

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"CANCER DEL PANCREAS". (ESTUDIO RETROS-  
PECTIVO EN EL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN  
DE DIOS DE 26 CASOS EN UN PERIODO DE 19  
AÑOS, (1957-1975)

TESIS

Presentada a la Facultad de Ciencias Médicas  
de la Universidad de San Carlos.

POR

CESAR AUGUSTO SAMAYOA ORTEGA

En el acto de su investidura de  
MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, noviembre de 1978.

# PLAN DE TRABAJO

INTRODUCCION

OBJETIVOS

MATERIAL Y METODOS

RESULTADOS

CONCLUSIONES

RECOMENDACIONES

BIBLIOGRAFIA

## INTRODUCCION

El carcinoma del páncreas es un neoplasma relativamente raro, representando solamente, del 1 al 2% de todas las formas de cáncer.

Una investigación llevada a cabo en los Estados Unidos en 1947, mostró una incidencia en relación con el sexo, ajustada a la edad de 9.51 a 5.57 para hombres y mujeres respectivamente por 100,000 habitantes. Este neoplasma se ve entre las edades de 30 a 70 años y prácticamente nunca se le encuentra por debajo de los 25 años de edad.

Una proporción relativamente alta de cáncer del páncreas se ha observado entre los nativos de Uganda, y ha sido atribuida a factores dietéticos (17)

En una serie de 84 casos de carcinoma de páncreas, en una muestra de tres hospitales en Israel, la mayoría de estos tumores fueron encontrados en judíos europeos y raramente en judíos orientales (6).

Es difícil tener una idea acerca de la frecuencia de carcinoma en las diferentes partes de la glándula. El carcinoma de la cabeza se ve más frecuentemente en material clínico y el carcinoma del cuerpo y la cola predomina en el material de autopsia (14).

También varios casos de carcinoma de la cabeza del páncreas sin lugar a dudas se originan de la porción intrapancreática del colédoco. El carcinoma de la cabeza del páncreas probablemente representa una cuarta parte de todos los carcinomas del páncreas.

La relación de casos de carcinoma del cuerpo y la cabeza del páncreas se ha determinado por el estadio de la enfermedad, ya que el carcinoma del cuerpo en sus estados avanzados puede extenderse a la cabeza. Desde el punto de vista anatómico patológico el carcinoma primario de la cabeza del páncreas es de consistencia firme y la cabeza se halla deformada por una masa nodular. Al corte el páncreas se halla reemplazado por una masa tumoral homogénea que oblitera la arquitectura lobular normal. El conducto de Wirsung y el colédoco a menudo se hallan obstruidos por compresión extrínseca y algunas veces son invadidos por el tumor. La obstrucción del colédoco a menudo se encuentra asociada con la presencia de metastasis en los ganglios linfáticos que se encuentran a lo largo del tracto biliar. Estas metástasis dan como resultado la invasión ulterior de la pared del colédoco, la cual se vuelve fija, permitiendo que el mismo sea comprimido en lugar de desplazarse.

Debido a la obstrucción del colédoco, la vesícula biliar usualmente se distiende al mismo tiempo que el hígado aumenta de tamaño. El color de este último varía entre verde oscuro a amarillo oliva. Cuánto más tiempo tarda la obstrucción mayor es la cantidad de tejido conectivo presente en el hígado, por lo tanto este puede encontrarse disminuido de tamaño. Los conductos biliares intrahepáticos se hallan dilatados y llenos de bilis. En estadios tempranos de la obstrucción, la bilis es gruesa, viscosa y adherente, y no es sino en los estadios tardíos en que la bilis se vuelve pálida. La dilatación del conducto pancreático principal ocurre a nivel de la cabeza del páncreas y en los estadios tardíos, el mismo se dilata en el cuerpo y cola.

El cáncer de la cabeza del páncreas tiende a permane-

cer localizado al principio debido a que su diseminación se halla bloqueada en tres lados por el duodeno, la parte proximal del colon transversal y por la pared posterior del abdomen. La diseminación a la cavidad peritoneal se halla restringida y limitada debido a que la cabeza del páncreas se halla en contacto con el peritoneo solamente en una área pequeña situada a nivel del margen inferior de su cara anterior.

Al diseminarse el carcinoma de la cabeza del páncreas hace que este órgano se fije debido al proceso inflamatorio desencadenado.

Estas adherencias fijan el cáncer del páncreas al estómago, duodeno, colon transversal, diafragma. Invariablemente el carcinoma de la cabeza del páncreas también se fija al tejido blando retropancreático, a la columna vertebral y a la traspared de los epiplones; como consecuencia de lo anterior se hace más pequeña y las adherencias aún pueden causar obstrucción pilórica parcial. El tumor a menudo rodea o bien invade a la vena porta ocasionando a veces trombosis seguida de ascitis.

El carcinoma del cuerpo y cola del páncreas se presenta como una masa nodular grande que rápidamente invade el retroperitoneo fijándose a la columna vertebral.

Puede ocasionar trombosis de la vena esplénica e infarto del bazo. Posteriormente el tumor puede invadir el diafragma, la cápsula suprarrenal izquierda, riñón y bazo. El compromiso de los troncos nerviosos es también común en cáncer del páncreas debido a que los nervios del plexo celíaco se hallan en íntima relación con el cuerpo. El envolvimiento de

Los nervios también ocurre con el carcinoma de la cola y de la cabeza, pero no en forma tan frecuente. Los carcinomas del cuerpo y la cola comúnmente están asociados con trombosis venosas(41). En una revisión extensa de literatura y en un estudio cuidadoso de un grupo numeroso de pacientes, Sproul(41) observó que el 56% de los pacientes con carcinoma del cuerpo y cola tenían por lo menos un trombo y un 31% tenían múltiples trombos venenosos. Por el contrario, si el carcinoma se originaba, en la cabeza, los trombos venenosos ocurrían en solamente el 10% de los pacientes. Kenny(22) encontró que los carcinomas asociados con trombos venenosos múltiples eran del tipo mucinoso. Mikal y Campbell(29) encontraron 28 casos de tromboflebitis en 100 casos de carcinomas del páncreas, con 18% de los tumores localizados en la cabeza y 48% de tumores del cuerpo y la cola.

Esta tromboflebitis asociada con carcinoma del páncreas puede ser recurrente o migratoria, resistente a los anticoagulantes y puede tener un riesgo mayor de dar embolismo pulmonar(25)

Desde el punto de vista histológico los carcinomas del páncreas pueden dividirse en tres tipos:

1. Aquellos que se originan de los conductos;
2. Los que se originan de los acinis;
3. Los que se originan del tejido de los islotes de Langerhans.

