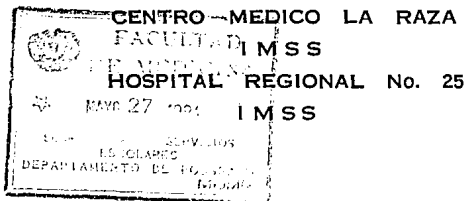


11209
80
20



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL



PROCEDIMIENTO DE WHIPPLE PARA PADECIMIENTOS ONCOLOGICOS DE LA REGION PERIAMPULAR

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE CIRUJANO GENERAL

PRESENTA :

DR. DIDIER ESTEBAN MUÑOZ SALAZAR

DIRECTOR DE TESIS :

DR. SAMUEL SENTIES CARVAJAL

ASESORES DE TESIS :

DR. JOAQUIN URIARTE GALVAN

DRA. GRACIELA ZERMEÑO GOMEZ

MEXICO, D. F. FEBRERO DE 1994



TESIS CON FALLA DE ORIGEN



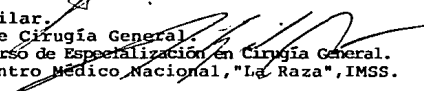
UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

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.


Dr. Emilio Escobar Picasso.
Jefe de Enseñanza e Investigación,
Hospital General, Centro Médico Nacional, "La Raza", IMSS.

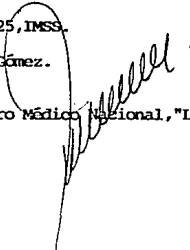

Dr. Angel Zárate Aguilar.
Jefe del Servicio de Cirugía General.
Profesor Titular del Curso de Especialización en Cirugía General.
Hospital General, Centro Médico Nacional, "La Raza", IMSS.

Dr. Javier Ortega Gonzalez.
Jefe de Enseñanza e Investigación.
Hospital Regional No 25, IMSS.

Dr. Sergio Flores Gómez.
Jefe del Servicio de Cirugía General.
Profesor auxiliar del Curso de Especialización en Cirugía General.
Hospital Regional No 25, IMSS.

Dr Samuel Senties Carvajal.
Cirujano General.
Profesor Adjunto del Curso de Especialización en Cirugía General.
Director de Tesis.
Hospital Regional No 25, IMSS.

Dr. Joaquín Uriarte Galván.
Jefe del Servicio de Anatomía Patológica.
Asesor de Tesis.
Hospital Regional No 25, IMSS.


Dra. Graciela Zermeño Gómez.
Cirujano General.
Asesora de Tesis.
Hospital General, Centro Médico Nacional, "La Raza", IMSS.

Dr. Didier Esteban Muñoz Salazar.
Médico Residente del tercer año de la
Especialidad de Cirugía General, con
sede del curso, en el Hospital General
del Centro Médico Nacional "La Raza",
del Instituto Mexicano del Seguro So-
cial.

Dr. Samuel Senties Carvajal.
Cirujano General, adscrito al Servicio de
Cirugía General, del Hospital Regional No.
25, Instituto Mexicano del Seguro Social.
Profesor adjunto del curso de Especializa-
ción en Cirugía General.

A mis Padres:

Luis Enrique y Maria Cita

Porque gracias a su amor, ejemplo y
dedicación, me encuentro en el camino
de la realización de mis ideales.

A mi Esposa:

Susana.

Por tú amor, comprensión, sacrificio
y apoyo para hacer realidad mis
ideales, ya que si no hubiera sido
por tí, no hubieran sido posibles.
Gracias.

A mis Hermanos:

Nidia, Silvio, Yolanda, Nubia, Fernando, Libardo.

Por su apoyo y confianza.

A mis Maestros:

Por sus enseñanzas.

A mis Compañeros:

Por los momentos compartidos.

A Colombia:

Mi país natal.

A México:

Por la oportunidad.

INDICE.

