

11209

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO

MEDICO LA RAZA

ESTADO ACTUAL DE LA OPERACION DE
WHIPPLE PARA TUMORES PERIAMPULA-
RES EN H. E. C. M. R. 1982 1992.

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL

P R E S E N T A :

DR. MANUEL DE JESUS ZARATE FLORES

Asesor: Dr. Arturo Espinoza Flores



IMSS
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1993



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE.

Introducción.	1
Antecedentes históricos	2- 6
Cáncer de páncreas.	7- 9
Cáncer de ampula de Váter	10
Cáncer de conductos biliares extrahepáticos	11
Clasificación del c.a.de ampula de Váter	12
Frecuencia relativa de neoplasias periampulares	12
Clasificación del cáncer de páncreas	13
Diagnóstico y cuadro clínico de tumores periampulares	14
Flujograma de diagnóstico y estadificación preoperatoria que se utiliza para el trata miento quirúrgico de los tumores periampulares	15
Indicaciones del procedimiento de Whipple en tumores periampulares	16
Selección de los pacientes y manejo preoperatorio.	16
Técnica quirúrgica	17-21
Uso de biopsia transoperatoria	22
Criterios de inoperabilidad	23
Criterios de irrecesabilidad	23
OBJETIVOS	24
MATERIAL Y METODOS	25
RESULTADOS.	26-44
DISCUSION	45-49
CONCLUSIONES Y PLAN DE TRATAMIENTO	50-51
BIBLIOGRAFIA	52-56

INTRODUCCION

El cáncer de la cabeza del páncreas y los tumores periampulares, han constituido a través de la historia un verdadero reto para el cirujano,

Considerandose uno de los padecimientos con mayor mortalidad y menor probabilidad de tratamiento quirúrgico.

Sin embargo desde que el Dr. Allen Whipple efectuó la primera pancreatoduodenectomía con éxito en 1935, se demostró que es posible la sobrevida a ésta patología.

Actualmente esta operación sigue considerandose el tratamiento de elección para éstas entidades clínicas y es el único tratamiento que se aplica con posibilidades curativas.

La quimioterapia y la radioterapia sólo han demostrado su bondad cuando se aplican como coadyuvantes del tratamiento quirúrgico.

Estas neoplasias han incrementado su frecuencia a nivel mundial durante las últimas décadas, motivo que impulsa a buscar perspectivas que nos lleven a reducir las cifras de morbimortalidad.

A N T E C E D E N T E S H I S T O R I C O S .

La primera resección de un tumor ampular fue realizada por Halsted en 1898; En un paciente con ictericia obstructiva; El resecó el tumor junto con las porciones terminales de los conductos pancreático y biliar común dejando un defecto oval en el duodeno, el cual reparo con una línea de sutura sobre la cual reimplentó los conductos pancreático y biliar común. El paciente murió siete meses después por recurrencia del tumor.

La primera resección por cáncer de la cabeza del páncreas se atribuye a Codivilla en 1898; En un paciente en quien encontró un tumor que envolvía la cabeza del páncreas y el duodeno; El resecó el estómago distal, la primera porción del duodeno, la cabeza del páncreas y llevó a cabo la reconstrucción mediante gastroyeyunostomosis y colecistoyeyunostomosis.

El paciente murió 24 días después por glucosuria y desnutrición.

En 1912 Kausch, llevó a cabo la resección de un tumor periampular en dos tiempos; En el primero realizó una colecistoyeyunostomosis y ligo el conducto biliar, más tarde realizó pñcrestoduodenectomía, gastroyeyunostomosis y unió el remanente pancreático al duodeno.

El paciente vivió 9 meses y murió por coleangitis.

En 1914, Hirschel realizó en un estadio la pancreatoduodenectomía.

En 1922, Tenani lleva a cabo el procedimiento en dos estadios.

Del año 1900 a 1935 la mayor parte de los tumores peripampulares pequeños fueron manejados mediante incisión transduodenal y resección local.

En 1935, una revisión de la literatura identifica 76 pacientes con tumores peripampulares manejados con resección transduodenal, con una mortalidad operatoria del 40 por ciento; Siendo la hemorragia la complicación más grave que ocurrió en aproximadamente 50% de las muertes.

En un esfuerzo por reducir el sangrado trans y postoperatorio, algunos cirujanos adoptaron el procedimiento en dos tiempos. En el primero llevaban a cabo una derivación bilioéntérica, resolviendo el problema obstructivo y en un segundo tiempo reseocaban el tumor.

En 1935, Whipple reporta una resección de la cabeza del páncreas y la segunda porción del duodeno en dos tiempos; En el primero realizó una colecistogastroanastomosis y una gastroenteroanastomosis, semanas más tarde ya que la ictericia había desaparecido y el estado nutricional había mejorado, realizó la resección respetando la primera porción del duodeno y el estómago, cerró el duodeno remanente en saco ciego y no restableció la continuidad pan

creatointestinal.

La colangitis fué frecuente en éste tipo de procedimiento, por lo que en 1938 abandonó el uso de la colecistogastroanastomosis, sustituyéndola por una colecistoyeyunoanastomosis en Y de Roux.

En 1937 Brunschwig opera un tumor de la cabeza del páncreas; Extendiendo la resección a toda la cabeza del páncreas y necesariamente todo el duodeno.

En 1940 Hunt realizó la pancreatoduodenectomía con restablecimiento de la continuidad pancreatoentérica; LLevandola a cabo mediante invaginación del páncreas remanente dentro de la luz yeyunal. La operación de Hunt también utilizó el conducto biliar común, en lugar de la vesícula para restablecer la continuidad bilioentérica. Este procedimiento se llevó a cabo en dos tiempos.

En 1941 Trimble lleva a cabo la operación en un sólo tiempo, gracias al uso de la vitamina K en forma preoperatoria, su operación se extendió a la resección del estomago distal con reconstrucción tipo Polya, cerró el duodeno en saco ciego, no restauró la continuidad pancreatointestinal. (1, 2, 3) .

En 1945. Whipple incluye una pancreatoyeyunoanastomosis.

En 1948 Cattell pública la pancréatoyeyunoanastomosis en

dos planos. (4).

A partir de la década de los 60s. la pancreatoduodenectomía se ha estandarizado en la resección del antro, píloro duodeno completo hasta la primera pulgada del yeyuno, la vesícula biliar, el conducto biliar común distal, la porción del páncreas que se encuentra a la derecha de la vena mesentérica superior, luego se restablece la continuidad mediante; pancreatoyeyunoanastomosis, hepatoyeyunoanastomosis, gastroyeyunoanastomosis en Polya ó Hofmeister.(5,6,7).

En 1962 Warren sugiere resección parcial alta ó vagotomía troncular junto con pancreatoduodenectomía, tendiente a reducir la formación de úlceras marginales que se presentaban como complicación postoperatoria.

En 1978 Transverso y Longmire introducen el mayor refinamiento a éste técnica, mediante la preservación del antro y píloro, estos investigadores concientes de los efectos adversos de la reducción del reservorio gástrico y del mecanismo antropilórico, resecarón sólo la 2a. porción del duodeno restableciendo la continuidad mediante duodenoyeyunoanastomosis, en años recientes éste procedimiento se ha llevado a cabo en gran número de pacientes con tumores periamplares con buenos resultados(8,9, 10,11).

En la década de los 90s, ha tomado auge la resección de la papila efectuada por incisión de la pared posterior

del duodeno, publicando la técnica de la papiloduodenectomía el Dr. Gertsch en 1990(12).

En 1991 Marwan publica las indicaciones para la resección local de los tumores de la papila, recomendando su uso en tumores benignos y considerándola paliativa en caso de tumores malignos(13).

CANCER DE PANCREAS

Es un tumor insidioso y asintomático en sus etapas tempranas, se ha incrementado su frecuencia en las últimas cuatro décadas en un 300% aproximadamente, en estados unidos se presentan aprox. 25000 nuevos casos anualmente, de los cuales 22500 fallecen antes del año de diagnóstico, en dicho país ocupa el cuarto lugar en cuanto a causas de muerte por cáncer, superado sólo por los de pulmón, colon y mama. Representan el 5.5% de todos los cánceres. (14)

Existen algunos factores que se relacionan con esta entidad como son; el antecedente familiar de cáncer pancreático, pancreatitis familiar y diabetes mellitus. (15).

El hábito tabaquico tiene influencia en la presentación incrementándose la frecuencia en 2-2.5 veces más que en los no fumadores, la colelitiasis es otro factor carcinogénico asociado en la mujer pero no en el hombre, esta acción se observa aún después de la colecistectomía, probablemente también tenga relación con factores dietéticos café, algunos productos químicos como son, halogenados, hidrocarburos, tetracloroetileno.