Los carcinomas que se originan de los conductos son los más comunes, ellos están caracterizados por producir

una reacción prominente del tejido conectivo. Las células de los acinis son frágiles y fácilmente desplazables por el proceso neoplásico que se origina dentro de los conductos. Si el neoplasma produce obstrucción de los conductos por un período de tiempo prolongado las células acinares desaparecen completamente. Por otro lado las células de los islotes son muy resistentes y capaces de proliferar y conservar sus características estructurales. Puede haber una dilatación considerable de los conductos, la cual puede ser de naturaleza quística e incluso formarse proyecciones papilares del epitelio dentro del lumen, a veces puede haber áreas focales de metaplasia escamosa. Los tumores que se originan de los acinis son pocos y su estructura histológica recuerda los acinis. A menudo se observan áreas de transición entre el tumor y el tejido glandular acinar.

El llamado cistoadenoma originado en los conductos del páncreas se observa más frecuentemente en la cola. Estos tumores típicamente muestran un quiste multilocular cuyas cavidades se hallan tapizadas por vegetaciones papilares. Raramente los cistoadenomas se vuelven malignos, pero puede ser difícil determinarlos microscópicamente si ellos son benignos o malignos.

El carcinoma del páncreas da más frecuentemente metástasis a los ganglios linfáticos regionales. Los ganglios linfáticos de la región de la cabeza del páncreas se fusionan con las glándulas por extensión directa del tumor. Los ganglios linfáticos con metástasis pueden también encontrarse en el hilio hepático, mesenterio, región paraaórtica y ganglios mediastinales posteriores. Las metástasis que se llevan a cabo por vía san-

guínea usualmente son múltiples, pero pequeñas. Lisa y colaboradores (26) encontraron que los carcinomas de la cola del páncreas tenían tendencia a dar metástasis a los pulmones y al tórax, haciéndolo en forma más frecuente que el neoplasma de la cabeza. Los carcinomas de la cabeza del páncreas tienen tendencia relativa a permanecer localizados, mientras que los neoplasmas de la cola se diseminan ampliamente.

#### Evolución Clínica:

La sintomatología rica del cáncer del páncreas está sobretodo relacionada con la extensión del tumor y los síntomas se deben a compresión o invasión de los órganos vecinos, por lo tanto, el cuadro clínico varía de acuerdo con el sitio del tumor. Al principio el carcinoma de la cabeza del páncreas tiene un cuadro clínico insidioso. A menudo hay un período preliminar de pérdida de peso, astenia, dispepsia vaga o ligera y náusea, en raros casos el síntoma de apareamiento inicial es la presencia de una anorexia pertinaz. Los síntomas anteriormente mencionados usualmente no son alarmantes y no es sino hasta que aparece la ictericia o bien una manifestación repentina de una crisis dolorosa por lo que el paciente se da cuenta que se halla enfermo. La ictericia que acompaña el cáncer del páncreas tiene una evolución bien definida. Puede preceder a un episodio agudo asociado con vómitos o diarrea, pero más frecuentemente se desarrolla en forma paulatina y al principio pasa desapercibida aún para el mismo paciente. La ictericia aparece primero en las membranas mucosas y en las palmas de las manos, generalizándose gradualmente hasta alcanzar su intensidad máxima después de un período de varias semanas. Cualquiera que sea la intensidad de la ictericia, ésta predomina generalmente en la cara, región de los órga-

nos genitales y en la línea alba. La ictericia está caracterizada por ser persistente, no regresiva, asociada con prurito el cual es severo.

El paciente a menudo nota una acentuación en el color de la orina y el color de barro de las heces. Hay obstrucción del árbol biliar con dilatación de los conductos extra e intra hepáticos lo cual puede producir un aumento del tamaño del lóbulo derecho del hígado, pudiéndose palpar la vesícula biliar en un 50 a 65% de los pacientes.

El dolor acompaña al carcinoma del páncreas en un alto porcentaje de pacientes, pero raramente precede al apareamiento de ictericia, es a menudo continuo y tiende a irradiarse al cuadrante superior derecho (19). A veces el dolor tiene una naturaleza de tipo cólico, aún en la ausencia de cálculos biliares concomitantes (aproximadamente el 20% de pacientes tiene cálculos biliares asociados). La emaciación es un signo constante, el paciente puede perder de 20 a 30 libras de peso en pocas semanas. Los músculos rápidamente se atrofian y puede haber disturbios metabólicos serios iniciados por la colemia prolongada y el daño extensivo hepático. Esto resulta en una tendencia a producir hemorragia y terminalmente a una infección biliar, lo cual es común.

En el carcinoma del cuerpo del páncreas el dolor es el síntoma predominante. Los tumores del cuerpo del páncreas crecen silenciosamente. Ellos tienden a dar metástasis principalmente por su relación directa con la cavidad peritoneal y por esta causa tienen tendencia a presentar una masa en el epigástrico, esta masa está constituida por nódulos metastásicos en la región que rodea al carcinoma primaria. Con el desarrollo posterior del tumor y por lo abundante de los plexos nervio-

sos en esta región del cuerpo, hay dolor. Morganni reportó un caso en el cual el dolor intenso fué descrito por el paciente en forma comparativa a como si perros estuvieran mordiéndole la porción superior del abdomen.

Crisis de dolor ocurren en el cáncer de la cabeza del páncreas sin ninguna razón aparente después de tres o cuatro horas de haber comido. Este dolor se alivia sentándose en una posición inclinada sobre el abdomen (posición mahometana). Se intensifica cuando el paciente está con el cuerpo recostado, probablemente porque el plexo solar anterior que se encuentra sobre la columna vertebral sufre tensión. Usualmente estos dolores son de corta duración. El dolor puede ser más severo por la noche e imposibilita dormir. Ultimadamente estas crisis pueden tomar un carácter paroxístico o ser de carácter pulsátil, complicándose con vómitos. En estas circunstancias el paciente se encuentra inmóvil, los brazos inertes, la cara pálida y muestra marcada ansiedad y miedo de muerte inminente.

El dolor algunas veces se extiende hacia la nuca y se irradia a la escápula, pero se encuentra más frecuentemente localizado en el epigastrio. En ocasiones, el envolvimiento nervioso es acompañado por pigmentación de la piel sugiriendo una melanosis.

Problemas psiquiátricos tales como depresión, agitación e insomnio intratable, puede desarrollarse en pacientes con carcinoma del cuerpo y de la cola del páncreas. De 87 casos reportados por Ulett y Parsons (43) nueve tuvieron problemas psiquiátricos de importancia. La pérdida de peso es frecuentemente rápida y ocurre en cualquiera de los pacientes. Constipación pertinaz es usual. Es poco frecuente el aumento de tamaño del

hígado. En 9 de 60 pacientes, el hígado estaba aumentado, e ictericia jamás se presente excepto al final.

