



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE MEDICINA

# CARCINOMA PRIMARIO DEL PANCREAS

TESIS DOCTORAL

PRESENTADA POR

ELMER ANTONIO AVILA ROSALES

PREVIA A LA OPCION DEL TITULO DE

DOCTOR EN MEDICINA

MAYO DE 1969

1  
616.99437

34760

A948C

1964

F. med

G. 3

U N I V E R S I D A D   D E   E L   S A L V A D O R

R E C T O R

DR. JOSE MARIA MENDEZ

S E C R E T A R I O

DR. JOSE RICARDO MARTINEZ

\* \* \* \* \*

F A C U L T A D   D E   M E D I C I N A

D E C A N O

DRA. MARIA ISABEL RODRIGUEZ

S E C R E T A R I O

DR. RICARDO ALBERTO CEA

JURADOS QUE PRACTICARON LOS EXAMENES  
DE DOCTORAMIENTO PRIVADO

CLINICA MEDICA:

Presidente: Dr. José Benjamín Mancía  
Primer Vocal: Dr. José Simón Basagoitia  
Segundo Vocal: Dr. Miguel A. Parada Castro

CLINICA QUIRURGICA:

Presidente: Dr. Carlos González Bonilla  
Primer Vocal: Dr. Nasif Juan Hasbún  
Segundo Vocal: Dr. Alejandro Gamero Orellana

CLINICA OBSTETRICA:

Presidente: Dr. Roberto Orellana Valdés  
Primer Vocal: Dr. Raúl Argüello Escolán  
Segundo Vocal: Dr. José Mauricio Magaña

J U R A D O   D E   T E S I S

Presidente:            Dr. Salvador Infante Díaz

Primer Vocal:        Dr. Alejandro Gamero Orellana

Segundo Vocal:      Dr. Nasif Juan Hasbún

D E D I C A T O R I A

A la memoria de mi abuelo:

Eduardo Antonio Rosales

A la memoria de mi padre:

Atilio Avila

A mi adorada Madre:

Aurora Rosales, que con sus oraciones  
sacrificios y consejos, me condujo a -  
la consecución de mi triunfo.

A mis queridos tíos, Antonia Luisa Rosales, mi segunda madre  
y Guillermo Rosales.

A mis hermanos: Daisy, Vilma del Carmen, Kay Miriam, José -  
Daniel y Mario Armando.

A mi hijo Elmer Antonio.

A mi amor Judith Mercedes que me ha alentado y enseñado que  
trabajando con el corazón en la mano todo se alcanza.

A mis parientes, amigos y compañeros.

A G R A D E C I M I E N T O

A la Escuela de Medicina

Al Dr. Félix Raúl Betancourt

Al Dr. Francisco B. Olmedo

Al Dr. Salvador Infante Díaz

Al Dr. Narciso Díaz Bazán

Y a todos mis maestros que contribuyeron a mi for  
mación profesional.

# P L A N   D E   T R A B A J O

## INTRODUCCION

- I            MATERIAL Y METODOS
  - II           INCIDENCIA: EDAD-SEXO-RAZA
  - III          ANATOMIA PATOLOGICA
  - IV          SINTOMAS Y SIGNOS FISICOS
  - V            EXPLORACION FISICA
  - VI          EXAMENES DE LABORATORIO
  - VII         DIAGNOSTICO PRE-OPERATORIO
  - VIII        TRATAMIENTO Y PRONOSTICO
  - IX          RECOMENDACIONES
  - X            CONCLUSIONES
- BIBLIOGRAFIA

## I N T R O D U C C I O N

El estudio del "CARCINOMA PRIMARIO DEL PANCREAS" se inicia desde a mediados del Siglo XVII, en que Morgagni comunicó dos casos.

Ancelet (5) en 1664 publicó un libro intitulado "ENFERMEDADES DEL PANCREAS" en el cual hace mención de ciento noventa y cinco casos de CANCER DEL PANCREAS publicados por ciento veintiocho autores diferentes, en ninguno de los cuales se menciona el tratamiento quirúrgico.

Trendelemburg (5) fué probablemente el primer cirujano que logró con éxito la extirpación de un tumor del Páncreas. Se trataba de un "SARCOMA" fosocelular del cuerpo del páncreas. En 1898 Codivilla (5) fué el primero en tratar por medio de Pancreatoduodenectomía un Carcinoma de la cabeza del Páncreas, habiendo sobrevivido el paciente veinticuatro horas.

En 1935, Whipple, Pearson y Mullins (25), al publicar su técnica de Pancreatoduodenectomía para el tratamiento del Cáncer de la Ampolla de Váter, cambiaron radicalmente el pronóstico de los pacientes que adolecen de Cáncer de la región pancreatoduodenal.

En nuestro medio, en Junio de 1951, Infante Díaz (15) realizó con éxito la primera Pancreatoduodenectomía en un paciente con Adenocarcinoma de la cabeza del Páncreas, con sobrevida de diez meses.

El mismo autor (13) en Septiembre de 1964, publica en la revista "Archivos del Colegio Médico de El Salvador" un estudio clínico-patológico sobre treinta casos de "CARCINOMA PRI



## M A T E R I A L      Y      M E T O D O S

El presente trabajo se basa en una revisión de casos de CANCER DEL PANCREAS durante 17 años en el Hospital Rosales (1951-1967).

Se han utilizado diferentes fuentes de información con el objeto de obtener una casuística lo más completa posible. Se revisó los archivos de Anatomía Patológica en las secciones de Autopsias 4,680 casos, encontrando 19 carcinomas primarios del Páncreas. En la Sección de Biopsias, 144.065 muestras, encontrándose 17 carcinomas primarios del páncreas.

Se hizo la revisión de los expedientes clínicos, en el Departamento Archivo General, correspondiente a los casos encontrados en Anatomía Patológica.

Con esta recopilación de datos se procedió a su ordenamiento, prescindiendo de aquellos casos, los cuales a pesar de ser muy sugestivos clínicamente de CARCINOMAS DEL PANCREAS, no tenían el estudio anatomopatológico correspondiente y de aquellos casos de Carcinomas Metastásicos. Tal ordenamiento se llevó a cabo en base a un cuestionario individual uniforme para todos los casos:

En él se pedía los siguientes datos:

Incidencia, edad, sexo, síntomas y signos principales, métodos de diagnósticos específicos y de Laboratorio, tipo y grado de malignidad, tratamiento.