La edad de presentación más frecuente es entre 55 y 65 años, en relación al sexo la proporción hombre/mujer es de 2:1 (16)

ETIOLOGIA DEL CANCER DE PANCREAS.

Es desconocida, existen hipótesis con respecto a la etiopatogenia. Wynder refiere que la obstrucción del conducto biliar e interrupción del flujo de la bilis al duodeno produce espasmo del esfínter de Oddi y edema del ámpula de Vater, cuando la presión del conducto colédoco excede a la del conducto páncreatico, los carcinogénicos, compuestos químicos excretados en la bilis pueden refluir al conducto páncreatico, esto explicaría la presencia de neoplasias en la cabeza del páncreas de origen canalicular, la bilis y la sangre pueden ser la vía de entrada de carcinogénicos de la dieta y el tabaco, lo anterior también puede tener relación con las neoplasias del ámpula de Vater. (14,15,16)

5.4) ANATOMIA PATOLOGICA DEL CANCER DE PANCREAS.

La localización más frecuente es a nivel de la cabeza, sobre todo en estudios clínicos, en estudios de necropsia, predomina su localización en el cuerpo y la cola, en las series quirúrgicas se reporta su localización hasta en un 75% en la cabeza. (17).

El sitio más frecuente de metástasis es a nivel de los relevos ganglionares regionales que son rápidamente afectados como lo demostró Cubilla, inicialmente los peripáncreaticos, periduodenales, mesocolicos y del hilio hepático, luego los mesentéricos y periaórticos intradiafragmá-

ticos, si la diseminación es hematógena, ocurre invasión a hígado y se pueden encontrar en pulmón y hueso.

El tipo histológico habitual es el adenocarcinoma, que en 82% de los casos es de células ductales y en 13% de células acinares, anaplásico en 5% Webb descubrió un carcinoma que puede ser de células mistas. (18,19).

La variedad acinar es menos frecuente y tiene mejor pronóstico, la invasión al plexo celíaco es responsable del dolor transfixivo de difícil control. (20,21).

La obstrucción del conducto pancreático principal interfiere con la función exócrina de la glándula, el tumor de la cabeza se fija a estructuras vecinas produciendo obstrucción biliar con dilatación extra e intra hepática de los conductos biliares así como de la vesícula biliar. Posteriormente ocurre la invasión de la vena porta y mesentérica superior con trombosis y obstrucción de éstas y evidencia de hipertensión portal, también ocurre invasión directa por contigüidad al duodeno y pfloro. Los cistoadenocarcinomas son tumores multiloculados que contienen líquido mucoso y están alrededor del cuerpo y cola generalmente son largos pudiendo medir entre 10 y 30 cm., los carcinomas pleomorficos tienen un componente sarcomatoso, así como de células gigantes multinucleadas o uniloculares por lo que pueden ser confundidos con liposarcoma, melanoma o rabdomiosarcoma. (22).

C.A. DE AMPÚLA DE VATER.

Estos tumores casi siempre son muy pequeños cuando se les detecta y suelen presentar pocas metástasis, quizá porque por su localización producen síntomas obstructivos notables en etapa temprana y por ello su curso no es muy prolongado, pueden presentarse como masas duodenales pequeñas y redondas que rara vez exceden de los 2-3 cm. de diámetro y 1 cm. de altura, por lo regular la mucosa duodenal vecina esta indemne, pero a veces el cáncer se propaga hacia ella y cause úlcera de la mucosa y pequeños defectos excavados en la superficie, por ello se acompaña de melena intermitente. (23).

Histológicamente son adenocarcinomas, constituidos por formaciones glándulas revestidas de células epiteliales cúbicas o cilíndricas que pueden secretar moco. En raros casos el crecimiento es papilar y excepcionalmente hay diferenciación metaplásica hacia epitelio escamoso.(24,25).

La edad de presentación usualmente es de 60- 70 años y afecta mayormente a hombres que a mujeres en relación de 2:1.

El efecto predisponente de la inflamación y la presencia de cálculos se ha relacionado menos claramente que para el carcinoma de vesícula biliar y así, sólo en 33% de los casos hay cálculos concomitantes. (24,25)

CANCER DE CONDUCTOS BILIARES EXTRAHEPATICOS.

Esta lesión tiene una frecuencia promedio en las necropsias de 0.3%, se presenta con mayor frecuencia en la 6a. y 7a. décadas de la vida y es más frecuente en hombres que mujeres en relación 3:1.

Anatomía patológica; La lesión suele ser muy pequeña y localizada, produciendo síntomas en sus primeras etapas. En 33% se presenta en el coledoco y en 20% en la unión de los conductos cístico y hepático común, en 47% de los casos se presenta por arriba de la unión del cístico y hepático, obluje la luz completamente en 33% de los casos, desde el punto de vista histológico todas las lesiones son adenocarcinoma, la diseminación metastásica se detecta en 75% de las necropsias, más frecuentemente ocurre a ganglios hepáticos y regionales, en 20% de los casos invade a estructuras vecinas, son frecuentes las lesiones multicéntricas en los conductos.

Un punto aparte merecen los quistes de coledoco, los cuales al ser tratados con derivación interna tienen un potencial de malignidad de 20% a los 9-11 años.

Cuando la lesión se encuentra en el tercio distal de la vía biliar común se puede realizar Whipple, cuando se encuentra en coledoco medio o hepático común se resecan anastomosando el hepático remanente a un asa de yeyuno.

La sobrevida es menor en cuanto más alta sea la lesión. La colelitiasis se ha señalado como un factor contribuyente.

CLASIFICACION PARA EL C.A. DE AMPULA DE VATER. (25)

ESTADIO I.- c.a. "in situ".

II.- Localizado al ampule de Váter.

III.- Extensión regional.

IV.- Ganglios cercanos tomados.

V.- Extensión regional y ganglios tomados.

VI.- Enfermedad diseminada.

VII.- No clasificable.

DE ACUERDO AL GRADO DE DIFERENCIACION CELULAR.

GRADO I.- Altamente diferenciado.

II.- Moderadamente diferenciado.

III.- Pobremente diferenciado.

FRECUENCIA RELATIVA DE LAS NEOPLASIAS PERIAMPULARES.

	%
PANCREAS	83
AMPULA DE VATER	10
DUODENO	4
COLEDOCO	3

CLASIFICACION DE LA SOCIEDAD PANCREATICA JAPONESA 1982 (26)

- T1.- Tumor de 0-2 cm.
 T2.- Tumor de 2.1-4 cm.
 T3.- Tumor de 4.1-6 cm.
 T4.- Tumor de más de 6 cm.

- N0.- Sin afección ganglionar .
 N1.- Evidencia de afección ganglionar al primer grupo.
 N2.- Evidencia de afección ganglionar al segundo grupo.
 N3.- Evidencia de afección ganglionar al tercer grupo.

- S0.- Sin invasión a la cápsula.
 S1.- Sospecha de invasión a la cápsula.
 S2.- Definitiva invasión a la cápsula.
 S3.- Evidencia de invasión a órganos adyacentes.

- Rp0.-Sin invasión a retroperitoneo.
 Rp1.- Sospecha de invasión a retroperitoneo.
 Rp2.- Invasión definitiva al retroperitoneo.
 Rp3.- Invasión severa al retroperitoneo.

- V0.- Sin invasión a porta, esplénica ni mesentérica.
 V1.- Sospecha de invasión vascular.
 V2.- Definitiva invasión vascular.
 V3.- Severa invasión a vasos sanguíneos.

 ESTADIO I: T1, N0, S0, Rp0, V0
 " II: T2, N1, S1, Rp1, V1
 " III: T3, N2, S2, Rp2, V2
 " IV: T4, N3, Rp3, V3

CLASIFICACION DE HERMRECK. (27)

- Estadio 1 tumor localizado al páncreas.
 Estadio 2 invade duodeno.
 Estadio 3 invade mesenterica sup. vena porta ó ganglios linfeticos regionales.
 Estadio 4 metástasis distantes.

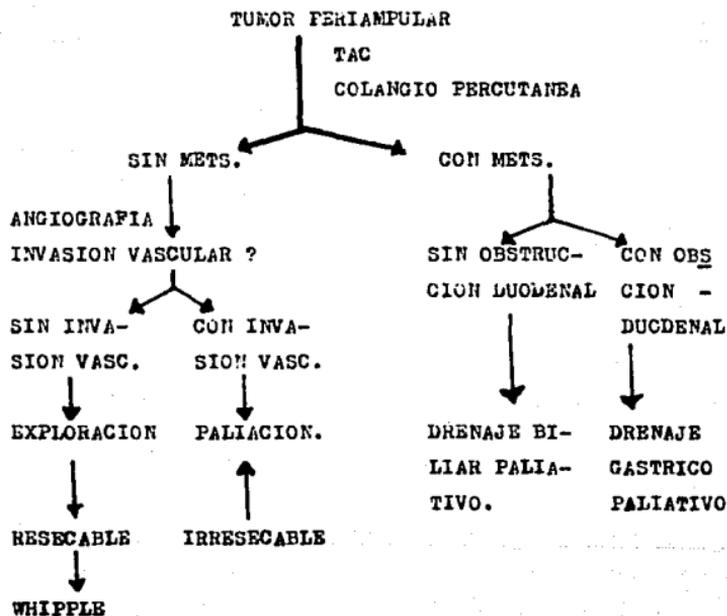
DIAGNÓSTICO Y CUADRO CLÍNICO DEL CÁNCER DE PÁNCREAS Y TUMORES PERIAMPULARES.