#### Carcinoma de la cola del páncreas:

El cáncer de la cola del páncreas tiene el desarrollo más incidioso de todos los carcinomas del páncreas. Usualmente prevalecen la emaciación, astenia, indigestión vaga y anorexia. Dolor de tipo constipativo en la parte superior del abdomen, esplénomegalia y molestias gastrointestinales pueden ser las principales manifestaciones la presencia de embolismo arterial y la auscultación de soplos puede dar el diagnóstico (Arlen Y Brocknier). Los síntomas iniciales son frecuentemente causados por metástasis al peritoneo, pulmones huesos y otros órganos. El dolor no es común como en el carcinoma del cuerpo del páncreas, y cuando lo hay se irradia invariablemente hacia el hipocondrio izquierdo y lado izquierdo del pecho, nunca ocurre ictericia. Una masa comunmente tumoral abdominal es el más común de los signos encontrados.

#### Diagnóstico:

##### Examen clínico.

Los carcinomas de la cabeza del páncreas son rápida y fácilmente diagnosticados, por la ictericia progresiva obstinada y constante, que es generalmente acompañada por dolor y profunda pérdida de peso. Los exámenes de laboratorio muestran obstrucción total biliar con acolia, un elevado índice ictérico, y grandes cantidades de bilirrubina en orina. El hígado es frecuentemente palpable y liso. La vesícula se encuentra aumentada en un alto porcentaje de pacientes, no hay presencia de masas en la región del páncreas. Cuando se encuen-

tra ictericia obstructiva, dolor, trastornos digestivos con rápida pérdida de peso en un hombre de 60 años de edad, puede sospecharse la existencia de un carcinoma de la cabeza del páncreas. Los carcinomas del cuerpo y cola del páncreas son raramente diagnosticados, sólo después de la exploración quirúrgica o necrópsica. En el grupo de Duff (14) de 90 casos ninguno fué diagnosticado. La ictericia, prácticamente nunca se encontró presente en el carcinoma del páncreas en estas dos localizaciones, excepto terminalmente. En alrededor de la mitad de los pacientes una masa tumoral se encuentra presente en la región sub umbilical y en el hipocondio izquierdo. Esta es dura, está bien delimitada y da una impresión de resistencia. Esta se halla fija a la columna vertebral, puede encontrarse adherida a los grandes vasos y por esta causa ser pulsátil. Tanto en el carcinoma del cuerpo y la cola el dolor está siempre presente. Ocasionalmente el dolor es provocado por la palpación abdominal. Preguntando acerca de este tipo de dolor puede tenerse información, la cual sugiere envolvimiento del plexo celíaco. La tromboflebitis puede dar el diagnóstico. En 8 de 21 pacientes con carcinoma del cuerpo y de la cola del páncreas un soplo fuerte y definido se encuentra en el hipocondio izquierdo, el cual es ocasionado por la compresión de la arteria esplénica por el tumor(38).

El carcinoma del cuerpo y de la cola del páncreas puede ser sospechado en hombres entre 40 y 60 años de edad, con una masa tumoral palpable en el epigastrio, extrema pérdida de peso, dolor y trombos venosos periféricos. Diarrea persistente con dolor abdominal son también altamente sugestivas de neoplasia pancreática(Dashiell y Palmer)

#### Examen Roentgenológico:

Para determinar la presencia de una neoplasia de la cabeza

o del cuerpo del páncreas, un estudio de Bario del tracto gastrointestinal superior es el más importante, siendo lo anterior una prueba que se puede aprovechar(Mani y colaboradores). Lo más importantes cambios son aquellos observados radioscópicamente en el estómago y duodeno durante el pasaje del Bario. En muchas circunstancias estos cambios pueden ser registrados radiográficamente después de cambio de posición, comprensión etc. Algunos autores advocan una rutina de exámenes del estómago o pacificando en 6 diferentes posiciones(4). La insuflación retroperitoneal combinada con tomografía ha sido preconizada por Frimann Dahl(15) La localización exacta del tumor pancreático puede ser posible a través de estudios radiográficos(27) El arteriograma puede revelar desplazamiento o invasión de los vasos o la presencia de tumores vasculares. La arteriografía celíaca y mesentérica superior selectiva pueden ser útiles en la identificación de carcinoma de acuerdo con Meaney y colaboradores(28). Algunas veces un arteriograma negativo no excluye la posibilidad de un carcinoma según Ranninger y Saldíño(36).

Beeler(3) reporta sobre un estudio de 70 casos de carcinoma del páncreas que fueron diagnosticados radiográficamente. Los cambios más frecuentes observados fueron deformidad, estrechamiento, obstrucción, ulceración y defecto de llenado de el duodeno. Menos frecuentemente se encontraron deformidades gástricas, defectos de llenado o de dilatación. El tumor pancreático puede llegara ser suficientemente grande causando obviamente ensanchamiento del asa duodenal o puede llegar a ser palpable, pero muchos de los más importantes signos pueden ser descubiertos solamente a través de una astuta observación durante las radioscopías y maniobras especiales.

1. El desplazamiento del estómago puede ser observado al hacer presión gentil, en posición horizontal descubriendo una masa de trás del estómago.
2. Aplanamiento de los pliegues de la mucosa duodenal en el aspecto medial de la segunda porción del duodeno, el cual es el resultado de distensión e infiltración de la pared intestinal .
3. El signo del tres invertido se ve algunas veces y es debido al aumento de tamaño del páncreas alrededor de la ampolla de vater.
4. Una comprensión del duodeno causada por la dilatación del colédoco puede también ser visualizada.
5. Puede observarse signos de obstrucción duodenal directos o indirectos.
6. Signos directos o indirectos de compresión gástrica.

La ulceración de la mucosa duodenal y una masa introluminal es más frecuentemente vista en el carcinoma de la ampolla de vater según Pérez y colaboradores (34). Cuando se ven ulceraciones del duodeno, el diagnóstico radiofráfico de cáncer de la cabeza del páncreas es incierto.

Calcificaciones pancreáticas son comunes en caso de alcoholismo y pancreatitis. En 677 pacientes con calcificaciones pancreáticas, 24 tenían carcinoma pancreático coexistente de acuerdo con Johnson y Zintel (21)

Los cistoadenomas pancreáticos pueden ser sospechados roengenológicamente a causa de la calcificación (20). En el caso de Swanson's (42) los estudios angiográficos localizaron el tumor y demostraron que su naturaleza es extremadamente vascular.

#### Exámenes de Laboratorio:

Los estudios de laboratorio en el carcinoma de cabeza el

páncreas siempre dan evidencias de completa obstrucción biliar. El índice icterico siempre va en aumento. La bilirrubina es elevada en la orina, pero ausente en heces.