## INCIDENCIA - EDAD - SEXO - RAZA

El CARCINOMA PRIMITIVO DEL PANCREAS, es el tumor más maligno de esta víscera, según BERK es el responsable de 1 a 2 por ciento de todas las defunciones en la población general y se encuentra en 0.1% de todos los pacientes internados en los Hospitales Generales grandes.

La frecuencia de los casos de CARCINOMAS DEL PANCREAS encontrados en revisiones de material de autopsias, varían según diferentes autores. Bell en un estudio de 73.187 autopsias encontró 609 Carcinomas del Páncreas o sea 0.83%. BRUNSCHWING (5) encontró 55 casos en 5,200 autopsias (1.05%). Según Oberling y Guerin (1) la frecuencia del Carcinoma del Páncreas es del 0.3%. Infante Díaz encontró en 2,370 autopsias 14 casos de Carcinoma del Páncreas, lo que da una frecuencia de 0.59%.

En 4.680 autopsias revisadas en el Hospital Rosales, de San Salvador, en un período de 17 años, he encontrado 19 casos correspondiéndose una frecuencia de 0.43%.

EDAD:

EL CARCINOMA DEL PANCREAS es una enfermedad de la edad adulta o la vejez, se observa por lo general en personas mayores de 50 años. En la mayoría de las series publicadas, la frecuencia más alta se observó en la sexta década de la vida.

Es extremadamente raro el cáncer del páncreas en pacientes por debajo de los 20 años, y no aparecen reportados en serie. El primer caso autenticado fué el de un niño de 7 meses. reportado en 1885. Kohn comunicó un caso en un niño de 2 años.

En los 36 casos estudiados la edad osciló entre los 17 y 90 años, y la mayor incidencia en la Sexta Década de la vida.

En lo que respecta al sexo, el hombre es afectado más comúnmente que la mujer, en una relación que varía según los investigadores de dos a cuatro veces más frecuentes en el masculino que en el femenino. En los 36 casos estudiados, diecinueve eran del masculino y 17 del femenino.

### E T I O L O G I A

Su etiología es obscura y no se conoce con seguridad ninguna lesión precancerosa en el páncreas y muchos son los factores que se han traído a cuenta en su desarrollo, siendo la mayoría de los Carcinomas del páncreas de tipo canalicular, es lógico pensar que pueden existir factores carcinogénicos que actúen sobre los conductos pancreáticos. En una revisión de 500 páncreas humanos, Korpassy (5) encontró en 58 casos (11.6%) metaplasia epitelial en los conductos, siendo más frecuente en las personas de mayor edad. Observaciones similares han sido comunicadas por Yotuyanogi (5) quien encontró en páncreas normal cuatro formas de cambios en el epitelio de los conductos.

- 1o.) Apariencia anaplásica de las células
- 2o.) Proliferación de las células cilíndricas en varias capas
- 3o.) Metaplasia escamosa del epitelio, y
- 4o.) Proliferación de este último.

La llamada cirrosis del páncreas ha sido señalada como un estado precanceroso. EWING razonando por analogía con los orígenes del carcinoma primitivo del hígado, opina que el carcinoma del parenquima pancreático, se inicia en zonas hiperplasia y cirrosis del páncreas y el Carcinoma de los conductos por irritación crónica y estasis en esos conductos. Esta opinión es apoyada por las observaciones de Gillman, quien ha señalado que en Uganda, la pancreatitis fibrosa es muy frecuente y en este mismo país hay una gran incidencia de Carcinoma del Páncreas.

La relación entre la calcinosis pancreática y cáncer del páncreas, ha sido estudiado por varios autores. Paulino-Netto (5), et al estudiando 100 casos de pancreatitis crónica, encontró 24 que presentaban calcificaciones y en seis de éstos o sea el 25% encontró carcinoma del páncreas; en ninguno de los 76 pacientes que tenían pancreatitis crónica sin calcificaciones, se encontró carcinoma.

Estos autores creen que hay suficiente evidencia para considerar a la Litiasis pancreática como una lesión precancerosa, tal como sucede con la Litiasis Biliar. Solamente en uno de los 36 casos estudiados, se encontró Litiasis Pancreática.

Respecto a los cistadenocarcinomas, la variedad más rara de los carcinomas del páncreas, la mayoría de los autores están de acuerdo en que se originan de un cistadenoma, la etiología de los cuales ha sido motivo de amplias discusiones.

En la serie de 36 casos encontrados sólo uno era cista-

denocarcinoma del páncreas y fué reportado por Infante Díaz y Masferrer (14) (Archivos del Colegio Médico de El Salvador 12: 103, 1959).

La relación entre cáncer del páncreas y diabetes, ha sido también estudiado por varios autores. EL CANCER DEL PANCREAS representa el 5% de todos los tumores malignos en una población no seleccionada.

MARBLE (5) estudiando 10.000 diabéticos encontró 256 - tumores malignos de los cuales el 12.9% eran carcinomas del páncreas. Por otra parte BELL (5) en un estudio similar encontró que el carcinoma del páncreas se encuentra en personas diabéticas en un porcentaje menor que el que se encuentra en grupos de personas no seleccionadas.

#### ANATOMIA PATOLOGICA

El páncreas está compuesto de diferentes tejidos glandulares y cada uno de ellos, puede dar origen a un tumor maligno. Los carcinomas del sistema exocrino son relativamente comunes - y los del sistema endocrino son muy raros; así mismo se encuentran carcinomas de las células de los islotes tanto funcionales como no funcionales.

PATOLOGIA MACROSCOPICA: EL CARCINOMA DEL PANCREAS es - por lo general de pequeño tamaño. En forma excepcional se han descrito casos que han sobrepasado los 2 kgs. de peso.

La mayoría de las veces el carcinoma del páncreas está constituido por una masa dura que con mucha dificultad se puede

identificar a la inspección, a la palpación se siente como una masa firme en el interior de la glándula. Los casos raros de -cistadenocarcinomas por el contrario son de gran tamaño o de -consistencia blanda.

El tipo más común es el infiltrante (Escirro) al corte es firme y nos presenta un color blanco-grisáceo o blanco-amarillento y con un moteado amarillo, rojo o café. Algunas veces se encuentran cavidades quísticas, a menudo hemorrágicas debido a necrosis. No hay una línea de separación entre el tejido-carcinomatoso y el páncreas normal. Se puede encontrar con frecuencia signos de fibrosis pancreática y necrosis grasosa.

La asociación de carcinoma del páncreas con Litiasis -pancreática ha sido encontrada por varios autores.

La localización más frecuente del carcinoma primario -del páncreas es en la cabeza. OBERLING y GUERIN (1) encontraron en su serie que la relación entre cabeza y cuerpo era de 4:1. En los 36 casos estudiados 27 correspondían a la cabeza y 9 al cuerpo y cola, es decir, una relación de 3:1.