Esta constituido por manifestaciones muy vagas en un principio siendo común la pérdida de peso y la ictericia indolora, sin embargo cuando el tumor es de cuerpo de páncreas puede haber dolor continuo, localizado en epigastrio, transictivo, se irradia a hipocondrios y regiones dorsolumbares gradualmente se hace más intenso por invasión al plexo celíaco, cede con la posición en gacillo. (29, 30).

La ictericia puede asociarse a un cuadro de dolor, diarrea y vómito, pero más frecuentemente es lenta, predomina en la cara, línea alba y órganos genitales, se acompaña de prurito persistente, existe coluria, escolia, aunque a veces por hemorragia de vías biliares o digestivas las heces aparecen oscuras, lo que es más frecuente en el carcinoma de ampulla de Vater.

La pérdida de peso es alarmante, debida a hiporexia, aversión a los alimentos y malabsorción secundaria a la ausencia de enzimas pancreáticas; La alteración del metabolismo de los carbohidratos, con aparición de diabetes sacarina se encuentra en 20-50% de los casos, generalmente existe una curva de tolerancia a la glucosa alterada. En estudios avanzados es posible observar esteatorrea y vómitos de retención por obstrucción duodenal, puede haber sangrado de tubo digestivo alto, por invasión tumoral al duodeno con úlcera de la mucosa melena y/o sangre oculta en heces.

FLUJOGRAMA DE DIAGNOSTICO Y ESTADIFICACION PREOPERATORIA QUE SE UTILIZA PARA EL TRATAMIENTO DE LOS TUMORES PERIAMPULARES.



DR. CALERON.

INDICACIONES DE LA OPERACION DE WHIPPLE.

CANCER DE CABEZA DE PANCREAS.
CANCER DE AMPULA DE VATER.
CANCER DE CONDUCTO BILIAR DISTAL.
CANCER DE CONDUCTO PANCREATICO.

SELECCION DE LOS PACIENTES Y MANEJO PREOPERATORIO.

La pancreatoduodenectomía ofrece la única posibilidad de supervivencia en pacientes con tumores periaimpulares sin evidencia de metástasis local y/o distante, - los pacientes con éstas diseminaciones no son considerados buenos candidatos para efectuar el procedimiento tampoco lo son los que por sus condiciones generales - serían incapaces de tolerar el trauma quirúrgico, la - edad mayor de 70 años se ha considerado tradicionalmente como contraindicación; Sin embargo, esto ya no es real, ya que algunos investigadores han demostrado que pueden ser llevados a cirugía cuando sus condiciones - generales son adecuadas independientemente de su edad

Se sugieren hidratación adecuada, normalización de electrolitos séricos, corrección de la coagulación con administración de plasma y vitamina K, el drenaje biliar - preoperatorio puede intentarse durante el protocolo de estudio preoperatorio sin es posible, en caso de no lograrlo, no es indispensable ya que en estudios randomizados prospectivos, se ha fallado en el intento de demostrar su utilidad. (31,32,33).

TECNICA QUIRURGICA.

La resección pancreatoduodenal consta de tres tiempos:

- 1.- Determinación de la reseabilidad.
- 2.- Resección.
- 3.- Reconstrucción. (34,35).

Se recomienda la incisión subcostal bilateral.

Se recomienda la incisión subcostal bilateral.

- 1.- Determinación de la reseabilidad.

Se inside la reflexión peritoneal duodenal lateral, pudiendo prolongarse hasta los vasos mesentéricos y el hilio hepático, el duodeno debe movilizarse lateralmente hasta la vena cava para permitir un examen completo de la cabeza del páncreas. Se examina el hilio hepático y los ganglios regionales, los ganglios sospechosos o agrandados se toman para transoperatorio. La presencia de ganglios afectados no contraindica la cirugía siempre y cuando sean reseables. En pacientes obesos la movilización de la tercera y cuarta porciones del duodeno puede ser difícil; Esta maniobra se facilita movilizando el colon ascendente y transversal en su ángulo hepático, insidiendo la reflexión peritoneal, la tracción hacia abajo puede permitir la visualización y exposición de los vasos mesentericos.

Se examina la raíz del mesenterio, visual y manualmente, a menudo la raíz del mesenterio es sitio de extensión - del tumor, lo cuál implica incurabilidad e irreseccabilidad. Se inside y separa el epiplón gastrocólico, es más sencillo iniciar del lado derecho del mesocolon - transversa y continuar hacia la derecha. Una maniobra fundamental para determinar reseccabilidad es comprobar si la vena porta es móvil y está libre del páncreas circundante. El cirujano inserta el dedo índice izquierdo entre la vena porta y el páncreas sobre el borde superior de éste. El dedo índice derecho puede colocarse - entre la vena mesenterica y el páncreas sobre el borde superior de éste hasta encontrar el dedo izquierdo. La exposición entre el coledoco y la vena porta facilita - la disección. Algunas veces se puede lograr la visualización cortando tempranamente el coledoco y si la lesión es irreseccable, puede utilizarse para la derivación. Dado que éste plano es avascular, cualquier resistencia - encontrada es probable que sea tumoral, la invasión vascular implica incurabilidad, aunque pueden ressecarse de estos vasos y llevar a cabo la reconstrucción su beneficio no se ha demostrado. (36,37,38).

RESECCION:

Se liga y secciona el coledoco entre ligaduras; luego se liga la arteria gastroduodenal cerca de su origen en la arteria hepática y se secciona, debe evitarse la ligadura o sección de éste vaso. Si es necesaria una resección gástrica distal, el estómago puede seccionarse de diversas maneras. Si va a preservarse el píloro, se cor

ta el duodeno.

Antes de seccionar el páncreas es conveniente colocar -
cuatro puntos de tracción en los bordes de la glándula.

Esto ayuda a controlar la hemorragia de los vasos -
transversales. Para proteger la vena mesenterica supe-
rior, el páncreas puede cortarse sobre un dedo, un re-
tractor flexible o un clamp. Si se entra en el tejido
equivocado y se produce una hemorragia venosa una peque-
ña compresa puede controlar la hemorragia.

Si se lesiona la vena mesenterica, se puede facilitar -
la hemostasia seccionando el páncreas para tener mejor -
exposición. Aunque se ha reportado ligadura no letal es
no hacerla. En caso de considerarse necesario puede mo-
vilizarse la raíz del mesenterio y angulos colicos para
facilitar la reparación.

Para liberar el proceso uncinado de la vena mesenterica,
el cirujano retrae la cabeza del páncreas hacia la dere-
cha y la vena mesenterica suavemente a la izquierda, i
identificandose adecuadamente los vasos del proceso unci-
nado.

Una vez seccionado el páncreas se secciona el duodeno -
pudiendo emplearse engrapadoras a ambos lados del mesen-
terio, luego se retira la pieza quirurgica.

RECONSTRUCCION.-

Quando el páncreas distal esta firme, no edematizado, -

se hace una pancreatoyeyunoanastomosis terminoterminal.

El cirujano puede facilitar el procedimiento acercando y midiendo los extremos. Se coloca una hilera posterior de puntos internos continuos o separados con material no absorbible y se continúa anteriormente. Si el conducto pancreático esta cerca de la superficie ventral de la glándula, se puede colocar un pequeño cateter no obstructivo para proteger el conducto de un punto mal colocado. Se colocan puntos finos entre el conducto pancreático y la mucosa yeyunal. (40).

Esta anastomosis puede preservar la función del páncreas en el 90% de los casos. Puede utilizarse un procedimiento alternativo cuando el conducto pancreático esta dilatado. La cápsula se cierra con puntos separados de seda y se realiza una anastomosis terminolateral entre el conducto y el yeyuno.

Cuando el páncreas esta edematizado la anastomosis no es segura por lo que puede ligarse el conducto y se sutura la cápsula.

Una tercera opción, consiste en retraer la glándula hacia el yeyuno con un punto de colchonero y asegurar la cápsula al yeyuno. También se ha empleado una cuarta alternativa que es una pancreatogastroanastomosis.

