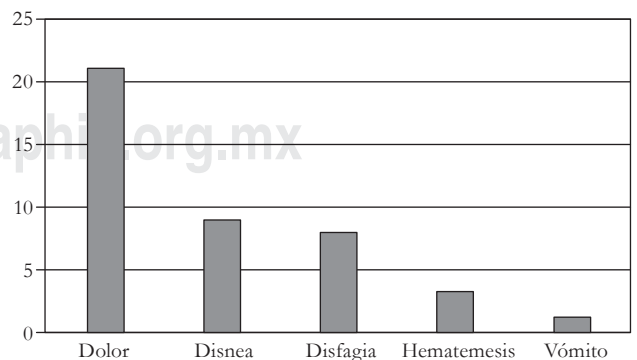


Figura 3. Síntomas más frecuentes encontrados en pacientes con perforación esofágica.

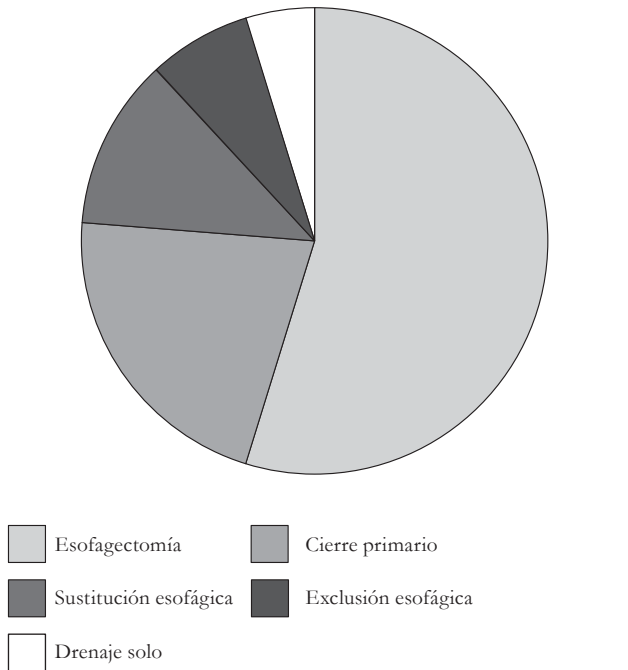


Figura 4. Técnicas quirúrgicas utilizadas para el manejo de la perforación esofágica.

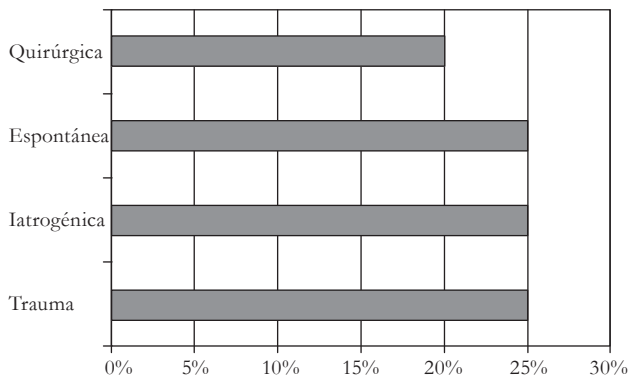


Figura 5. Causas más frecuentes de muerte.

DISCUSIÓN

En estudios internacionales y en éste, se corroboró la poca frecuencia de esta patología. En esta serie se recabaron 52 pacientes con perforación esofágica en un hospital de tercer nivel; en un periodo de 12 años con un promedio de cuatro casos por año. En esta revisión, basada en 42 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, se concluyó que la causa más frecuente de perforación fue la quirúrgica en 20 pacientes (47.6%), principalmente como complicación de cirugía antirreflujo en hospitales de segundo nivel, seguido de la iatrogénica en 12 pacientes (28.6%) como compli-

cación de instrumentación del tracto digestivo superior secundario a patologías, como la estenosis esofágica y la acalasia en 10 de los 12 pacientes que tuvieron perforación de esta forma; por último, la perforación espontánea se presentó sólo en cuatro pacientes (9.5%).

Coincidimos con la literatura mundial respecto a la frecuencia de los signos y síntomas, en donde la fiebre en 22 pacientes (52.4%) y el dolor en 21 pacientes (50%) fueron los más frecuentes. En la mayoría de los pacientes la radiografía de tórax fue normal, 22 pacientes (52.4%), de lo cual no se descarta el diagnóstico, en 11 pacientes se encontró derrame pleural y en 9 neumomediastino. El esofagograma hizo el diagnóstico en 13 pacientes (31%). No existe consenso respecto al tratamiento quirúrgico del paciente con perforación esofágica, éste se realizará de acuerdo con el estado del paciente y el criterio del cirujano; en nuestra serie a todos los pacientes se les sometió a cirugía, el más realizado fue la esofagectomía en 23 pacientes y el menos invasivo fue el drenaje en 2 pacientes, cierre primario en 9 pacientes, la sustitución esofágica en el mismo tiempo quirúrgico se realizó en 5 pacientes. La mortalidad general fue de nueve pacientes en esta serie, siendo un porcentaje aceptable en relación con otros reportes en donde la literatura informa de un 4 a 44%. Se confirmó que la atención médica que se realiza después de las 24 horas incrementa la mortalidad y que es mayor cuando se asocia con una perforación en el esófago torácico.