El urobilinógeno se encuentra ausente en la orina. En ocasiones puede haber sangre en las heces por ulceración de alguna parte del tracto gastrointestinal. Puede haber aumento a la tendencia de hemorragias intestinales por lesión hepática. Los test de funciones pancreáticas externas son importantes y pueden incluir una determinación de la actividad fermentativa del páncreas (amilasa, proteasa, lipasa), y una estimación cuantitativa de la absorción de grasa, (1)

Johnson reportó de 30 pacientes, 16 en quienes estaba elevada la lipasa sérica. La hiperglicemia que se desarrolla en el curso del carcinoma del páncreas ocurre en 13 al 25% de los pacientes, (19)

La verdadera diabetes cuando se presenta, se desarrolla en pacientes con tumores de la cola del páncreas, en los cuales los islotes son más prominentes y numerosos. Los estudios de citología exfoliativa pueden ayudar y un diagnóstico de células malignas puede ser obtenido en algunas circunstancias según la experiencia de Rasking y colaboradores (37). Estos autores descubrieron células malignas en 28 de 43 casos de carcinomas pancreáticos, biliares y duodenales.

El diagnóstico del carcinoma del páncreas es algunas veces difícil en el momento de una laparatomía exploradora. La pancreatitis crónica fija los lóbulos del páncreas y a la palpación revela una masa dura que fácilmente puede ser confundida con carcinoma. Es bueno que nosotros recordemos que la mortalidad postoperatoria de las operaciones radicales para la cabeza del

páncreas es elevada(25 a 40%), y por lo tanto hay pocos pacientes curados de carcinoma de la cabeza del páncreas. Esto es lo que hace que muchos cirujanos con este procedimiento tengan una alta mortalidad. Desde el punto de vista de la alta mortalidad operatoria y la dificultad para la curación, nosotros propugnamos para que el cirujano tenga un diagnóstico histológico positivo antes de llevar a cabo este procedimiento radical. Hay muchos artefactos o lesiones que pueden confundir al patólogo; en pancreatitis crónica puede haber gran desorden de los lóbulos pancreáticos y los conductos excretores alrededor del conducto del duodeno pueden dar el error de que sea un cáncer. El cirujano puede no tomar la biopsia del area lesionada y por lo tanto no puede identificarse cáncer.

Nosotros hacemos biopsia por congelación en aquellos casos en que se lleva a cabo una operación de Wipple. Nuestra precisión diagnóstica es de 91%(40(, con todos los errores cometidos con resultados falsos negativos; nosotros también utilizamos la biopsia con aguja por el método de congelación. Este tipo de procedimiento reduce las oportunidades de implantación del tumor.

#### Diagnóstico Diferencial:

El diagnóstico diferencial del carcinoma del páncreas debe hacerse a menudo con un cálculo enclavado en el colédoco, pancreatitis crónica, u otros carcinomas de la región periampular. Debe de realizarse ciertos métodos de laboratorio, ya que los mismos pueden ayudar a establecer el diagnóstico presuntivo. Es de importancia particular determinar si la obstrucción es o no es completa. Esto puede realizarse por el examen repetido de heces fecales tratando de buscar bilis y un examen respectivo de orina para determinar la presencia de urobilina. Si tanto la bilis como la urobilina están cons-

tantemente ausentes debe sospecharse que la obstrucción es completa. Debe de llevarse a cabo examen del contenido duodenal obtenido por aspiración y determinar en el mismo la presencia de pigmentos biliares y enzimas pancreáticas. Alguna de la información que puede obtenerse por el examen de laboratorio del contenido duodenal se presenta en la tabla No. 1

En numerosos casos sin embargo a pesar de un estudio clínico y radiológico cuidadoso, el examen solo se establece por la exploración quirúrgica.

La colédoco litiasis puede exactamente simular el carcinoma de la cabeza del páncreas, aunque hay que hacer notar que los pacientes usualmente son más jóvenes y tienen una historia de ataques agudos de dolor tipo cólico, la obstrucción biliar es incompleta y la pérdida de peso y la debilidad no son tan pronunciadas como el carcinoma de la cabeza del páncreas. Otros puntos de diferenciación son preconizados por Sollinger y Kevorkiam (ver tabla No.2). La dilatación de la vesícula biliar se haya presente en un alto porcentaje de pacientes con carcinoma, mientras que la vesícula prácticamente nunca se encuentra dilatada en la presencia de litiasis biliar, aún cuando el conducto se halla obstruido por un cálculo. Kourvoissier, explica este signo diciendo que en caso de litiasis la obstrucción invariablemente se halla precedida por un proceso inflamatorio que esclerosa el árbol biliar y tejidos adyacentes. Hay que hacer notar que la dilatación de la vesícula biliar no se halla presente en cerca del 15% de pacientes con carcinoma de la cabeza del páncreas, debido a la colelitiasis biliar concomitante. Por el contrario, en unas circunstancias, la vesícula puede estar dilatada cuando la obstrucción por cálculo en el conducto cístico también comprime el colédoco(9)

La pancreatitis crónica es una entidad clínica en la que los síntomas clínicos y exámenes de laboratorio sugieren un carcinoma de la cabeza del páncreas. Esta similitud puede que no se resuelva aún a la exploración quirúrgica, debido a la consistencia firme que adquiere el páncreas como consecuencia del proceso inflamatorio. En estas circunstancias debe recurrirse a la biopsia por congelación la cual va a mostrar tejido inflamatorio, pero debe quedar claro que una biopsia negativa no descarta la presencia de carcinoma. Usualmente la enfermedad hepática intrínseca en particular la hepatitis viral no ofrece mayores dificultades en el diagnóstico diferencial. La obstrucción biliar es de carácter intermitente y los pacientes tienden a mejorar espontáneamente. Otros carcinomas de la región periampular pueden producir todos los hallazgos observados en el carcinoma de cabeza del páncreas. El dolor extremo que se presenta en el carcinoma del cuerpo del páncreas a menudo se confunde con otras lesiones dolorosas tales como: neuralgia intercostal, pleuresía diafragmática y cálculo renal(24). Sin embargo, la historia de pérdida de peso o trombosis venosas periférica asociada con masa palpable en el epigastrio, fuertemente sugieren la existencia de un carcinoma del páncreas.

Las metastásis al páncreas de tumores primarios en otras áreas anatómicas, son relativamente infrecuentes, ocurren en el 5% de los carcinomas del pulmón y en tumores que se diseminan ampliamente como el melanoma.

Los quistes neoplásicos son extremadamente raros. Becker y colaboradores(2) coleccionaron 105 casos de cistoadenomas del páncreas, el cual usualmente se localiza en el cuerpo o cola.

Este tumor usualmente ocurre en mujeres jóvenes o de la

edad media, y se encuentra diabetes en aproximadamente 3 de cada 5 pacientes con tales quistes(8) y hay una historia frecuente de enfermedad biliar. Al examen, generalmente se encuentra una masa redonda en la porción superior del abdomen. Los rayos X de abdomen pueden mostrar una masa redonda que desplaza el colon hacia abajo y el estómago hacia la línea media(8). A veces el pielo-grama endovenoso puede mostrar un funcionamiento pobre del riñón izquierdo, debido a compresión ejercida por quiste en las venas o arterias renales. Los pseudoquistes o colecciones de líquido en el tejido peripancreático del epiplón menor puede causar desplazamientos en los órganos vecinos y radiológicamente puede sugerir un tumor o quiste.