Se moviliza el epilión distal al estómago y se envuelve alrededor de la anastomosis pancreática y se construye una hepaticoyeyunoanastomosis. Los factores técni-

cos condicionan el sitio de la anastomosis según la circunstancia, pudiendo ser antecólica ó retrocólica, la más común es la retrocólica, la gastroyeyuno o duodeno yeyunoanastomosis debe realizarse a 40 cm. aprox. de las otras anastomosis a fin de evitar el reflujo. El orificio del yeyuno para la hepaticoyeyunoanastomosis se hace más pequeño que la luz del conducto, pues invariablemente se agranda al completar la anastomosis.

Primero se colocan puntos de tracción en los ángulos, pero no se anudan. La anastomosis hepáticoyeyunal se completa en uno ó dos planos; El interno que aproxima se hace con material absorbible, no se utiliza sonda si el diámetro es mayor de 1 cm. o las paredes son gruesas.

Se realiza una gastroyeyunoanastomosis terminolateral con una capa externa de material no absorbible y una capa interna de material absorbible. Se colocan drenajes cerca de la anastomosis páncreatica. Cuando se ha preservado el píloro se efectúa una duodeno yeyunoanastomosis terminolateral.

La vagotomía no ha demostrado sus ventajas según reportes de algunas series, por lo que puede realizarse pero no se aconseja. (41,42,43,44).

USO DE BIOPSIA TRANSOPERATORIA.

Aunque transoperatoriamente la biopsia consume tiempo y su interpretación puede arrojar resultados muy variables. Es siempre deseable realizarla.

La confirmación de malignidad puede dificultarse en pacientes con tumores periampulares pequeños con alto potencial de curabilidad. Pero es obligatorio agotar el recurso antes de proceder.

La decisión de llevar a cabo la resección debe hacerse en base a:

Historia clínica.

Estudios radiograficos

Hallazgos transoperatorios + Biopsia transoperatoria.

Algunas series han publicado rangos de 9-25% de falsas positivas para pacientes diagnosticados en base a la experiencia del cirujano.

Una incidencia de 3% de pancreatoduodenectomias efectuadas por diagnóstico preoperatorio de malignidad han tenido diagnóstico definitivo de enfermedad benigna.

Las falsas positivas que se han reportado para la biopsias transoperatorias en centros especializados en cirugía pancreatica han tenido un rango de 3-16%. (45).

CRITERIOS DE INOPERABILIDAD.

TOMOGRÁFICOS; Infiltración de estructuras vasculares del retroperitoneo o presencia de metástasis hepáticas.

ANGIOGRÁFICOS; Estenosis u oclusión de la vena porta, compresión y oclusión vascular en casos en casos bien seleccionados.

CLÍNICOS; Edad avanzada, falla orgánica múltiple, dolor severo en el dorso. Puntuación de 7 en la escala de Karnofsky.

CRITERIOS DE IRRESECABILIDAD:

- a) Metástasis a Hígado, epiplón, peritoneo parietal.
- b) ganglios periaórticos, del plexo celíaco, arteria hepática, arteria pancreatoduodenal, mesentérica superior.
- c) Invasión a raíz del mesenterio.
- d) Invasión vascular directa a vena porta, plexo celíaco, a la arteria mesentérica superior.

OBJETIVOS.

- a.) Conocer la morbilidad operatoria y la sobrevida de los pacientes intervenidos de Whipple en nuestro hospital en el período comprendido de - 1982- 1992.
- b.) Comparar éstos resultados con los publicados recientemente en el resto del mundo.
- c.) Inferir cuales fueron las condicionantes de la - morbilidad en el HSCMR.
- d.) Plantear una perspectiva futura para efectuar el procedimiento.

MATERIAL Y METODOS.

Se rebizaron los informes histopatologicos del 1 de enero de 1982 al 31 de diciembre de 1992 del hospital - de especialidades del Centro Medico la Haza, encontrando 20 reportes de estudios efectuados en 13800 especimenes quirúrgicos.

Se analizó la información de 14 expedientes clínicos - obtenidos del archivo, no se incluyeron seis casos por no haberse localizado los expedientes.

Se calculo la mortalidad perioperatoria, global y específica por patologia, así como por edades y sexos, número de reintervenciones, causa de las mismas, supervivencia global, específica, sobrevida media, sobrevida a 5 años. Se compararon con los resultados obtenidos en las publicaciones más recientes.

R E S U L T A D O S .

INDICACIONES POR LAS QUE SE LLEVO A CABO EL PROCEDIMIENTO EN HECMR 1982-1992.

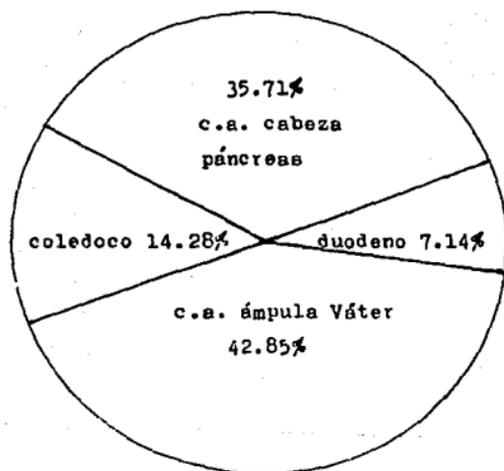
En 11 casos (78.57%), se realizó el procedimiento en forma programada.

En 3 casos se efectuó en forma no planeada; eran pacientes ictericos en quienes se tenía el diagnóstico preoperatorio de coledocolitiasis y transoperatoriamente se descubrió tumor de ampula de Váter en dos casos y tumor de cabeza de páncreas en un caso.

En un paciente que se operó con diagnóstico preoperatorio de tumor de ampula de Váter, el diagnóstico final fué de coledocolitiasis.

indicación	n casos	%
c.a. cabeza páncreas	5	35.71
c.a. ampula de Váter	6	42.85
c.a. colédoco	2	14.28
c.a. duodeno	1	7.14

INDICACIONES DE WHIPPLE
EN HECMR, 1982-1992.

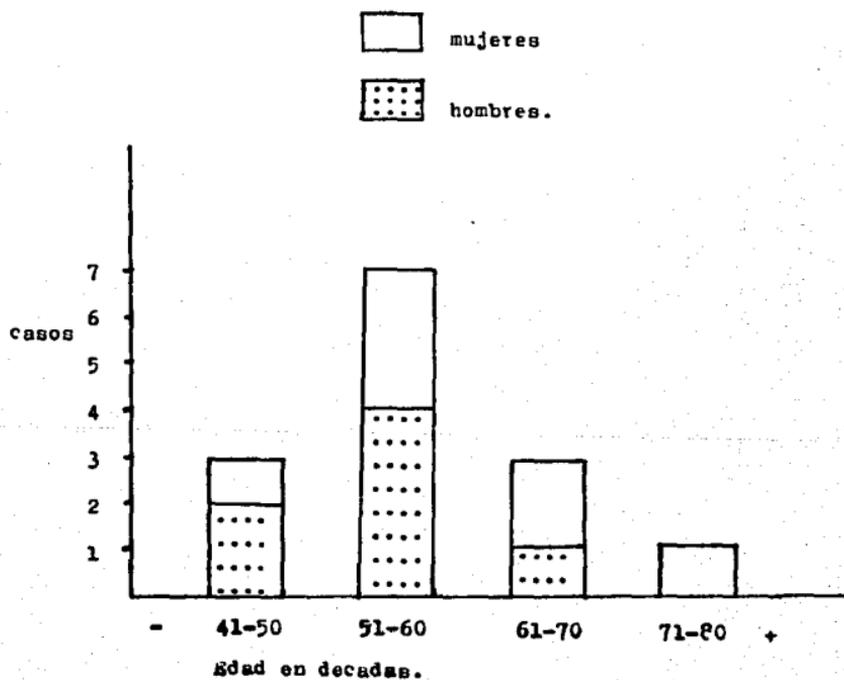


FUENTE: H.E.C.M.R. DEPTO. CIRUGIA GRAL.

AGRUPACION POR EDADES Y SEXOS.

De los 14 casos estudiados 7 correspondieron al sexo femenino y 7 al masculino.

La edad promedio fué de 56.7 años y fluctuó entre 44-75 años.



FUENTE: H.E.C.M.H. DEPTO. CIRUGIA GRAL.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE EFECTUADOS.

Se llevaron a cabo 51 procedimientos de gabinete y laboratorio, siendo un promedio de 3.6 estudios por paciente.

A todos se les determino perfil bioquimico hepático.

La Tomografía Axial Computada se utilizó en 6 casos(42%).

El Ultrasonido se utilizó en 14 casos (100%).

La SEGD en 7 casos (50%).

La CPRE en 5 casos (35.71%).