LESIONES HISTOLOGICAS: La gran mayoría de los carcino -mas de las glándulas exocrinas del páncreas son de tipo canali -cular. Algunos autores describen sólo carcinoma de células co -lumnares. Otros como ARKIN y WEISBERG han descrito cerca de 11 tipos histológicos diferentes.

Es de enfatizar que la gran mayoría de los tumores epi -teliales malignos del páncreas son adenocarcinomas con grado va-

riable de diferenciación y de anaplasia.

Muchos Patólogos hacen el diagnóstico de "CARCINOMA - DEL AREA PANCREATO-DUODENAL" particularmente los Cirujanos-Patólogos, los cuales son influenciados por el problema de la operabilidad el cual es más bien regional que histológico. Esto ha llevado a la diversificación de opiniones respecto a cómo deben clasificarse los carcinomas del páncreas.

EWING (1) por ejemplo, hace una clasificación muy sencilla y que apareció antes que el carcinoma de las células de los islotes fuera descrito, y los divide en dos tipos:

1o.) Carcinoma de células cilíndricas de estructura tabular desarrollada a expensas del epitelio y los conductos excretores;

2o.) Carcinoma simple que se origina de los acinos pancreáticos y reproduce más o menos diferenciada - la estructura glandular acinosa.

Están formadas por células cúbicas de gran tamaño, generalmente muy diferenciados con monstruosidades nucleares y con Mitosis.

La clasificación que parece más completa y práctica es la de KNEELAND FRANTZ en la forma siguiente:

## CLASIFICACION DE LOS CARCINOMAS DEL PANCREAS:

## 1o. ADENOCARCINOMA

Pequeños conductos:(a menudo EN  
CIRRO)Bien diferen  
ciado.Poco diferen  
ciado.Coloide o Mu  
coide

## a) CANALICULAR

Grandes conductos: Bien diferen  
ciados

Papilar

Muco-Epider  
moide

Epidermoide

Cistadenocar  
cinoma

## b) ACINAR O MEDULAR.

## 2o.) INDIFERENCIADO

De células fusiformes

De células gigantes

Carcinosarcoma

En nuestro estudio de los 36 casos, el 100% eran adeno-  
carcinomas y 25 del total eran del tipo canalicular. La mayoría  
de los carcinomas canaliculares encontrados eran bien diferen -  
ciados, tres de ellos eran del tipo coloide y solamente uno fué  
clasificado como un CISTADENOCARCINOMA.



## PROPAGACION Y METASTASIS

El páncreas tiene entre otros, la característica de dar poco albergue a metástasis de tumores de otras vísceras, en cambio por su vascularidad y su condición de glándula mixta, envía células a diversos órganos de la economía, ya por vía sanguínea linfática o por contigüidad, y es por ello que el pronóstico del carcinoma del páncreas sea sombrío, si su diagnóstico se hace - hasta que las metástasis hayan manifestado sus síntomas y su tratamiento imposible.

Según la localización del cáncer en la víscera, las metástasis provenientes de la cabeza irán: a vías biliares, hígado y duodeno; las del cuerpo al estómago y yeyuno y especialmente al espacio retroperitoneal, invadiendo plexo solar, vena esplénica y vena porta; las de la cola se propagan al bazo, riñón y cápsula suprarrenal.

Es interesante señalar que en casos de autopsia, en que uno espera encontrar lesiones muy avanzadas, se encuentra en un buen número de casos que el tumor está todavía localizado, especialmente los localizados en la cabeza.

Analizando varias series, según KNEELAND-FRANTZ, los sitios en que se pueden encontrar metástasis en casos de carcinomas del páncreas, son:

COMUNES: Hígado, ganglios regionales, peritoneo y pulmón

POCO FRECUENTES: Suprarrenal, duodeno, riñón, estómago, bazo, huesos, pleura y diafragma.

RAROS: Cerebro, corazón, pericardio, piel, ovarios, útero vejiga y tiroides.

MUY RAROS: Testículos, epidídimo, próstata, médula espinal, esófago, músculos, parótida, mamas y recto.

#### SINTOMAS Y SIGNOS FISICOS

La situación anatómica del páncreas, que lo hace una víscera escondida en el retroperitoneo, enmascara su sintomatología o la confunde con otros cuadros clínicos. El paciente puede llegar a un estado casi terminal mientras se establece el diagnóstico, ya que éste está sujeto a variación según la localización del tumor (Cuadro No.1).

## C U A D R O No.1

SINTOMAS Y SIGNOS FISICOS ENCONTRADOS EN 36 PACIENTES CON  
CARCINOMA PRIMARIO DEL PANCREAS

	Carcinoma de la cabeza (27 casos).		Carcinoma del cuerpo y cola(9 - casos).		Total carcinoma del páncreas.	
	No.	%	No.	%	No.	%
Dolor	21	77.7	8	88	29	79
Ictericia	20	74	1	11.1	21	77.7
Ictericia-Indolora	4	14.7	0	0	4	11.1
Pérdida de peso	21	77.7	6	66.6	27	75
Anorexia	18	66.6	8	88	26	72
Estreñimiento	13	4.8	3	33.3	16	44.4
Náuseas y vómitos	11	40.7	4	44	15	41.6
Fiebre	6	22.2	3	33.3	9	25
Diarreas	3	11.1	1	11.1	4	11.1
Hepatomegalia	16	58.8	5	55.5	21	77.7
Vesícula palpable	9	33.3	0	0	9	25
Tumor palpable	4	14.7	6	66.6	10	27.5
Ascitis	5	18.5	1	11.1	6	16.6
Flebitis	11	3.2	0	0	1	2.7

## DURACION DE LOS SINTOMAS

Contrariamente a la creencia general, la evolución del cáncer del páncreas, es a menudo rápida y la duración de los síntomas no es una medida exacta del tiempo en que el carcinoma ha estado presente. Casos de Carcinoma del páncreas que nunca dieron síntomas y que fueron encontrados en autopsia, han sido reportados.

El tiempo de aparición de los síntomas varía según las publicaciones consultadas: unos la refieren a dos años antes, otros de 4 a 6 meses previos a la consulta.

La asociación de Litiasis Biliar en varios de ellos, hace pensar que los síntomas en parte no fueron debidos exclusivamente al carcinoma del páncreas. La aparición más temprana de los síntomas en casos de cáncer de la cabeza, con relación al cuerpo es debida a que en aquel, la invasión al ilio hepático es más pronta por su proximidad.