Tratamiento:

Quirúrgico.

La resección quirúrgica de la cabeza del páncreas se ha llevado a cabo durante las últimas dos décadas, este procedimiento requiere un cuidado pre y post operatorio meticuloso y un cirujano hábil que conozca la región. Desafortunadamente los pacientes a menudo son riesgos quirúrgicos extremos. Nosotros estamos de acuerdo con Porter(35) que antes de llevar a cabo la operación de Wipple en una etapa, deberá realizarse una búsqueda cuidadosa de la enfermedad por fuera de la zona a resear enviando material adecuado para llevar a cabo biopsia por congelación. Es desafortunado que un número considerable de pacientes no se les puede practicar esta operación quirúrgica debido a que la enfermedad se ha extendido por fuera del páncreas.

Prácticamente todos los pacientes cuando son vistos por

primera vez son inoperables, debido a la extensión local del tumor, metástasis hepáticas y otros cambios metabólicos irreversibles. Debido a lo escaso de las curas obtenidas en el tratamiento del carcinoma de páncreas, aunado con una mortalidad operatoria alta, algunos cirujanos han propuesto que este tipo de operación se abandone(20A). Sin embargo, a pesar de todo lo anterior esta operación deberá continuarse realizando por cirujanos experimentados, ya que en la actualidad se reportan curas de este tumor. Deberá hacerse énfasis que un paciente en el cual se tiene duda de la existencia de un carcinoma de la cabeza del páncreas no deberá ser observado por un período de tiempo prolongado, sino que deberá ser intervenido quirúrgicamente lo más pronto posible cuando la lesión es todavía resecable. Se recomienda que la operación de Wipple se lleve a cabo en una sola etapa, ya que en esta forma se elimina el peligro de dos anestias y dos procedimientos quirúrgicos mayores. Casi ninguno de los pacientes con carcinoma de cuerpo del páncreas son operables cuando se diagnostican, debido a que invariablemente ya existen metástasis. Brunschwig(10) reportó seis pacientes a quienes les resecó el cuerpo del páncreas junto con esplenectomía. Solo existen reportes aislados de curas del carcinoma del cuerpo y cola del páncreas. La mortalidad operatoria de la operación de Wipple es relativamente alta. Waugh(45) reportó una mortalidad de 21%. Cattell y Pyrtek(11) reportaron una reducción de la mortalidad de 18.5% a 7.3% en dos series de casos. Deberá recordarse que la mortalidad operatoria arriba mencionada es variable, únicamente para cirujanos con experiencia en cirugía pancreática. El cirujano bien entrenado que ha hecho pocas pancreatoduodenectomías radicales, tendrán una mortalidad operatoria doble o triple a la mencionada.

#### Radioterapia:

Billingsley y colaboradores(5) reportaron una serie de 13 pacientes con carcinoma del páncreas que fueron irradiados con cobalto 60 y concluyeron que los pacientes no habían recibido un beneficio palativo apreciable. En otras series de 91 pacientes quienes habían sido explorados quirúrgicamente antes de la aplicación de radioterapia, la sobrevivida fué de 6.6 meses. En el 10% de los pacientes los resultados paliativos fueron excelentes particularmente en lo que concierne a alivio del dolor y disminución de la ictericia(30)

Pronóstico: en 1965 hubo en los Estados Unidos 16,002 muertos por carcinoma del páncreas o sea 8.3 por 100,000 habitantes. Parece que ha habido un aumento en las muertes ocasionadas por este tumor durante las dos décadas pasadas.

Aproximadamente el 90% de los pacientes no tratados, mueren dentro del primer año después de establecido el diagnóstico. Thorbjarnarson(18) hace énfasis que el tratamiento quirúrgico del carcinoma del páncreas en la mayor parte de los casos es paliativo. Los procedimientos quirúrgicos que libera la obstrucción del colédoco, duodeno y conducto pancreático alivian los síntomas, pero no prolongan la vida. De un total de 564 casos de carcinoma del páncreas confirmados histológicamente vistos en un período de 10 años en diferentes hospitales en Portland, Oregon, solamente el 5% de los pacientes recibieron tratamiento quirúrgico en vías de curación y solamente dos pacientes sobrevivieron la intervención y sobrevivieron 5 años, sin evidencia de tumor(33) Klintrup(23) revisó 1536 casos, la operación quirúrgica en éstos pudo llevarse a cabo solamente en el 2% y solo

un paciente sobrevivió 5 años, Bowden y colaboradores (7) revisaron 190 pacientes con carcinoma de la cabeza del páncreas, estudiados en el Memorial Hospital de New York. 114 de los pacientes tuvieron anastomosis y ninguno vivió 5 años; 51 pacientes tuvieron resección pancreática duodenal sobreviviendo 4 pacientes 5 años. Monge y colaboradores (31) revisaron 119 pacientes con carcinoma de la cabeza del páncreas vistos en la clínica mayo. De estos 4 de 64 pacientes que habían tenido pancreato duodenoctomía, sobrevivieron 5 años. En una serie de 134 pacientes con carcinoma pancreático, vistos en el M.D. Anderson Hospital, 3 sobrevivieron 5 años. (16). Morris y Nardi (32) reportaron 121 pacientes con carcinoma de la cabeza del páncreas, 26 de los cuales habían tenido tratamiento quirúrgico, de los cuales 15 sobrevivieron a la operación y 2 sobrevivieron por más de 8 años.

En contraposición a estos resultados desalentadores, el cistoadenocarcinoma del páncreas puede ser tratado, esperando que el mismo se cure. Cullen y colaboradores (13) reportaron 7 pacientes de 11 que sobrevivieron. Warren y Hardy (44) informaron de 17 pacientes con cistoadenocarcinomas de los cuales 7 fueron curados de su enfermedad. Los carcinomas del páncreas a menudo se extienden a lo largo de los conductos e invaden las estructuras vecinas dando metástasis ganglionares. Frecuentemente se observa que aunque los márgenes aparecen adecuados en el momento del acto quirúrgico, usualmente se presenta recurrencia debido a extensión microscópica del tumor por fuera de la línea de resección. El tumor puede envolver las vainas nerviosas del colédoco o invadir vasos sanguíneos, aunque la resección quirúrgica aparece adecuada. Un alto porcentaje de pacientes tienen metástasis en el hígado y pulmones. Los pacientes que sobre-

viven la operación quirúrgica son capaces de mantener un estado nutricional satisfactorio con ayuda de dietas adecuadas.

RESULTADOS:

En nuestra revisión de 19 años de carcinoma de páncreas encontramos 26 pacientes, cuyo cuadro clínico, exámenes de laboratorio y hallazgos a la laparotomía exploradora confirmados con biopsia de la lesión, nos indican que este tipo de neoplasma maligno es raro en nuestro medio. Se hace la salvedad que todos los neoplasmas malignos de nuestra serie se originaron unos de los conductos pancreáticos y otros de los acinis, no habiendo ningún tumor primario benigno o maligno que halla tenido su origen en los islotes de Langerhans.