Colangiografía percutánea en 1 caso (7.14%).

La Arteriografía selectiva en 5 casos (35.71%).

La colangiografía percutánea en 1 caso (7.14%).

En base a ello fué posible establecer el diagnóstico preoperatorio de tumor periampular en 11 casos(78.57%).

En uno de ellos el diagnóstico final fué coledocolitiasis.

TABLA DE PERFIL BIOQUIMICO.

Hb. mayor de 12 mgr.%	10 casos
Hb. menor de 12	4
Leucocitos + 15000	4
Leucocitos - 15000	10
Bilirrubinas Totales	
mayor de 20mgr%	12
menor de 20	2
Fosfatasa Alcalina	
mayor de 250	14
menor de 250	0
TGO = + 250	14
- 250	0
Albúmina sérica	
+ 3 gr.%	5
- 3 gr.%	9
TP + 15 seg.	7
TP - 15 seg.	8

FUENTE: H. E. C. M. R. DEPTO. CIRUGIA GRAL.

ANTECEDENTE DE CIRUGIA ABDOMINAL PREVIA.

Se observo en 3 pacientes; Correspondió a colecistectomía en todos ellos.

DRENAJE BILIAR PREOPERATORIO.

Se realizó en un paciente.

TIEMPO QUIRURGICO UTILIZADO.

Fué de 4.30-15 hrs, con una media de 9.5 hrs.

SANGRADO TRANSOPERATORIO.

Tuvo un rango de 1500-15000 ml., con un promedio de 2032 ml.

UTILIZACION DE ANTIBIOTICO PROFILACTICO.

Se pudo corroborar en 10 pacientes(71.42%).

NUTRICION PARENTERAL PREOPERATORIA.

La recibieron 9 pacientes (64%).

ESTANCIA EN UCI.

Permanecieron en ella 11 pacientes (78.57%); Por un lapso de 1-15 días, con una media de 6 días, dos pacientes no requirieron de ella y uno murió en quirófano.

TRANSFUSION SANGUINEA DURANTE EL TRANSOPERATORIO;

Los pacientes que recibieron menos de 2500 ml fueron 5.

Quienes recibieron más de 2500 ml fueron 9, dos de ellos llegaron a requerir 10000ml.

HALLAZGOS TRANSOPERATORIOS.

Con evidencia de enfermedad localizada 6 casos(42.8%).

Con evidencia de invasión local, pero sin afectar estructuras vasculares, ganglios ni retroperitoneo 5 casos(35.7%).

Con invasión ganglionar, vascular ó distante 3 casos (21.4%).

CONFIRMACION HISTOPATOLOGICA DE MALIGNIDAD.

Se llevo a cabo en todos los casos n14(100%) estudio transoperatorio y postoperatorio definitivo; Corroborandose malignidad en 13(92.85%), en 1 caso (7.15%) el reporte histopatologico definitivo fué de un lito enclavado en ampula de Váter con reacción inflamatoria inespecifica crónica y aguda.

MORBILIDAD.

Se documentaron 57 complicaciones en los 14 enfermos con un promedio de 4.07 complicaciones por paciente y un rango de 1-7, de las cuales las más frecuentes se señalan - en la gráfica

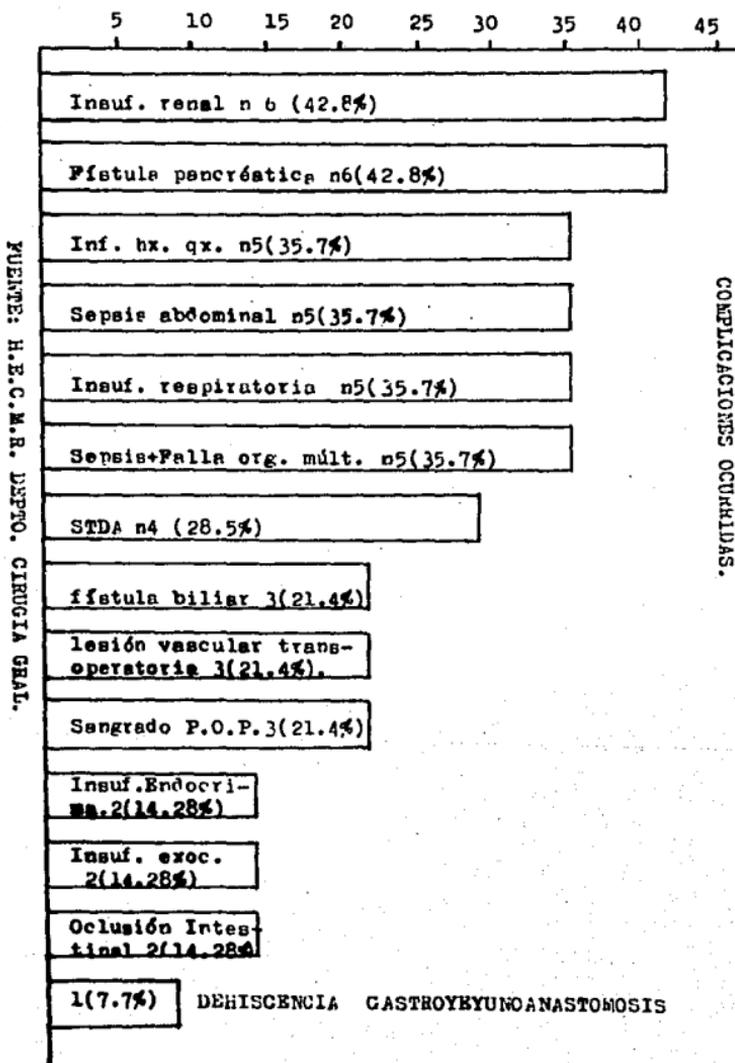
Ocurrieron tres lesiones vasculares transoperatorias(21.42%), siendo dos a la vena porta y una a la arteria mesentérica superior.

El sangrado postoperatorio inmediato se observó en 3 pacientes(21.42%) en dos de ellos se debió a sangrado del lecho del remanente pancreático y en uno de ellos a sangrado en el sitio de reparación de la arteria mesentérica superior.

Dos pacientes desarrollaron diabetes secundarias al procedimiento quirúrgico controlándose fácilmente con administración de insulina, dos pacientes desarrollaron insuficiencia exócrina pancreática que se controlaron con administración de enzimas via oral.

Los pacientes que presentaron sangrado postoperatorio inmediato tenían largo el TP (+15 seg) y les bilirrubinas totales(+ de 10 mgr. %). El sangrado transoperatorio masivo se observó en casos de lesiones vasculares durante manipulación. Las complicaciones relacionadas con mortalidad perioperatoria fueron, sangrado trans y postoperatorio, dehiscencia de anastomosis y sepsis abdominal.

§ MORBILIDAD.



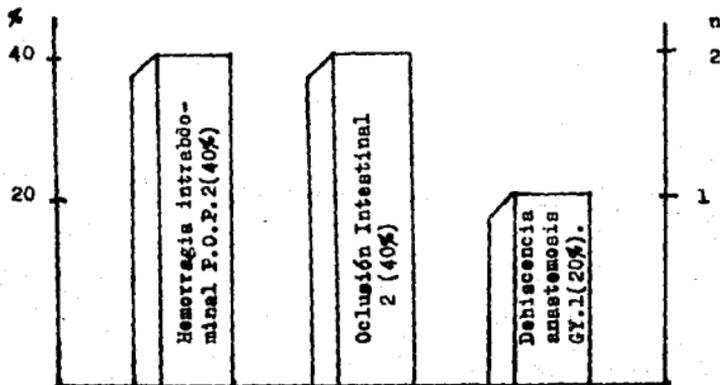
FUENTE: H.B.C.M.B. DEPTO. CIRUGIA GERAL.

COMPLICACIONES OCURRIDAS.

REINTERVENCIONES.

En el 35.41 % de los pacientes (n5), se llevaron a cabo reoperaciones; Siendo un total de 5 cirugias, una para cada paciente, dos por sangrado postoperatorio inmediato que ocasiono cheque hipovolemico, dos por oclusion intestinal que no respondio a manejo conservador y una por dehiscencia de gastroeyunoanastomosis.

Todos los pacientes reintervenidos murieron.

REINTERVENCIONES EFECTUADAS.**CAUSAS DE REINTERVENCION.**

FUENTE: HECMR. DEPTO. CIRUGIA GRAL.

MORTALIDAD HOSPITALARIA.

Fallecieron 8 pacientes, haciendo una mortalidad hospitalaria global de 57.14%.

En cuanto a sexos; Murieron 4 hombres (50%) y 4 mujeres (50%).

En cuanto a edad; Fallecieron 7 pacientes mayores de - 50 años (63.63%) y un paciente menor de 50 años (33.33%).