	Página.
Hipótesis.	1
Tipo de estudio.	2
Objetivos.	3
Antecedentes Científicos	4
Planteamiento del Problema	8
Material y Métodos	9
Identificación de Variables.	11
Consideraciones Eticas	12
Recursos y Factibilidad.	13
Difusión de Resultados	14
Resultados	15
Discusión.	21
Hoja de captación de datos	24
Bibliografía	25

HIPOTESIS

HIPOTESIS GENERAL.

La pancreatoduodenectomía, procedimiento de whipple, a pesar de ser una cirugía extensa, es una operación que se puede realizar sin complicaciones en aquellos pacientes con neoplasias originadas en la cabeza del páncreas, ampúla de Vater, duodeno o colédoco distal.

TIPO DE ESTUDIO

- 1- Retrospectivo
- 2- Transversal
- 3- Descriptivo
- 4- Observacional
- 5- Clínico

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL:

Determinar las complicaciones tempranas más frecuentes, que se presentan en los pacientes intervenidos con el procedimiento de Whipple.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

Conocer la evolución a largo plazo de los pacientes operados con la técnica de Whipple.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Desde que se reconoció al cáncer como una entidad nosológica, han existido numerosos intentos de encontrar una terapéutica ideal para el tratamiento de los diversos tipos de cáncer. Así surgió en 1935 la técnica ideada por Whipple, realizándose con éxito, para el tratamiento de una tumoración del ampulla de Vater. (1,2,3,). Desde entonces, con algunas modificaciones a la pancreatoduodenectomía descrita originalmente, ha llegado a ser la operación de elección para aquellos tumores que se originan en la región periampular, duodeno, cabeza de páncreas.

Las modificaciones a la técnica original, han tenido como fin, el evitar las complicaciones postoperatorias, considerándose el mayor reto, el manejo del muñón pancreático, para lo cual se han ideado diversas maniobras, como la oclusión del conducto pancreático, invaginación del remanente pancreático en el yeyuno o, la pancreatogastrostomía, para lograr un buen resultado (4, 5,).

Si bien el manejo quirúrgico del conducto pancreático es el mayor factor de riesgo para el desarrollo de fístula (6,), Grace y Cols demostraron que sí el conducto está drenado al tracto gastrointestinal, el tipo de anastomosis no es el determinante principal del riesgo de formar fístula. De hecho, en su serie la incidencia de fístula fué similar en pacientes que tenían anastomosis mucosa a mucosa y en aquellos en quienes el remanente pancreático fué invaginado dentro del yeyuno. (6,)

Una alternativa recomendada es la pancreatogastrostomía en un intento por prevenir la activación del tripsinógeno inducido por el medio alcalino intestinal.(5,6).

El manejo de la fístula pancreática consiste en realizar pancreatectomía total o un lavado drenaje del área pancreática, ambos métodos son difíciles y se acompañan de una alta tasa de infección, por lo que la reintervención estará limitada a casos de hemorragia o a complicaciones sépticas locales o sistémicas persistentes. La alta tasa de mortalidad asociada con el tratamiento de la fístula pancreática(50%) hace que se deba poner más atención en la prevención de esta complicación (7).

Al aumentar el éxito quirúrgico se observaron algunos problemas en el largo plazo asociado con el procedimiento, como la frecuencia de úlceras marginales o yeyunales(8). Grant y Van Heerden, describieron el potencial ulcerogénico de la pancreatoduodenectomía y el efecto protector de la vagotomía contra la ulceración marginal en este procedimiento, concluyendo que debe realizarse especialmente cuando el padecimiento tiene una sobrevida prolongada.(9,10).

En 1978 la pancreatoduodenectomía entró en la era de la preservación del píloro(6). Traverso y Longmire(11) como Watson pensaron que la preservación del estómago intacto eliminaría las complicaciones de un reservorio gástrico reducido y mejoraría el estado nutricional de los pacientes, además de que disminuiría la incidencia postoperatoria de ulceración yeyu -

nal, perforación, reflujo biliar(6), síndrome postgastrectomía - como dumping, diarrea o dispepsia(11). La sobrevida de los pacientes con tumores malignos no se afecta. Sin embargo, la mortalidad operatoria y las tasas de morbilidad pueden mejorar debido a la más fácil reconstrucción que en la operación de Whipple estandar. El problema más frecuente de este procedimiento es la demora en el vaciamiento gástrico el cual es transitorio, manifestado con malestar postprandial, náusea y vómito, requiriendo de sonda nasogástrica por tiempo prolongado (6).