SINTOMA INICIAL: El dolor es uno de los síntomas más comunes en el carcinoma del páncreas y con frecuencia, la manifestación inicial del padecimiento, como se observa en el cuadro No.1, el síntoma inicial más frecuente fué el dolor y representa el 63% de los casos. Varios autores han encontrado este síntoma inicial en el 50% de los casos.

En cuatro de nuestros pacientes, la ictericia fué el síntoma inicial o sea el 11%. Bell en un estudio sobre 609 casos, encontró que la ictericia representaba el 27.4%.

La diarrea como síntoma inicial, ha sido señalada por varios autores, Dachell y Palmer en el 20%; Berk en el 10.8%, Bell en el 6%. En ninguno de nuestros casos se observó como - síntoma inicial.

En dos casos estudiados, el síntoma inicial fué fiebre y en otros dos pérdida de peso, en los restantes un caso de ca da uno de tumor abdominal, anorexia, ascitis, hemoptisis y ganglios supraclaviculares y tumoración del glúteo derecho.

## C U A D R O No.2

## PRIMER SINTOMA EN 36 PACIENTES CON CARCINOMA DEL PANCREAS

	No.DE CASOS	PORCENTAJE
Dolor	23	63
Ictericia	4	11
Pérdida de peso	2	5.5
Fiebre	2	5.5
Tumor abdominal	1	2.6
Anorexia	1	2.6
Ascitis	1	2.6
Hemoptisis y ganglios supra-claviculares	1	2.6
Tumor gluteo derecho	1	2.6
TOTAL	36	100.0

## D O L O R

Este síntoma se observó en el 63% del total de casos estudiados. Kiefer (5) distingue tres tipos principales de dolor en el carcinoma del páncreas:

- 1o.) Epigástrico continuo irradiándose a las regiones lumbares.
- 2o.) Dolor paroxístico que nace en el mesogastrio, se irradia a todo el abdomen y atraviesa hacia la región lumbar y llega hasta la cara anterior del tórax.
- 3o.) Dolor cólico que se origina en el hipocondrio derecho y se irradia a la región subescapular del mismo lado. Estos tres tipos de dolor pueden observarse en el mismo paciente; el dolor además, se altera o no por la ingestión de los alimentos.

La discrepancia que se encuentra en la literatura en relación con la intensidad del dolor en el carcinoma pancreático, deriva con toda probabilidad, de que los síntomas se analizan en diferentes períodos del padecimiento.

Entre las variantes poco comunes del dolor en el cáncer del páncreas se puede encontrar el rítmico, típico de la úlcera, descrito por Berk que cuando existe, significa posiblemente que el tumor ha provocado una erosión en el estómago o en el duodeno, o que coexiste en ese paciente con una lesión ulcerosa.

ICTERICIA: Este síntoma se observó en el 75% de los casos de carcinoma de la cabeza y en ninguno de los siete casos de carcinoma del cuerpo y cola del páncreas. Berk en una revisión de 1.361 casos de carcinoma del páncreas encontró el síntoma ictericia en el 81% de los tumores localizados a la cabeza y en el 37.8% de los casos localizados al cuerpo del páncreas. En 88 casos de carcinoma de la cabeza del páncreas comunicados por Cattell (6) solamente tres no tenían ictericia.

ICTERICIA INDOLORA: Comúnmente tomada como síntoma patognómico, es en la realidad la excepción y no la regla. Antiguamente todo médico esperaba encontrar ictericia indolora para diagnosticar cáncer del páncreas. Brunschwing fué de los primeros en atacar este concepto, demostrando que la ictericia indolora se observa más en carcinoma de la ampolla de Vater y en un porcentaje muy bajo en los casos de carcinoma del páncreas. Según diferentes comunicaciones la ictericia indolora varía entre el 8 y el 27% de los casos. Encontré ictericia indolora solamente en 4 casos (14%) de los 28 casos de carcinoma de la cabeza del páncreas estudiados. La intensidad de la ictericia es extremadamente variable, pero en la mayoría de los casos es mediana.

PERDIDA DE PESO: Es el síntoma más constante del carcinoma del páncreas. La pérdida de peso es rápida y acentuada y su fisiopatología es compleja: Reducción en la ingestión calórica, restricción de las grasas, digestión y absorción inadecuadas.

SINTOMAS DIGESTIVOS: Anorexia, náuseas y vómitos: La anorexia es un síntoma muy común en esta enfermedad. Kiefer encontró que el 60% de los casos analizados por él la presentaban. El mismo porcentaje fué hallado para las náuseas y los vómitos. De los 36 casos estudiados, se observó anorexia en el 75%.

DIARREAS: Es un síntoma raro, lo encontré solamente en tres casos (8%). Cuando este síntoma está presente, indica obstrucción del conducto de Wirsung y ausencia del jugo pancreático en el intestino; en tales casos las heces son abundantes, voluminosas y de color gris; la evacuación sigue a la comida y su número en el día se relaciona con la cantidad de grasa ingerida.

CONSTIPACION: Este es un síntoma en el cáncer del páncreas, más común que la diarrea. Kiefer (5) halló que el 48% de los pacientes con carcinoma del páncreas tenían constipación.

#### EXPLORACION FISICA

CRECIMIENTO DEL HIGADO: El hígado está por lo general crecido en el carcinoma de la cabeza del páncreas. En el 75% de los casos publicados por Berk, se podía palpar dicha glándula.

La presencia de nódulos no significa necesariamente que son metástasis, en algunos casos se ha encontrado que son debidos a dilataciones quísticas de los conductos intrahepáticos.



Este dato es importante conocerlo; la presencia de un hígado nodular no contraindica la operación quirúrgica..

VESICULA BILIAR PALPABLE: La vesícula palpable asociada con ictericia obstructiva ha sido considerada por mucho tiempo como patognomónico del cáncer de la región pancreoduodenal. Esta asociación solamente la encontré en cinco casos (21.7%) de los 23 casos de carcinoma de la cabeza del páncreas estudiados. Cattell ha encontrado esta asociación en el 22% de sus casos y Berk en el 24.2%, aunque en total encontré vesícula palpable, más ictericia (Ley de Courvoisier) en el 41.6% de sus casos. El signo de Courvoisier lo encontré en 8 de los 17 casos de carcinoma de la cabeza del páncreas con ictericia o sea en el 47%.

Es interesante señalar, que aunque la vesícula está distendida, pueda ser que no se palpe debido a que se coloca algunas veces en posición muy lateral, pues al distenderse tiende a proyectarse a la derecha.