Dos de tres pacientes (66.66%) a quienes se les realizó el procedimiento en forma no planeada murieron.

De los pacientes que se operaron en forma programada fallecieron 6 de 11(54.54%).

Las causas de muerte fueron; 3 casos (37.5 %) por choque hipovolemico, uno transoperatoriamente y dos en el post operatorio inmediato. 5 Pacientes (62.50%) por sepsis abdominal+falla orgánica múltiple.

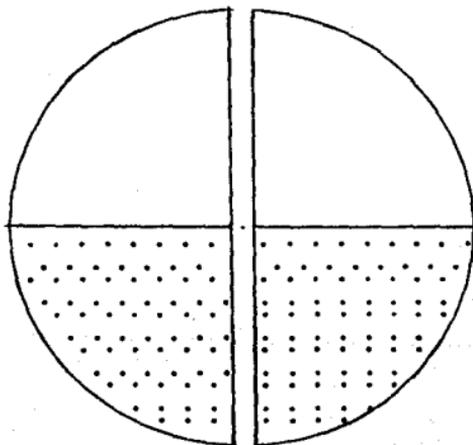
No hubo diferencia significativa en cuanto a sexo, operación programada o no programada.

Si hubo diferencia significativa en cuanto a; Edad, hallazgos transoperatorios de invasión, lesiones vasculares transoperatorias y cantidad de paquete globular transfundido.

MORTALIDAD HOSPITALARIA POR SEXOS.

Mujeres 4 (50%)

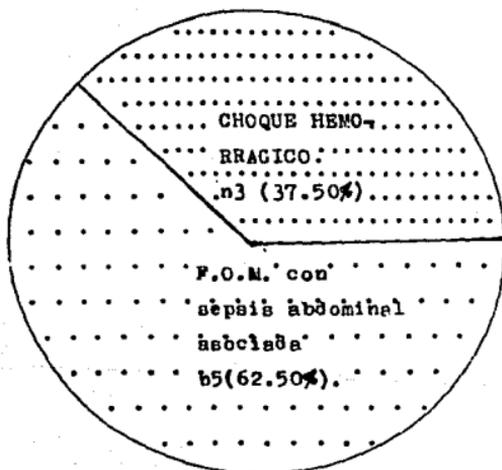
Hombres 4 (50%).



.....
..... Mort. Hosp.
.....

FUENTE: H.E.C.M.B. DEPTO. CIRUGIA GRAL.

CAUSAS DE MORTALIDAD HOSPITALARIA.

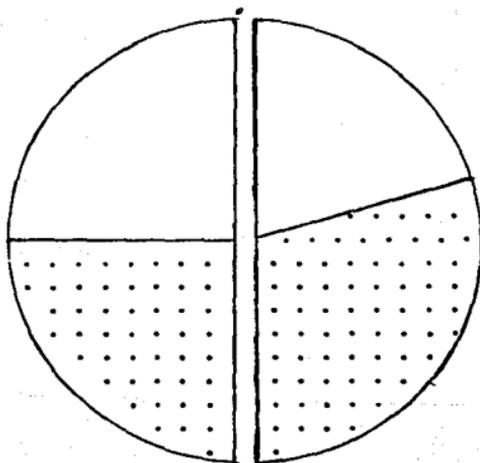


FUENTE: H.E.C.M.R. DEPTO. CIRUGIA GRAL.

MORTALIDAD HOSPITALARIA POR EDADES.

Menores de 50 años n 3
murio 1 (33.33%).

Mayores de 50 años n 11
murieron 7 (63.63%).



..... Mort.Hosp.

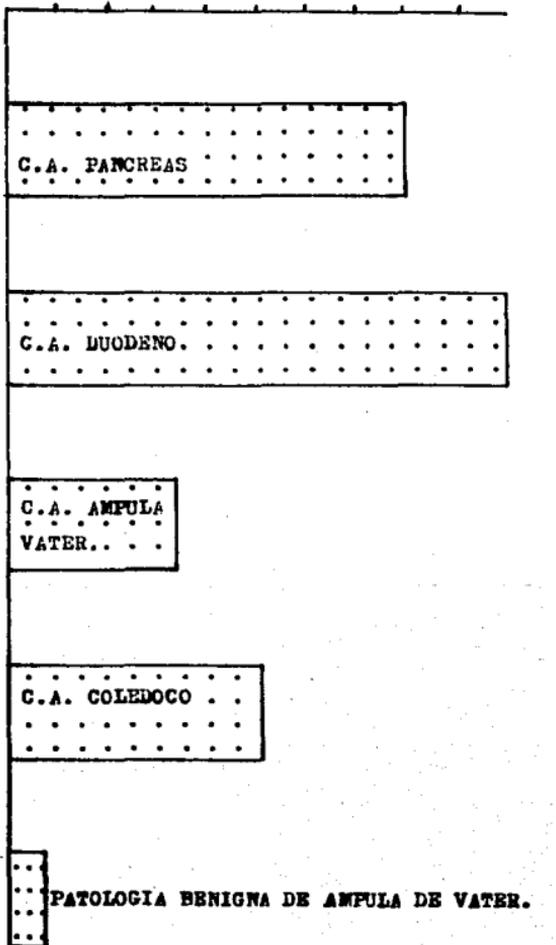
FUENTE: H.E.C.M.R. DEPTO. CIRUGIA GRAL.

%
10 20 30 40 50 60 70 80 90 100

MORTALIDAD HOSPITALARIA ESPECIFICA POR PATOLOGIA.

MORTALIDAD HOSPITALARIA ESPECIFICA

POR PATOLOGIA. PUENTES: H. R. C. H. R. DEPTO. CIRUGIA GRAT.



SUPERVIVENCIA.

SUPERVIVENCIA GLOBAL: 6 pacientes (42.85%).

De los pacientes operados por cáncer de la cabeza del páncreas (n 5) murieron cuatro intrahospitalariamente, su sobrevida media fué de 12.6 meses, uno vive a más de cinco años de operado. Supervivencia (20%).

Los que tubieron c.a. de ampula de Váter (n6); Tuvieron una mortalidad hospitalaria de 33%, su sobrevida media fué de 34.4 meses y su supervivencia a cinco años fué de 33.33%. Supervivencia (67%).

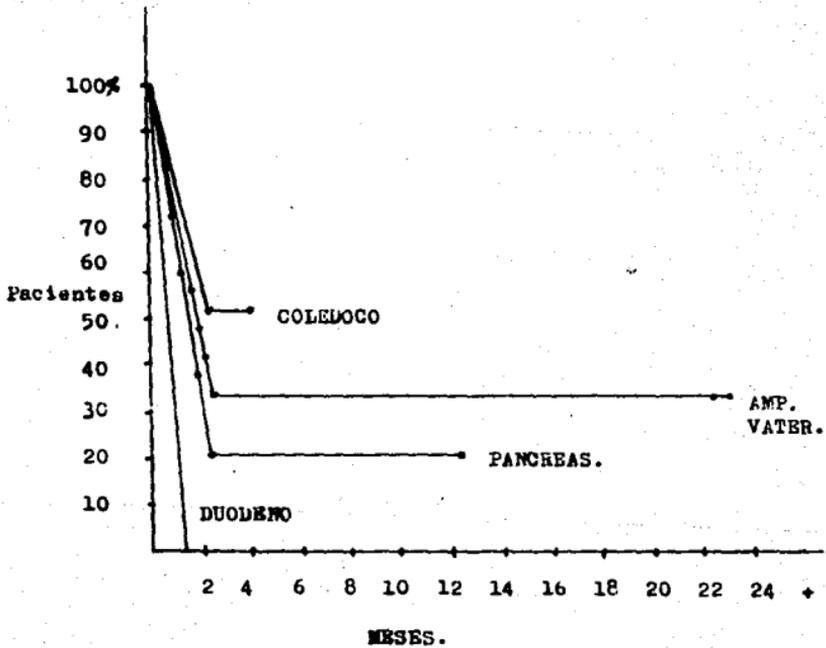
Los intervenidos por cáncer de colédoco fueron 2; Uno de ellos murió dentro del hospital, otro sobrevivió por cuatro meses. Supervivencia (50%).

Un paciente operado por cáncer de duodeno murió en el periodo postoperatorio. (supervivencia 0%).

Diagnostico	mort.hosp.	sobrevida media.	superv.+5a.
c.a.páncreas n5	n4 80%	12.6 meses	n1 20%
c.a. duodeno n1	n1 100%	-	-
c.a.ámp.Vat. n6	n2 33%	34.4 meses	n2 33%
c.a.coledoco n2	n1 50%	4.0 meses	-

FUENTE: H.R.C.M.R. DEPTO DE CIRUGIA GRAL.

SOBREVIDA MEDIA POR PATOLOGIA.



FUENTE: H.E.C.M.H. DEPTO. CIRUGIA GRAL.