CONCLUSIONES

De acuerdo con nuestro estudio, podemos concluir que la perforación esofágica por ser una patología rara en nuestro medio, retrasa su diagnóstico y su tratamiento, lo que aumenta la morbimortalidad de este padecimiento. Se observa que hay una notable incidencia de perforaciones en cirugía esofágica en hospitales de segundo nivel, lo cual no se observa en la literatura mundial. También hay un retraso en el diagnóstico y, por lo tanto, en el envío y llegada de estos pacientes a un hospital de tercer nivel para un tratamiento adecuado y definitivo.

Una vez en nuestro hospital la sobrevida depende del estado inicial del paciente condicionado por varias determinantes, como la causa de perforación, el nivel de la misma y el tiempo en el que se inicia el tratamiento. En este hospital el diagnóstico de perforación se realiza de manera clínica –en su mayoría– y apoyado en un estudio de imagen, contrastados en los casos necesarios, esto debido a la presentación clínica avanzada de los pacientes recibidos de otros hospitales. Respecto al procedimiento quirúrgico, mientras más grande sea el mismo implica más morbimortalidad, pero la elección de éste va en relación con el estado del paciente, así un paciente grave con mediastinitis o sepsis abdominal requerirá una esofagectomía más dre-

naje, mientras que un paciente estable de acuerdo con el nivel de la perforación requerirá un procedimiento menos invasivo, como drenaje o cierre primario. De acuerdo con lo anterior, se podrían implementar medidas en cuanto a la capacitación del personal en la pronta identificación de la perforación esofágica y su envío inmediato a un hospital de alta especialidad para su resolución.

REFERENCIAS

1. Braghetto I, Rodríguez A, Csendes A, Korn O. Perforación esofágica. Experiencia clínica y actualización del tema. *Rev Med Chile*. 2005;133:1233-1241.
2. Brinster C, Singhal S, Lee L, Marshall M, Kaiser L, Kucharczuk J. Evolving options in the management of esophageal perforation. *Ann Thorac Surg*. 2004;77:1475-1483.
3. Rodríguez A, Braghetto I, Csendes A, Díaz J, Korn O, Burdiles P et al. Resultados actuales del manejo de la perforación esofágica. *Rev Chilena de Cirugía*. 2004;56:539-544.
4. Zinner M, Ashley S. *Maingot's abdominal operations*. 11th ed. Boston: McGraw Hill; 2007.
5. Yeo C, Dempsey D, Klein A, Pemberton J, Peters J. *Shackelford's surgery of the alimentary tract*. Vol 1. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2002.
6. Shields T, Locicero J, Reed C, Feins R. *General thoracic surgery*. Vol 2. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
7. Fisher J, Bland K. *Mastery of surgery*. Vol 1. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
8. Soreide J, Viste A. Esophageal perforation: diagnostic work-up and clinical decision-making in the first 24 hours. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2011;19:66.
9. Vidarsdottir H, Alfredsson H, Geirsson A, Gudbjartsson T. Oesophageal perforations in Iceland: a whole population study on incidence, etiology and surgical outcome. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;58(8):476-480.
10. Brunicaudi F, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Matthews J, Pollock R. *Schwartz's principles of surgery*. 9th ed. USA: McGraw Hill; 2010.
11. Jones W, Ginsberg R, Ginsberg J. Esophageal perforation: a continuing challenge. *Ann Thorax Surg*. 1992;53:534-543.
12. Hermansson M, Johansson J, Gudbjartsson T, Hambreus G, Jonsson P, Lillo-Gil R et al. Esophageal perforation in South of Sweden: results of surgical treatment in 125 consecutive patients. *BMC Surg*. 2010;10:31.
13. Brauer RB et al. Boerhaave's syndrome: analysis of the literature and report of 18 new cases. *Dis Esophagus*. 1997;10:64-68.
14. Kotsis L, Kostic S, Zubovits K. Multimodality treatment of esophageal disruptions. *Chest*. 1997;112:1304-1309.
15. Sutcliffe R, Forshaw M, Datta G, Rohatgi A, Strauss D, Mason R et al. Surgical management of Boerhaave's syndrome in a tertiary oesophagogastric centre. *Ann R Coll Surg Engl*. 2009;91:374-380.
16. Beauchamp R, Evers M, Mattox K. *Sabiston textbook of surgery*. 18th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2002.