TUMOR PALPABLE: La presencia de un tumor palpable se encuentra por lo general en casos avanzados. Este signo lo encontré en cinco de los siete casos de carcinoma del cuerpo. Tumor palpable en los casos de localización en la cabeza solamente se encontró en tres casos (13%).

En general, tratándose de carcinoma del páncreas, una masa palpable que no sea un quiste significa que la lesión será inoperable.

## FLEBITIS MIGRATORIA

Jennings y Russell han observado flebitis migratoria - recurrente, en las extremidades inferiores en casos de carcinoma pancreático y la citan como el primer signo por el que - puede manifestarse un carcinoma de la cola del páncreas.

En un estudio de 202 casos, Miller (5) encontró trombo<sub>s</sub> venosa en el 50.8% de los casos de carcinoma del cuerpo - y cola del páncreas y solamente en el 20.1% de los carcinomas de la cabeza, Lafler encontró múltiples trombos venosos en el 24% de sus casos.

## OTROS SINTOMAS Y SIGNOS

La ascitis es frecuente en casos avanzados, sobre todo si existen metástasis y en este caso es generalmente hemática. Este signo fué observado en el 20% de los casos estudiados y fué el primer síntoma en un caso, que fué diagnosticado como carcinoma del ovario.

Fiebre puede aparecer cuando coexisten fenómenos de - colangitis o en casos avanzados de la enfermedad. Para algunos autores es excepcional, mientras que otros la consideran frecuentes. Fiebre se observó en 8 de los 36 casos y fué sín<sub>t</sub>oma inicial en dos. Disturbios emocionales han sido observa<sub>d</sub>os en casos de carcinoma del cuerpo y cola del páncreas.

## EXAMENES DE LABORATORIO

HEMOGLOBINA: A pesar de la acentuada pérdida de peso y la as- tenia, la anemia no es, por lo regular, un hallazgo muy signi-

ficativo, en el carcinoma del páncreas, excepto como manifestación muy tardía.

En el cuadro No.3 se observa que a excepción de 11 pacientes de los 36, estudiados tenían menos de 10 gr. de hemoglobina y en 14 enfermos la hemoglobina era más de 12 gr.

C U A D R O No.3

VALORES DE HEMOGLOBINA EN G.M. ENCONTRADOS EN 36 CASOS DE CARCINOMA DEL PANCREAS (VARIACION: 5.3 gr. al 15.3 gr.)

	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL
De 5 a 8 gm.	2	1	3
De 8 a 10 gm.	4	4	8
De 10 a 12 gm.	6	5	11
De 12 a 14 gm.	5	5	10
De 14 a 16 gm.	3	1	4
TOTAL	16	14	36

#### HIPERBILIRRUBINEMIA:

Se ha dicho que la ictericia del carcinoma del páncreas es mediana y en ocasiones fluctuante por esfacelo de la Neoplasia a nivel de la ampolla de Váter.

Como se observa en el Cuadro No.4 solamente 21 pacientes tenían ictericia y los valores de bilirrubina oscilaba entre 2.20mgr. a 34.55 mgr.

En 38% de los casos las cifras estuvieron entre 3 y 10

## C U A D R O No.4

VALORES DE BILIRRUBINA TOTAL EN MGRS. POR 100 Mls. DE SUERO ENCONTRADOS EN 21 CASOS DE CARCINOMA DE LA CABEZA DEL PANCREAS CON ICTERICIA. (VARIACION: 2.20 mgr.-34.55 vgrs.)

---

	5 mgrs.	3 casos
De 5	a 10 "	5 casos
De 10	a 15 vgr.	5 casos
De 15	a 20 .	5 casos
De 20	a 25 mgr.	2 casos
De 30	a 35 vgr.	2 casos
<hr/>		
TOTAL		21 casos

---

## FOSFATASA ALCALINA:

La Fosfatasa alcalina está por lo general elevada, pero su elevación guarda relación con la existencia de ictericia obstructiva y no indica específicamente la presencia de cáncer del páncreas. Según Leevy esta prueba es la más útil para demostrar metástasis hepáticas en pacientes sin ictericia.

## C U A D R O No.5

VALORES DE FOSFATASA ALCALINA EN UNIDADES BODANSKY ENCONTRADOS EN 21 CASOS DE CARCINOMA DE LA CABEZA DEL PANCREAS CON ICTERICIA (VARIACION DE 4 U. a 17 U.)

---

	5 Unidades	2 casos
De 5 a 10	Unidades	8 casos
De 10 a 15	Unidades	5 casos
De 15 a 20	Unidades	4 casos
De 20 a 25	Unidades	1 caso
De	33 Unidades	1 caso
<hr/>		
TOTAL		21 casos

---

## PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO:

En términos generales, las pruebas de funcionamiento hepático deben indicar la existencia de ictericia obstructiva y no hepatocelular, pero con frecuencia se asocia un cierto grado de alteración parenquimatosa del hígado, en forma particular en los casos de ictericia de larga duración. Según Cattell la prueba de función hepática más útil, es la determinación del valor de protrombina y la respuesta al uso de Vitamina K. .

## ESTEATORREA Y CREATORREA

Las típicas heces de la insuficiencia pancreática (voluminosas, grises con espuma y grasa) como se dijo ya, no son comunes en esta enfermedad. No obstante en algunos casos puede -

demostrarse una cantidad excesiva de grasas neutras, ácidos grasos y fibras de carne no digeridas en las heces de estos enfermos; dichos caracteres significan por lo general obstrucción completa de los conductos pancreáticos, pero en muchos casos, aún cuando exista tal obstrucción, es difícil encontrar clínicamente Esteatorrea y Creatorrea.

#### MODIFICACIONES DE LAS ENZIMAS DE LA SANGRE

##### Lipasa y Amilasa:

Los trabajos consultados no son concluyentes a este respecto, por cuanto sólo ocasionalmente encontraron Lipasa alta en casos de esta enfermedad. La situación se torna semejante con relación a la amilasa ya que ésta se eleva sólo en casos de pancreatitis aguda asociada y esta dualidad es bastante rara.

#### ESTUDIO CITOQUIMICO DEL CONTENIDO DUODENAL

En los últimos años ha venido aumentando el entusiasmo por los estudios citoquímicos del contenido duodenal en el diagnóstico del cáncer del páncreas o de la Región Pancreato-Duodenal. Dicho análisis puede proporcionar información acerca de: 1o.) Reducción de la formación del jugo pancreático; 2o.) Reducción de las enzimas pancreáticas y de bicarbonatos por obstáculos a su escurrimiento libre hacia el duodeno; 3o.) Estudio citológico del contenido duodenal.