Por consiguiente, los resultados a presentarse serán única y exclusivamente sobre carcinoma del páncreas propiamente dicho.

Se excluyeron de este estudio todos aquellos casos en los cuales el páncreas se hallaba invadido directamente o bien era asiento de metástasis de tumores primarios situados en la ampolla de Vater, vías biliares extra hepáticas, vesícula biliar, estómago, etc.

En el cuadro No. 1 se ilustra la edad de nuestros pacientes y el sexo de los mismos.

CUADRO No 1  
 Carcinoma Primario del Páncreas  
 Estudio de 26 casos  
 Distribución etaria y por sexo.

Edades	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No.	%
-	No.	%	No.	%	No.	%
20-29	1		0		1	3.84
30-39			2		2	7.69
40-49	2				2	7.69
50-59	4		8		12	46.15
60-69	1		2		3	11.54
70-79	3		2		5	19.23
80-89	1				1	3.84
Total	12	46.15	14	53.85	26	100.%

En el mismo podemos observar que en nuestra casuística de 26 pacientes hubo 14 mujeres y 12 hombres, en una relación aproximada de 1 a 1. Las edades más frecuentemente afectadas en ambos sexos fueron en orden decreciente de frecuencia la sexta década de la vida con 12 casos (46.15%). La octava década con 5 casos (19.23%) y la séptima década con 3 casos (11.54%). El paciente de menor edad tenía 28 años y el de mayor edad 81 años. Es interesante hacer notar que 3 pacientes se encontraban por debajo de los 40 años de edad, época esta de la vida en la que éste neoplasma es extremadamente raro. En el cuadro No.2, se ilustra los síntomas por lo que los pacientes consultaron al hospital.

CUADRO No. 2  
CARCINOMA DEL PANCREAS  
Estudio de 26 casos  
Síntomas

Síntomas	No. de pa- cientes	%
Dolor en epigastrio constante	17	65.3
Dolor en epigastrio irradiado a espalda	2	7.6
Dolor en epigastrio e hipocon- drio derecho	5	19.2
Dolor constante en el hipocon- drio derecho	1	3.8
Dolor constante en el hipocon- drio izquierdo	1	3.8
Anorexia	8	37.6
Nausea	7	26.9
Vómitos	8	37.6
Extreñimiento	2	7.6
Astenia	1	3.8

En el mismo podemos notar que el síntomas más frecuente fué el dolor localizado al apigastrio y de naturaleza constante en 17 pacientes (65.3%); localizado al epigastrio y al hipocondrio derecho e izquierdo un caso para cada uno (3.8%) respectivamente. Es de todos conocido que el dolor cuando se presente en el carcinoma del páncreas es un síntoma de mal pronóstico, en virtud de que su presencia conlleva el hecho de que el tumor en la mayoría de los casos con este síntoma se ha extendido por fuera de la glándula con invasión de los plexos nerviosos. Lo anterior se confirma en nuestra casuística en vista de que a ninguno de nuestros 26 pacientes con este síntoma se le pudo ofrecer tratamiento curativo, ya que el neoplasma se había extendido a los órganos vecinos de acuerdo a los hallazgos encontrados a la laparotomía exploradora. Los otros sín-

tomas encontrados fueron anorexia 8 pacientes (37.6%); náuseas y vómitos, estreñimiento, astenia y adinamia. Los 2 pacientes que refirieron estreñimiento en su historia tenían como hallazgo positivo a la intervención quirúrgica diseminación extensa del neoplasma dentro la cavidad peritoneal produciendo un abdomen congelado.

En el cuadro No. 3 se muestran los signos de nuestros 26 pacientes con cáncer del páncreas.

CUADRO No. 3  
CARCINOMA PRIMARIO DEL  
PANCREAS  
Estudios de 26 casos  
Signos

Signos	No. Pa- cientes	%
Pérdida de peso	14	53.8
Ictericia	13	50
Masa dura y dolorosa en epigastrio	7	26.9
Masa dura en cuadrante superior derecho	1	3.8
Masa dura en cuadrante superior izquierdo	1	3.8

En el mismo podemos observar que el signo más frecuente fué pérdida de peso en 14 pacientes (53.8%), de estos el neoplasma se encontró localizado al cuerpo y a la cola del páncreas en 9 de 5 casos respectivamente. En 13 pacientes hubo ictericia (50%), esta fué de naturaleza constante y progresiva asociada con acolea. En 9 pacientes el motivo de ingreso se debió a la presencia de masa de consistencia dura localizada al epigastrio en 7 pacientes (26.9%); al cuadrante superior derecho un caso (3.8%), al cuadrante superior derecho un caso (3.8%), al cuadrante superior iz-

quierdo un caso(3.8%). En estos 9 pacientes el diagnóstico diferencial de ingreso fué con otro tipo de neoplasia ocupando espacio primarios en las estructuras anatómicas localizadas en las áreas arriba mencionadas, tales como tumores primarios de hígado, estómago, vesícula biliar, bazo, etc. En algunos pacientes en virtud de la asociación del dolor con la ictericia se pensó en la posibilidad de una coledocolitiasis, diagnóstico con el cual fueron intervenidos.

Es de hacer notar únicamente que un paciente (3.8%) era diabético, los 25 restantes no acusaron ninguna sintomatología previa asociada con enfermedad gastrointestinal superior, hepática, del árbol biliar, vesícula biliar o páncreas propiamente dicho. Había Historia de etilismo crónico únicamente en 6 pacientes, en los restantes se desconoce por no haber sido registrado en la historia clínica correspondiente. En igual forma se desconoce si había historia de neoplasias en páncreas o en otros órganos de la economía en los familiares de nuestros 26 pacientes en vista de que este parámetro tampoco fué investigado. El diagnóstico clínico de ingreso fué variable y en orden decreciente de frecuencia como sigue carcinoma de la cabeza del páncreas, carcinoma gástrico, carcinoma de vías biliares, carcinoma de la vesícula biliar y colecistitis crónica calculosa.

Para confirmar los diagnósticos arriba mencionados se efectuaron los exámenes de laboratorio siguientes: exámenes de sangre en los 26 pacientes con valores de hemoglobina que oscilaron entre 10 al 6 gramos%; hematocrito con valores que oscilaron entre 33 a 45 mm por hora; sedimentación se encontró elevada en los 26 casos. La glicemia en ayunas y post prandial fué normal en 25 pacientes y elevada en el paciente diabético de sexo masculino anteriormente mencio-

nado. Las bilirubinas directas e indirectas se encontraron elevadas en 13 pacientes(50%) que mostraban ictericia; estas al igual que la fosfatasa alcalina fueron progresivamente en aumento asociadas con acolia y fueron por así decirlo la base de efectuar el diagnóstico de ictericia obstructiva que motivó la intervención quirúrgica.