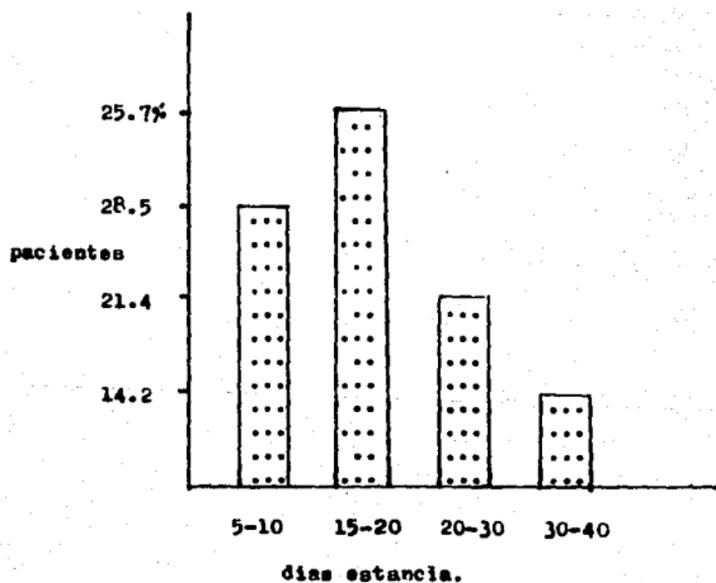
ESTANCIA HOSPITALARIA.

La media de la estancia hospitalaria fué de 28.92 días con un rango de 7-75 días.

Para los pacientes que murieron fué de 16.57 días con rango de -65 días.

Para los pacientes que sobrevivieron fué de 42 días - con un rango de 5-75 días.

ESTANCIA HOSPITALARIA.



FUENTE: H.E.C.M.R. DEPRO. CIRUGIA GRAL.

DISCUSION.

La operación de Whipple sigue considerandose el procedimiento de elección para tratar los tumores periampulares, ya que hasta el momento es el que ha demostrado los mejores resultados a corto y largo plazo. (46).

Algunos refinamientos como son la preservación del pfloro y la vagotomía no han mostrado ventaja sobre el Whipple tradicional cuando se han analizados grandes series. (46).

En relación al C.A. de cabeza de páncreas, otros procedimientos como la pancreatectomía total no han revelado superioridad sobre el Whipple ni a corto ni a largo plazo y sus índices de morbilidad han sido mayores.

El uso de bloqueadores H2 se recomienda para disminuir la frecuencia de STDA y la formación de úlcera de boca anatómica.

El índice de ressecabilidad actualmente aceptado es;

22% para el c.a. de cabeza de páncreas.

75% para los otros tumores periampulares.

A continuación se analizan algunos aspectos interesantes.

**EVOLUCION DE LA MORBIMORTALIDAD DEL WHIPPLE
DISMINUCION DRAMATICA EN LOS ULTIMOS AÑOS.**

En la década de los 60s. la morbilidad era del 40% y la mortalidad del 60%.

En la década de los 70s. la morbilidad fué del 20% y la mortalidad del 40%.

En 1986 Grace reporta una morbilidad del 26% y mortalidad del 2%. Haciendo énfasis en que la mejoría se obtuvo gracias a los avances en los cuidados intensivos, anestesia y NPT.

En 1986 Crist publica igualmente una disminución importante, correspondiendo a 36% de morbilidad y 2% de mortalidad.

En 1990 Trede publica 118 pancreatoduodenectomías consecutivas sin mortalidad operatoria.(47).

En 1991 se publica una serie de 125 pacientes operados de 1987-1991 en el Hospital Johns Hopkins sin mortalidad operatoria.

En 1992 Magnus publica una mortalidad operatoria del 6% en el Hospital de Malmö, Suecia. (48).

En 1992 Cameron reporta una mortalidad operatoria de 1.3%.

**FACTORES QUE INFLUYEN EN LA MORBIMORTALIDAD Y LA
SOBREVIDA A LARGO PLAZO.**

PRESENCIA DE NODULOS LINFATICOS INVADIDOS.

En pacientes que no tubieron ganglios linfáticos tomados la sobrevida se ha observado en el 57% a 5 años. En contraste con 5% para los pacientes que tenfan invadidos los ganglios.

INVASION VASCULAR.

Otro factor importante que influye en la sobrevida a largo plazo, así se observo que la sobrevida promedio fué - de 38.8 meses para pacientes sin invasión vascular y de sólo 11 meses para pacientes que tuvieron invasión vascular.

TRANSFUSION SANGUINEA TRANS Y POSTOPERATORIA.

Los pacientes que recibieron 2 paquetes o menos de concentrado glabular sobrevivieron una media de 24.7 meses comperado con 10.2 meses para los pacientes que requirieron más de dos paquetes globulares.

EXPERIENCIA DEL CIRUJANO EN CIRUGIA PANCREATICA.

Sólo estos tres investigadores han publicado grandes series sin mortalidad perioperatoria;

WARREN en la decada de los 60s.

HOWARD en la decada de los 60s.

TREDE en 1990.

Los demas factores que se concebien tradicionalmente no han mostrado diferencia estadistica significativa cuando se han sometido a analisis intenso. (49).

INCREMENTO DE LA SUPERVIVENCIA EN LOS ULTIMOS AÑOS.

En 1986 Brasch reporta una sobrevida a 5 años de 70% para pacientes con tumor de ampulla 68% para tumores del conducto biliar y 5% para los que presentaron c.a. de cabeza de páncreas.

En 1987 Crist informa un 18% de sobrevida a 5 años para pacientes con c.a. de cabeza de páncreas.

en 1990 Trede refiere una sobrevida a 5 años del 24% para pacientes con la misma patología.

En 1991 Cameron menciona una serie de 61 pacientes con c.a. de cabeza de páncreas con una sobrevida a 5 años de 21%.

INFLUENCIA DE LA RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE.

En un estudio randomizado prospectivo realizado en 1980 por The Gastrointestinal Tumor Study Group, reporto una sobrevida media de 20 meses y 14% de supervivencia a 5 años para pacientes que recibieron esta terapia y una sobrevida media de 11 meses con 4.5% de supervivencia a 5 años para pacientes que no recibieron esta terapia. (50).

**¿ SE JUSTIFICA ACTUALMENTE EL WHIPPLE PARA TRATAR
EL CANCER DE CABEZA DE PANCREAS ?**

Debido a que algunos investigadores encontraron hasta un 33% de multicentricidad del carcinoma, que habían sido diagnosticados como c.a. de cabeza de páncreas, se considero que el Whipple era insuficiente, sin embargo a largo plazo no se ha demostrado ventaja al realizar pancreatctomía total.

Un argumento a favor de continuar el procedimiento es la frecuente incapacidad del cirujano para determinar si el tumor es de cabeza de páncreas o de la parte distal del conducto biliar o de ampula de Váter.

Es por ello que la mayoría de los cirujanos expertos en cirugía pancreática siguen recomendando el uso del Whipple para tumores de cabeza de páncreas.

PLAN FUTURO DE TRATAMIENTO Y CONCLUSIONES.

Es necesaria una selección adecuada de los pacientes tanto en forma preoperatoria como transoperatoria. Agotando al máximo las posibilidades de estadificación a fin de separar a los pacientes que son candidatos a tratamiento curativo, de los que desafortunadamente sólo se les puede ofrecer paliación.

En los casos observados se concluye que no se llevó a efecto la estadificación preoperatoria; La colangiografía percutánea que es junto con la TAC, indispensables para determinar operabilidad no se efectuaron en 58% y 92% de los casos respectivamente.

La arteriografía selectiva no se efectuó en 64% de los pacientes operados.

La técnica quirúrgica se debe perfeccionar, ya que se observaron 21.4% de lesiones vasculares transoperatorias con sangrado aprox. de 10000 ml y tiempo quirúrgico que en uno de los casos llegó a ser de 15 hrs.

Transoperatoriamente se debe ser capaz de discriminar cuando un paciente no es candidato a tratamiento curativo y proceder a realizar tratamiento paliativo, ya que si se intenta llevar a cabo una resección los resultados serán siempre malos, tanto por la mayor probabilidad de lesión vascular como por la pobre sobrevida a largo plazo que les espera a los pacientes que pre-

sentan evidencia de invasión local y/ o distante.

Algunos pacientes llegaron a transfundirse hasta 10 li tros de paquete globular, ellos fueron los que presentaron sangrado postoperatorio y los que tuvieron lesión vascular transoperatoria.

Se obtuvo una mortalidad hospitalaria del 57.14 % de los casos, la cual es muy elevada, ya que en la presente década se han publicado 118 pancreatoduodenectomías consecutivas sin mortalidad hospitalaria.