Sin embargo estos estudios tienen una aplicación muy limitada porque aún cuando dieran resultados positivos no se -

ría posible distinguir con los dos primeros el carcinoma de la pancreatitis crónica y con el resultado positivo de células malignas en el contenido duodenal no nos servirá para diferenciar si el tumor está localizado específicamente en el páncreas.

### EXPLORACION RADIOLOGICA

Aún cuando la demostración por métodos radiológicos del carcinoma del páncreas es con gran frecuencia muy difícil o imposible, se puede obtener de dicho estudio muy valiosa información.

El porcentaje de hallazgos radiológicos sugestivos de carcinoma del páncreas, según varios reportes consultados oscila entre: 28 y 66%.

Según Pons los signos radiológicos más importantes son:

- a) El desplazamiento del estómago hacia arriba y defectos de repleción especialmente en el antro pilórico;
- b) El desplazamiento de la primera y segunda porción del duodeno hacia la derecha, apareciendo un arco duodenal abierto y agrandado.

El signo del "3 Invertido", descrito originalmente por Frostberg, quien además puntualizó que podía observarse en el carcinoma de la cabeza del páncreas, del ampulla de Váter o en la pancreatitis; para que tenga valor, este signo debe ser persistente, y no modificarse con los movimientos peristálticos del duodeno o la compresión manual

Según Poppel los hallazgos que se pueden encontrar a nivel del duodeno en casos de cáncer de la cabeza del páncreas, son:

- a) Escotaduras
- b) Ensanchamiento y desplazamiento del duodeno
- c) Signo de 3 invertido
- d) Fijación del duodeno
- e) Obstrucción del duodeno y
- f) Disminución de la peristalsis.

Estudio radiológico del estómago y duodeno, se practicó en 18 pacientes encontrándose en 10 casos, signos radiológicos sugestivos de una lesión pancreática. En ningún caso se encontró el signo del 3 invertido descrito por Frostberg.

C U A D R O No.6

SIGNOS RADIOLOGICOS ENCONTRADOS EN 18 PACIENTES CON  
CARCINOMA DEL PANCREAS

SIGNOS	NUMERO DE CASOS
Ensanchamiento del Asa duodenal	3
Desplazamiento del estómago	3
Estenosis del Duodeno	2
Compresión del duodeno por vesícula biliar distendida	1
Calcificaciones, cabeza del páncreas	1
Estómago y duodeno normales	8
TOTAL	18



## DIAGNOSTICO PRE-OPERATORIO DEL CARCINOMA DEL PANCREAS

Es de suma importancia para hacer el diagnóstico clínico del carcinoma del páncreas el hecho de considerar la posibilidad de su existencia y el conocer cada vez más, casi medularmente, que sus síntomas principales son: la pérdida de peso, el dolor, la astenia, la anorexia, y los síntomas intestinales triviales, mientras que la ictericia aparece después de estos síntomas iniciales, en cualquiera que sea la localización del cáncer en el páncreas.

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Debe establecerse principalmente con las siguientes enfermedades:

- a) Caledocolitiasis
- b) Pancreatitis crónica
- c) Cáncer de la región periampular
- d) Cáncer de la vesícula biliar y vías biliares extrahepáticas
- e) Hepatitis catarral, en personas viejas especialmente.

En los 28 pacientes con carcinoma de la cabeza del páncreas estudiados, se hizo el diagnóstico correcto en 10 casos.

(Ver cuadro No.7).

## C U A D R O No.7

DIAGNOSTICO CLINICO DE 28 CASOS DE CARCINOMA DE LA CABEZA  
DEL PANCREAS

DIAGNOSTICO	NUMERO DE CASOS
Carcinoma de la cabeza del páncreas	10
Carcinoma de la ampolla de Váter	1
Carcinoma del hígado	3
Coledocolitiasis	5
Ictericia obstructiva	3
Páncreas anular	1
Carcinoma del estómago	2
Carcinoma del ovario	1
Pancreatitis	1
Linfosarcoma del glútec derecho	1
TOTAL	28

De estos 10 casos únicamente ocho tenían vesícula biliar palpable más ictericia (Ley de Courvoisier), y fué basándose en ésto que se hizo el diagnóstico correcto. No debe olvidarse que algunas veces pueden cometerse errores de diagnóstico, si nos apoyamos en la Ley de Courvoisier para hacer diagnóstico de carcinoma de la cabeza del páncreas. En cuatro de 40 casos de carcinoma de la vesícula biliar, Infante Díaz encontró que se había hecho el diagnóstico de carcinoma de la ca

ictericia.

En tres de los cinco casos en que se diagnosticó coledocolitiasis el estudio radiológico había demostrado cálculos visibles a los Rayos "X". El caso que se diagnosticó páncreas anular, era un paciente que presentaba obstrucción duodenal sin ictericia. En un caso cuyo primer síntoma fué ascitis y nunca tuvo ictericia, se pensó en que se trataba de una carcinomatosis peritoneal producida por un cáncer del ovario.

El diagnóstico diferencial del carcinoma del cuerpo y cola del páncreas debe establecerse con las siguientes enfermedades:

- a) Úlcera gástrica exteriorizada
- b) Colecistitis calculosa
- c) Crisis gástrica tabética
- d) Infarto del miocardio
- e) Aneurisma abdominal y
- f) Especialmente con tumores retroperitoneales

De los ocho casos de carcinoma del cuerpo y cola del páncreas, se hizo un diagnóstico correcto en cuatro casos (Ver cuadro No.8). En un caso se pensó en un carcinoma del pulmón, debido a que el síntoma más prominente era hemoptisis. El caso que se diagnosticó como quiste del páncreas, resultó un cistadenocarcinoma del páncreas.

## C U A D R O No.8

DIAGNOSTICO CLINICO 8 CASOS DE CARCINOMA DEL CUERPO Y COLA  
DEL PANCREAS

D I A G N O S T I C O	NUMERO DE CASOS
Carcinoma del páncreas	3
Quieste del páncreas	1
Tumor retroperitoneal	1
Absceso hepático	1
Carcinoma del pulmón	1
T.B. pulmonar	1
TOTAL	8 casos

## TRATAMIENTO Y PRONOSTICO

Tratamiento paliativo:

Si no se les practica tratamiento quirúrgico, la mayoría de los pacientes que adolecen de carcinoma de la cabeza del páncreas, mueren en el término de seis meses, debido principalmente a las complicaciones que se asocian a la ictericia obstructiva que el carcinoma produce.