La amilasa y la lipasa se encontraron normales en los 26 pacientes de nuestro estudio. Únicamente se efectuaron 3 colangiogramas percutáneos pre operatorios, los cuales mostraron obstrucción del colédoco en su tercio distal.

Los 26 pacientes de nuestra serie tuvieron una laparotomía exploradora, pero desafortunadamente debido que el tumor ya se había extendido por fuera del páncreas a los órganos vecinos a ninguno se le pudo practicar resección de esta estructura anatómica con el objeto de curarlo, y únicamente se hizo biopsia de los 26 casos para confirmar el diagnóstico. En los 13 pacientes(50%) con ictericia se practicaron intervenciones derivativas para aliviar la misma que consistieron en coledocoduodenostomía, colecistoenterostomía, colédocostomía y colecistectomía.

En estos 13 pacientes, en 12 el carcinoma se encontraba localizado a la cabeza del páncreas y en uno el tumor era primario en el cuerpo con extensión local masiva y compresión extrínseca del colédoco. En los 13 pacientes restantes como ya se indicó el carcinoma se encontraba localizado al cuerpo y a la cola.

Histológicamente los carcinomas del páncreas fueron clasificados como adenocarcinomas 20 casos y como carcinomas indiferenciados 6 casos.



## MATERIAL Y METODOS

El presente es un estudio retrospectivo de 26 pacientes con carcinoma de la cabeza del páncreas comprobados histológicamente, que fueron admitidos al hospital general "San Juan de Dios", en un período de 19 años (1957 a 1975).

En cada caso en particular se investigaron varios parámetros, tales como edad, procedencia, síntomas y signos, diagnóstico pre y post operatorio, exámenes de laboratorio, tratamiento quirúrgico, sobrevida y revisión de los cortes histológicos.

## CONCLUSIONES

1. El neoplasma del páncreas es una entidad relativamente rara si se le compara con otros tipos de cáncer del organismo; en nuestra revisión en el Hospital General San Juan de Dios se encontraron en un período de 19 años 26 casos con Carcinoma de Páncreas.
2. En nuestra casuística de 26 pacientes con carcinoma de Páncreas, la edad más frecuentemente afectada fué la sexta década de la vida; predominando la enfermedad en el sexo femenino.
3. Los síntomas predominantes que presentaron los pacientes de nuestro estudio fueron: dolor localizado al epigastrio de naturaleza constante, anorexia, astenia y náusea.
4. Los signos más frecuentes fueron, pérdida de peso, ictericia constante y progresiva, presencia de una masa localizada en epigastrio.
5. Los estudios de laboratorio en el Carcinoma de cabeza del páncreas siempre dan evidencias de una completa obstrucción biliar.
6. Es difícil precisar la frecuencia de carcinoma del páncreas en las diferentes partes de la glándula, aunque en orden de creciente de frecuencia, se ha informado que en especímenes quirúrgicos es la cabeza la más afectada, siguiéndole el cuerpo y la cola.
7. El cuadro clínico en general del carcinoma del páncreas varía de acuerdo con la localización del tu-

mor. Los carcinomas de la cabeza del páncreas son fácilmente diagnosticables por el cuadro clínico que presentan; mientras que los carcinomas del cuerpo y la cola se diagnostican con más dificultad y esto se logra solamente después de la intervención quirúrgica y la necropsia.

8. Los carcinomas del páncreas se originan más frecuentemente de los conductos pancreáticos.
9. Los casos de diabetes en el carcinoma del páncreas, sólo se presentan cuando la neoplasia está localizada en la cola.
10. El cuadro clínico, distribución anatómica, hallazgos a la exploración quirúrgica y sobrevida de nuestros 26 pacientes con carcinoma del páncreas, fué similar a lo informado por otros autores.

## RECOMENDACIONES

1. Efectuar un estudio similar en los otros hospitales nacionales del país, para determinar la incidencia real de este neoplasma y establecer si existen diferencias entre los diferentes estratos socioeconómicos de nuestra población.
2. Educar al estudiante de medicina y médico en general al igual que a la población en general, acerca de los síntomas iniciales o precoces del cáncer en las diferentes áreas anatómicas del organismo y en particular de los neoplasmas de las vías biliares extrahepáticas y del páncreas, para poder establecer un diagnóstico precoz y por consiguiente un tratamiento más temprano para mejorar la sobrevida del paciente.
3. En pacientes en quienes se sospecha una neoplasia de la cabeza o del cuerpo del páncreas, es mandatorio que se lleve a cabo de rutina estudios radiográficos, ya que con estos estudios, es posible lograr establecer un diagnóstico temprano y exacto de los tumores pancreáticos y lograr así mejorar el pronóstico de los mismos.
4. De acuerdo con la experiencia obtenida por otros investigadores en el tratamiento quirúrgico del carcinoma del páncreas siempre se deberá tener en mente dos hechos de primordial importancia.
  - a) Que la intervención de Wipple sea llevada a cabo en un solo tiempo.
  - b) Que la misma sea practicada por un cirujano de experiencia y con un alto conocimiento del área

anatómica a operar debido a la alta mortalidad operatoria y post operatoria de este tipo de intervención.

BIBLIOGRAFIA

1. BAUMAN, L. Test of the external pancreatic function. In Nelson Loose-leaf medicine, New York, 1945. pp 547-553.
2. BECKER, W.F. et al. Cystadenoma and cystadenocarcinoma of the pancreas, Ann Surg. 161:845-863, 1965.
3. BEELER, J.W. Roentgenologic findings accompanying carcinoma of the pancreas. Amer. J. Roentgen. 67:576-584, 1952
4. BERANBAUM, S.L. Carcinoma of the pancreas: a bi-directional roentgen approach. Amer J. Roentgen. 96:447-467, 1966.
5. BILLINGSLEY, J.S. et al. A study of radiation therapy in carcinoma of the pancreas. Proc. Staff Meet Mayo Clin. 33:426-430, 1958.
6. BIRNBAUM, D. and KLEEBERG, J. Carcinoma of the pancreas; a clinical study based on 84 cases. Ann. Intern. Med. 48 1171-1184, 1958.
7. BOWDEN, L et al. Carcinoma of the head of the pancreas. Amer. J. Surg. 109:578-582, 1965.
8. BOWERS, R.F. et al. Cystadenoma of the pancreas; report of five cases. Arch. Surg. (chicago) 45:111-122, 1942.
9. BRUNSCHWIG, A. The surgery of pancreatic tumors. St. Louis The C.V. Mosby 1942.

Bibliografia.....