Se puede inferir que esta alta mortalidad tuvo relación con la falta adecuada de selección de los pacientes tanto preoperatoriamente como transoperatoriamente, así como con las lesiones vasculares ocurridas. Enfermedades sistémicas concomitantes en algunos pacientes.

52
BIBLIOGRAFIA .

- 1.- Crist, Cameron. The Current Status of the Whipple Operation for periampullary Carcinoma. Adv.Surgery 1992;25: p 21-49.
- 2.- Schwartz IS. Principles of Surgery 3th. ed. pp 1369-73. Ed. McGraw-Hill Book Co., New York 1983.
- 3.- Sabinston DC Tratado de patología quirúrgica Tomo I IIa ed. pp 1289-90 Ed.Interamericana, Méx. 1985.
- 4.- Whipple, MD Pancreatoduodenectomy for islet carcinoma, A five Year Follow-up. Ann.Surg.1945;121:6 p847-852.
- 5.-MongeM.D.Radical pancreaticoduodenectomy; a 22 Year Experience. Whit complications, mortality rate, and survival rate. Ann.Surg 1964:160 p 711-722.
- 6.-Morris. M.D. Pancreatoduodenal cancer. Experience from 1951-1960:Arch.Surgery.1966: 92 p 834-837.
- 7.- Warren, Malcolm, Hamp. reatoduodenectomy for periampullary cancer. Surg. Clin. North. 1967:47 p 639-45.
- 8.- Transverso W.M.D., William P. Longmire. Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. Surg.Gynecol.Obst. 1978:146 p 959-962.
- 9.- Braasch J. M.D., J.Gongliang, Rossi, Pancreatoduodenectomy whit preservation of the pylorus. World J. - Surg. 1984: 8 p 900-905.
- 10.-Grace H.A. Pitt, Longmire. Pancreatoduodenectomy With pylorus preservation for adenocarcinoma of Head of the pancreas. B.J. Surg. 1986: 73 p 647-650.
- 11- Roder, Stein. Pylorus preserving versus Standard Pancreaticoduodenectomy an analisis l10 pancreatic and periampullary carcinoma. B.J.Surg. 1992: 79(2) p 152-154.

- 12.-Gertch, Matthews, Blumbart. The technique of papillo
duodenectomy. Sur. Gyn. Obst. 1990:170 p 254-256.
- 13.- Marwan Parouk, Menolis, Braum. Indications for and
the technique of local resection of tumors of the
papilla of Vater. Arch. Surg. 1991,126 p 650-652.
- 14.- Gordis, Leon, Epidemiology of pancreatic Cancer. -
World J. Surg. 1984: 8:6 p 808-821.
- 15.-Forrest, James, Longmire. Carcinoma of the pancreas
and periampullary region. Ann Surg. 1979. 189:2 p -
129-138.
- 16.- Mahvi, David, William. Carcinoma of the pancreas.
Ann. Surg. 1985. 202:4 p 440-445.
- 17.- Francine Tryke, Brooks. Histopathology in the eva
luation of total pancreatectomy for ductal carcino
ma. Ann Surg. 1979. 190(3) p 373-381.
- 18.- Livstone, Howard. The pancreatic cancer problem. Wo
rld J. Surg. 1984. 8. p 803-807.
- 19.- Thompson, Frederic, Malignant Islet-Cell Tumors
of the pancreas. World J. Surg. 1984. 8 p 940-951.
- 20.- Tautomo, Tamioka, Kensuke. Collective Review of Small
carcinomas of the pancreas. Ann. Surg. 1986. 203(1)
p 77-81.
- 21.- Ake Andren, Sandberg. Factors influencing survival
after total pancreatectomy in patients with pancre
atic cancer. Ann. Surg. 1983. 198(5) p 605-610.
- 22.- Randolph, Durham, Diagnosis and treatment of primary
extrabepatic Bile duct tumors. The American J. Surg.
1982: 143 p 99-105.
- 23.- Tompkins, Thomas, Wile. Prognostic Factor in Bile -
Duc Carcinoma. Ann Surg. 1981. 194(4) p447-457.

- 24.- Koyama, T-naka, Kato, New Strategy for Treatment of carcinoma of the hilar Bile Duct. Surg. Gynecol. Obst. 1989. 16P p 523-530.
- 25.- Thierry, Poncho, Berger. Contribution of Endoscopy To diagnosis and Treatment of tumors of the ampulla of Vater. Cancer 1989. 64 p 161-167.
- 26.- Ingemar Ihse, Gunnar. Preoperative and operative - Diagnosis of pancreatic cancer. World J. Surgery - 1984. 8. p 846-853.
- 27.- Warren, Chris, Armendariz: Current Trends in the - Diagnosis and Treatment of Carcinoma of the Pancreas. The American J. Surg. 1983. 145. p 813-818.
- 28.- Silverstein, Richter, Doldolsky. Suspected Pancreatic Cancer Presenting as pain or weight loss. Analysis of diagnostic strategies. World j. Surg. 1984. P p 839-845.
- 29.- Wittenberg, Ferrucci, Warshaw. Contribution of Computed Tomografi to Patients With Pancreatic Adenocarcinoma. World j.Surg. 1984. 8. p 831- 838.
- 30.- Gilsdorf, Peter, Factors Influencing Morbidity and Mortality in pancreatoduodenectomy. Ann. Surg. 1973 vol. 177(3) p 332-337.
- 31.- Lerut, Gignello, Kestens. Surgical Experience and Evaluation of risk in 103 patients. Ann. Surg. 1984. 199. 4. p 432-437.
- 32.- Griffin, Salley, Jewell. Patters of Failure After Curative Resection of Pancreatic Carcinoma. Cancer 1990. 66. 1 p 56-61.
- 33.- Kairaluoma, Kiviniemi, Pancreatic Resection for Carcinoma of the pancreas and the Periampullary Region in Patients over 70 years of Age. Br. J. Surg. 1987. 74. p 116-118.

- 34.- Larry Carey. Pancreaticoduodenectomy. The American Journal of Surgery 1992. 164. p 153-162.
- 35.- Ishikawa, Ohigashi, Imaoka. Preoperative Indication for Extended Pancreatectomy for Locally Advanced - Pancreas Cancer Involving The Portal Vein. Ann.Surg. 1992. 215.3. p.231-236.
- 36.- Tashiro. Uchino. Surgical indication and significance of portal vein resection in biliary and pancreatic cancer. Surgery 1991. 109. 4 .p. 481-487.
- 37.- Kellum, Clark, Pancreatoduodenectomy for Resectable Malignant Periapillary Tumors. Surg.Gynecol.Obst. 1983. 157. p 362-366.
- 38.- Shouten. Operative Therapy for Pancreatic Carcinoma. The American Journal Surg. 1986. 151. p 626-630.
- 39.- Lygidakis, Hyde, Resectional Surgical Procedures for Carcinoma of the Head of The Pancreas. Surg.Gynecol. Obst.1989. 168. p157-165.
- 40.- George Crile. The Advantages of Bypass Operations - Over Radical Pancrestoduodenectomy in the Treatment of Pancreatic Carcinoma. Surg.Gynecol.Obst.1970.June p.1049-1053.
- 41.- Scott, Dean, Parker, The Role of Vagotomy in Pancreaticoduodenectomy. Ann.Surgery. 1980. 191:6: p 688-96.
- 42.- Itani, Coleman, Akwari. Pylorus Preserving Pancrestoduodenectomy A Clinical and Physiologic Appraisal. Ann. Surg. 1986. 204: 6: p 655-664.
- 43.- McAfee, Van Heerden, Adson. Is proximal Pancrestoduodenectomy Whith Pyloric Preservation Superior to Total Pancreatectomy. Surgery 1989:105:3:p345-351.
- 44.- Sharp, Ross, Halter. Pancreatoduodenectomy Whith Pyloric Preservation, Carcinoma of The Pancreas.A Cautionary note. Surgery 1989.105:5:645-652.

45. Campanale. Reliability and Sensitivity of Frozen-Section Pancreatic biopsy. Arch. Surg. 1985;120; p.283-288.
45. Connolly, Dawson. Survival in 1001 patients with carcinoma of pancreas. Ann. Surg. 1987;206;3 p366-373.
47. Trede, Survival After pancreaticoduodenectomy; 118 consecutive Resections Without an operative mortality. Ann. Surg. 1990;211;4, p447;448.
- 48- Bergfeldt. Pancreaticoduodenectomy 13 years Experience. Eur. J. Surg. 1992;158; p117-121.
- 49-Yamaguchi. Long and Short-term survivors after pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma. Journal of Surgical Oncology 1992;50 p195-200.
- 50- Gastrointestinal tumor study group. Further evidence of elective adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection of pancreatic cancer. Cancer 1987;59 p 2006-2010.