Por esta razón los cirujanos inventaron procedimientos para mejorar la ictericia obstructiva. Los métodos que se pueden usar son de dos tipos:

- a) Drenaje externo por medio de una coledocostomía o colecistostomía, y
- b) Drenaje interno en el cual se hace una derivación de la bilis hacia el tubo digestivo.

Los medios que se pueden usar para hacer derivación interna son: Colecistogastrostomía, colecistoyeyunostomía. La mortalidad operatoria en esta clase de operación, varía entre el 15 y 35% y el promedio de sobrevivencia que se observa con este tipo de operación paliativas es de seis meses.

Tratamiento curativo:

El pronóstico de la pancreatoduodenostomía radical por carcinoma de la cabeza del páncreas según describió Whipple en 1935 es relativamente malo; por otro lado los pacientes que padecen de carcinoma de la cabeza del páncreas no pueden gozar de los beneficios de la Cirugía Radical como tratamiento curativo. debido a que al cirujano le toca ver estos pacientes cuan

do ya existe invasión de los órganos vecinos o hay metástasis.

El único tratamiento curativo de carcinoma del páncreas es la Cirugía Radical. En casos de carcinoma del cuerpo del páncreas aunque pareciera sencillo practicar pancreatecomía distal como tratamiento, raramente es posible, técnicamente hacerlo, debido a la invasión local del tumor. De los siete casos de carcinoma del cuerpo del Páncreas estudiados por Infante Díaz (13), únicamente a uno le pudo practicar, Pancreatectomía distal con Esplenectomía. Se trataba de un paciente con un Cistoadenocarcinoma del cuerpo del páncreas que sobrevivió 10 meses a la operación.

Según Walters hasta el momento actual no existe ninguna mención en la literatura, de ningún paciente que haya sobrevivido más de cinco años después de haber sido sometido a una pancreatectomía distal por carcinoma del cuerpo del páncreas.

En casos de carcinoma de la cabeza del Páncreas el único tratamiento curativo es practicar pancreaticoduodenectomía radical. Según Cattell y Bartlet, el 30% de los pacientes que presentan Ictericia Obstructiva causada por tumores de la región periampular están en condiciones locales de poder recibir los beneficios de una pancreaticoduodenectomía.

Afortunadamente la mortalidad operatoria por pancreaticoduodenectomía y por pancreatectomía total ha disminuído notablemente. En casos de carcinoma de la cabeza del páncreas, aunque por palpación el tumor pareciera estar localizado a esta región, por lo general el carcinoma ya ha invadido el cuerpo del páncreas

Muchas veces con tristeza el patólogo hace ver al cirujano días después de haber practicado una pancreatoduodenectomía, que existen restos del tumor en los límites de resección.

Mcneer y Ewing han demostrado la presencia de células cancerosas en el líquido pancreático de los páncreas resecados; por lo tanto existe la posibilidad de sembrar células cancerosas en el recto del páncreas, aunque en la línea de resección no exista carcinoma. En vista de que el comportamiento de los carcinomas de la cabeza del páncreas es diferente a los casos de carcinoma de la ampolla de Vater. Rhoads y Cattell (6) - consideran que si se desea hacer un tratamiento radical del carcinoma de la cabeza del páncreas, debe practicarse pancreatomectomía total y no simplemente pancreatoduodenectomía. El problema clínico que se desarrolla después de practicar pancreatomectomía total ha sido la causa para que el procedimiento no sea aceptado universalmente. Después de practicar pancreatomectomía total el desarrollo de diabetes es inevitable y en gran número de casos se desarrolla Sprue pancreático.

De los 36 casos, 21 fueron sometidos a una operación quirúrgica (Ver cuadro No.9).

En 14 la lesión estaba tan avanzada que solamente se pudo practicar operaciones quirúrgicas paliativas en cinco de ellas y en los nueve restantes sólo se practicó biopsia.

## C U A D R O No.9

OPERACIONES PRACTICADAS A 21 PACIENTES CON CARCINOMA DEL  
PANCREAS

	CARCINOMA DE LA CABEZA	CARCINOMA DEL CUERPO	TOTAL
Pancreatoduodenectomía	6	--	6
Pancreatectomía distal	-	1	1
Colecistoyeyunostomía	3	--	3
Coledocostomía	1	--	1
Gastroyeyunostomía	1	--	1
Laparotomía + Biopsia	4	5	9
TOTAL	15	6	21

A seis pacientes de los 15 con carcinoma de la cabeza del páncreas que fueron sometidos a una operación quirúrgica, les pudo practicar Infante Díaz, una pancreatoduodenectomía Radical y a uno de los casos de carcinoma del cuerpo se le practicó una pancreatectomía.

Cualquiera que sea el tratamiento, los resultados finales obtenidos en los enfermos con carcinoma primario del páncreas son decepcionantes. De los 21 casos de esta serie a quienes se les trató quirúrgicamente, ninguno sobrevivió más de un año. Como puede verse en el cuadro No.10, en el post-operatorio inmediato fallecieron cuatro pacientes y 1/3 de los operados habían fallecido antes de cumplir tres meses.



C U A D R O No.10

SOBREVIDA	No. CASOS	PORCENTAJE
Día Operación	1	
1 a 10 días	3	33.3
11 a 30 días	3	
1 a 3 meses	6	
3 a 6 meses		
6 a 9 meses	2	66.7
9 a 12 meses	2	
TOTAL	21	100.00

De los cuatro pacientes que sobrevivieron más de seis meses, a tres se les había practicado una pancreatoduodenectomía radical y al otro una pancreatectomía distal, lo cual confirma la opinión general de que la cirugía radical en casos de carcinoma del páncreas, debe considerarse como un tratamiento más bien paliativo.

En vista de que los resultados obtenidos en casos de carcinoma del páncreas tratados por pancreatoduodenectomía, son muy malos, Cattell y Rohads consideran que si se quiere hacer cirugía radical para tratar un carcinoma del páncreas, debe practicarse pancreatectomía total. No obstante los malos resultados obtenidos con el tratamiento quirúrgico, ya son varios los casos de sobrevidas mayores de cinco años, comunicados en la literatura. Muir uno de cinco años; Brunshwing dos de cinco

En la serie de walters, tres de los 20 pacientes con carcinoma del páncreas tratados por pancreatoduodenectomía, sobrevivieron más de cinco años.