10. BRUNSCHWIG A. Results of pancreatoduodenectomy  
Cancer, 2:763-766, 1949.
11. CATTELL, R.B. and PYRTEK, L.J. An appraisal of pan-  
creatoduodenal resection; a follow-up study of  
61 cases, Ann. Surg. 129:840-849, 1940.
12. CRILE, G. Jr. The Advantages of bypass operations  
over radical pancreatoduodenectomy in the tre-  
atment of pancreatic carcinoma, Surg. Gynec.  
Obstet. 130-1049-1053, 1970.
13. CULLEN P.K. et al. A clinicopathological study of  
cystadenocarcinoma of the pancreas, Surg. Gy-  
nec. Obstet. 117 189-195, 1963.
14. DUFF, G.L. The Clinical and pathological featu-  
res of carcinoma of the body and tail of the  
pancreas. Bull, Hopkins. Hosp. 65:69-100, 19-  
39.
15. FRIMANN-DAHL, J. Radiology in tumours of the pan-  
creas, Clin Radiol. 12:73-79, 1961.
16. GALLITANO A. et al. Carcinoma of the pancreas; results  
of treatment, Cáncer 22:939-944, 1968.
17. GILLMAN, T. et al. Observations on the etiology of can-  
cer of the liver; symposium on geographical patho-  
logy and demography of cancer; published under  
the auspices of the World Health Organization, 19-  
50.

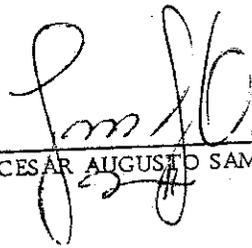
18. GLENN, F. and THORBJARNARSON, B. Carcinoma of  
the pancreas. Ann. Surg. 159:945-958, 1964.
19. GULLICK H.D. Carcinoma of the pancreas; a review  
and critical study, 100 cases, Medicine (Balt)  
38:47-84, 1959 (extensive bibliography)
20. HAUKOHL, R.S. and MELAMED, A. Cystadenoma of  
pancreas, Amer. J. Roentgen 63:334-345, 1952.
21. JOHNSON J.R. and ZINTEL, H.A. Pancreatic Calcifi-  
cation and cancer of the pancreas. Surg. Gynec.  
Obstet. 117:585-588, 1963.
22. KENNEY, W.E. The association of carcinoma in the  
body and tail of the pancreas with multiple ve-  
nous thrombi, Surgery 14:600-609, 1943.
23. Klintrup, H.E. Carcinoma of the pancreas; a statisti-  
cal, clinical and pathological study. Acta Chir  
Scand. 362 (suppl.):1-96, 1966.
24. LEVY H. and LICHTMAN S.S. Clinical characteriza-  
tion of primary carcinoma of the body and tail  
of the pancreas, Arch. Intern. Med. (Chicago)  
65:607-626, 1940.
25. LIEBERMAN J.S. et al. Thrombophlebitis and cancer  
J.A.M. A. 177:542-545, 1961.
26. LISA J.R. et al. Pulmonary manifestations of carci-  
noma of the pancreas, Cancer 17:395-401, 1964
27. LUNDERQUIST, A. ANGIOGRAPHY in Carcinoma of  
the pancreas, Acta Radiol. (Diagn). (Stockholm)  
235 (suppl.):1-143, 1965.

28. MEANEY .T.F. WINKELMAN, E.I. SULLIVAN, B.H. and. BROWN C.H. Selective splanchnic arteriography in the diagnosis of pancreatic tumors, Cleveland Clin. Quart. 30:193-197.
29. MIKAL, S. and CAMPBELL, A.J.A. Carcinoma of the pancreas; diagnostic and operative criteria based on one hundred consecutive autopsies. Surgery 28:963-969, 1950.
30. MILLER T.R. and FULLER L.M. Radiation therapy of carcinoma of the pancreas. Amer. J. Roentgen. 80 787:792, 1958.
31. MONGE, J.L. et al Radical pancreatoduodenectomy; a 22-year experience with the complications, mortality rate and survival rate. Ann. Surg. 160-:711-722, 1964.
32. MORRIS P.J. and NARDI, G.L. Pancreaticoduodenal cancer; experience from 1951 to 1960 with a look ahead and behind, Arch. Surg. (Chicago) 92:834-837, 1966.
33. NEILSON R.O. et al. A ten-year experience with carcinoma of the pancreas, Arch. Surg. (Chicago) 94:322-325, 1967
34. PEREZ, C.A. et al. Roentgenologic-pathologic correlation of resectable carcinoma of the pancreaticoduodenal region. Amer. J. Roentgen. 94-438-448, 1965.
35. PORTER M.R. Carcinoma of the pancreaticoduodenal area: operability and choice of procedure, Ann Surg. 148:711-723, 1958.

36. RANNINGER, K. and SILDINO, R.M. Arteriographic diagnosis of pancreatic lesions, Radiology 86: 470-474, 1966.
37. RASKIN, H.F. et al. The diagnosis of cancer of the pancreas, biliary tract, and duodenum by combined cytologic and secretory methods, Gastroenterology 34:996-1008, 1958.
38. SEREBRO H.A. diagnostic sign of carcinoma of the body of the pancreas, Lancet 1:85-86, 1965.
39. SOLOWAY H.B. and SOMMERS, S.C. Endocrinopathy associated with pancreatic carcinomas; review of host factors including hyperplasia and gonadotropic activity, Ann. Surg. 164:300-304, 1966.
40. SPJUT H.J. and RAMOS A.J. An evaluation of biopsy-frozen section of the ampullary region and pancreas; a report of 68 consecutive patients, Ann Surg. 146:923-930, 1957.
41. SPROUL E.E. Carcinoma and venous thrombosis; the frequency of association of the carcinoma in the body or tail of the pancreas with multiple venous thrombosis, Amer. J. Cancer 34: 566-585, 1938.
42. SWANSON, G.E. A case of cystadenoma of the pancreas studied by selective angiography, Radiology 81-595-595, 1963.
43. ULETT, G. and PARSONS E.H. Psychiatric aspects studied by selective angiography. Radiology 81 592-595, 1963.

44. WARREN K.W. and HARDY K.J. Cystadenocarcinoma  
of the pancreas, Surg.Gynec.Obstet.127:734-  
736,1968.

45. WAUGH, J.M. Personal Communication, 1951.

  
BR. CESAR AUGUSTO SAMAYOA ORTEGA

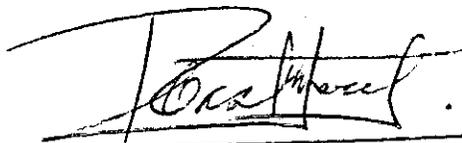
  
HECTOR FEDERICO CASTRO MALDONADO  
Asesor.

  
Dr. FERNANDO JOSE ROSADA  
Revisor.

  
JULIO DE LEON MENDEZ  
Director de Fase III.

  
DR. RAUL A. CASTILLO ROSADO  
Secretario.

Vo. Bo.

  
DR. ROLANDO CASTILLO MONTALVO  
Decano.