#### R E C O M E N D A C I O N E S

- 1 En todo paciente en quien se sospeche el carcinoma del páncreas, agotar sin retardo los métodos de diagnóstico.
- 2 En nuestro medio, la cirugía es el único tratamiento del cáncer del páncreas su omisión para hacer un tratamiento conservador, lleva al paciente a la inoperabilidad subsecuente.
- 3 Considerando los beneficios que la Quimioterapia o la radioterapia proporciona a este tipo de Neoplasia, junto con el tratamiento para el carcinoma del páncreas o la cirugía para la descompresión biliar, se hace necesario la preparación de personal científico para el empleo adecuado de ellos.
- 4 No debe de considerarse contraindicación para la Laparotomía exploradora la sospecha de metástasis lejanas, por cuanto una operación paliativa para mejorar la ictericia obstructiva siempre ayudará a evitar empeoramiento de tales complicaciones. Además el diagnóstico preoperatorio puede estar equivocado y la extracción de un cálculo impactado en la ámpula puede lograr recuperación completa.

## C O N C L U S I O N E S

- 1 El cáncer del páncreas es una enfermedad de gran malignidad, que no da síntomas tempranos y que cuando se diagnostica generalmente ya está muy avanzado.
- 2 Es una enfermedad difícil de tratar exitosamente y se acompaña de gran mortalidad operatoria y bajo supervivencia a largo plazo.
- 3 Los procedimientos diagnósticos en el estudio del cáncer del páncreas, no son específicos: su negatividad no lo descarta y su positividad no es concluyente respecto a su localización.
- 4 Las lesiones orgánicas no metastásicas a vísceras vecinas como consecuencia de proceso mecánico obstructivo de la neoplasia acelera el comprometimiento del estado general del paciente: ictericia obstructiva y cirrosis biliar, crestorrea, etc.
- 5 Entre las condiciones que favorecen la mortalidad operatoria se encuentran: edad del paciente con sus complicaciones cardiopulmonares; la deshidratación y caquexia que presentan gran parte de los enfermos en su primera consulta.
- 6 No se ha encontrado un tratamiento definitivo y satisfactorio del cáncer del páncreas por las limitaciones que imponen: la situación escondida de la víscera o bien a las complicaciones que se asocian a la ictericia obstructiva que el carcinoma produce

## B I B L I O G R A F I A

- 1 ARTIGAS, V.: Patología quirúrgica del Páncreas, Barcelona, Salvat, Editores, S.A. 1956.
- 2 ACKERMAN, L.V. AND DEL REGATO, J.S. Cáncer, St.Louis, The C.V. Mesby Co., 1947.
- 3 AVILES, ARTURO, E. Cáncer del Esófago. REvisión de 50 casos ocurridos en el Hospital Rosales en el período 1955-1964. San Salvador, El Salvador, Universidad de El Salvador, 1966 - 49 p. (Tesis mimeografiada).
- 4 BECKER, W.F.: Pancreatoduodenectomy for carcinoma of the pancreas in an infant: Report of a case Ann. Surg. 145: 864, 1957.
- 5 BRUNSCHWING, A.: Resection of had of pancreas and duodenum for carcinoma. Pancreatoduodenectomy. Surg. Gynec. & Obstet. 65: 861, 1937.
- 6 CATTELL, R.B., AND WARREN, K.W.: Surgery of the pancreas. Philadelphia, W.B.Saunders Co. 1953.
- 7 DAVIS, LOYAL, CHRISTOPHER.: Tratado de Patología Quirúrgica. México. Interamericana, S.A. Vol. 1, 1961, 972 p.
- 8 FELDMAN, M.: The Roentgen. Diagnosis of early enlargement of the head of the pancreas. Amer. J. Digest. Dis. 6: 237, 1939.
- 9 GILLMAN, J., GILLMAN, I.: Observations sur l'etiologie due cancer du feite. Acta Inter.Cáncer VII N. special 1:98, 1951.
- 10 GLENN? F. AND PHORBJARNARSON, B.: Carcinoma of the pancreas Am. Surg. 159: 945, 1964.
- 11 GOLOSTEIN, H. AND VENTZKE? L.E.: Value of exfoliative cytology in Pancreatic carcinoma. Surg.Gynec. Obstet. 127 (6): 1380, Dic.1968.
- 12 HAYNIE, T.P., SVOBODA? S.D. AND ZUIDEMA, G.D. Diagnosis of pancreatic disease by photoscanning. J. Nuclear Med., 5: 90, 1964.

- 13 INFANTE DIAZ, S.: Carcinoma Primario del Páncreas. Arch. Col. Méd. El Salvador. 17: 135-156, 1964.
- 14 INFANTE DIAZ, S. y MASFERRER, R.: Cistoadenocarcinoma del páncreas. Arch. Col.Méd. El Salvador. 12: 103, 1959.
- 15 INFANTE DIAZ, S.: Tratamiento del cáncer de la cabeza del páncreas por pancreatoduodenectomía. Presentado en la Jornada Médica de San Salvador, Agosto, 1951.
- 16 KNEELAND, FRANTZ, V. Tumors of the pancreas. Atlas of tumors Pathology. Fasc. 27 y 28. Armed forces Institute of Pathology 1959.
- 17 MCNEER, G. and EWING, J.H.: Enfoliated pancreatic cancer cells in duodenal drainage. A case report. Cancer. 2: 643, 1949.
- 18 OWENS, J.L. Jr. and HEWAIR, J.M.: Pancreatic calcifications a late sequel in the natural history - of chrenic alcoholism and alcoholic pancreatitis. Ann. Surg. 147: 326, 1958.
- 19 PEDRO PONS, I.: Tratado de Patología y clínica médica. 2a. ed. Barcelona Salvat Editores, S.A.
- 20 PORTLAND SURGICAL SOCIETY: A ten year experience with carcinoma of the pancreas. Arch.Surg. 94:322, 1967.
- 21 SATO, T. SOICHI, Y.: Preoperative determination of operability in carcinomas of the pancreas and the periampullary. Región Ann. Surg. 168(5): 876-886, 1968.
- 22 SCHAPOSNIK, F.: Clínica Médica. Buenos Aires. Librería Científica, Vallardi, 1957.
- 23 WARREN, K.W., VEIAENHEIMER? M.C. and PRATT, H.S.: Pancreatoduodenectomy for periampullary cancer Surg. Clin. N. Amer. 47: 639, 1967.
- 24 WEILAND, D.E., KUNTZ, D.J.: Immunologic. Screening test for carcinoma of the pancreas. Amer. J.Surg. 116(5): 700-03, November 1968.
- 25 WHIPPLE, A.O., PEARSON, W.B. AND MULLINS, C.R. Treatment of carcinoma of the ampulla of vater. Ann. Surg. 102: 763, 1935.