Varios grupos han reportado que la disminución de los niveles de bilirrubina preoperatoria se acompaña de una recuperación de la función hepática, reduciendo la morbilidad y la mortalidad postoperatoria(3). Nakayama y Cols. reportan disminución de la mortalidad operatoria de 28,3% a 8,2% con disminución de los niveles de bilirrubina preoperatoria a menos de 5mg/dl(3), mientras que Thomas y Cols.(2) en su serie no reportan cambios en la morbilidad y mortalidad.

Para disminuir los niveles de bilirrubina preoperatoria se han empleado el Drenaje Biliar Transhepático Percutáneo, (3) y, colecistostomía. Esta última parece ser más efectiva y fácil de manejar ya que se pueden emplear sondas de drenaje - de calibre mayor 24 a 26 Fr.,.(5).

Los reportes de la literatura muestran que la pancreatoduodenectomía puede ser realizada con una aceptable baja morbilidad y mortalidad. La cuidadosa selección de los pacientes tiene

que estar basada en la evaluación de los diferentes factores de riesgo, enfermedades subyacentes y el estado sico-social del paciente. La tasa de sobrevivida a largo plazo son de excelentes a buenas en lesiones benignas y ampulares, moderada para pancreatitis crónica y pobre para carcinoma de pancreas y de colédoco(7). La amplia experiencia con la pancreatoduodenectomía en carcinoma de pancreas a resultado en una baja tasa de resecabilidad(5% a 15%) con elevadas tasas de morbilidad y mortalidad y una malísima tasa de sobrevivida a 5 años de 4% a 7%, lo que ha hecho que se sugiera el abandono de la operación para este padecimiento(1). Para los carcinomas originados en el duodeno, ampula de Vater, y, colédoco distal tienen un mejor pronóstico con una tasa de resecabilidad del 50% al 80% y una tasa de sobrevivida a 5 años del 20% al 45%.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es realmente sorprendente la forma como aumenta la frecuencia del cáncer al aumentar la edad, la mayoría de los cánceres se presentan en sujetos de edad avanzada. En países como México en donde el promedio de vida está aumentando día a día, parece ser por esto el aumento en la frecuencia de este padecimiento, en relación con los años anteriores y con otras entidades (12,).

Los tumores que se originan en la cabeza del páncreas, el duodeno, el colédoco distal y la región ampular han mostrado esta tendencia, de ahí la necesidad de encontrar un procedimiento quirúrgico para el manejo de estos padecimientos (1).

Desde 1935, Whipple ideó un procedimiento con este propósito, el cual lleva su nombre. Operación que se realiza en nuestro medio con escasa frecuencia, probablemente debido a que estos tipos de cáncer se descubren en forma tardía y tal vez porque muchos cirujanos consideran a este procedimiento muy difícil y con muchas complicaciones, que hacen a esta técnica irrealizable. Queremos en este estudio, determinar las complicaciones postoperatorias en nuestro medio, para valorar la seguridad de esta técnica.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron todos los procedimientos quirúrgicos realizados por el servicio de Cirugía General en el Hospital Regional No 25, del Instituto Mexicano del Seguro Social, durante el periodo comprendido entre Julio de 1988 y Junio de 1993.

Se tomaron en cuenta los pacientes que fueron operados con el procedimiento de whipple por presentar cáncer de la región periampular.

Se consideraron para su análisis:

- El número total de procedimientos de whipple practicados en pacientes con diagnóstico de cáncer de la región periampular anotando el órgano de origen, sexo, edad, para elaborar tablas de frecuencia comparativas.
- Los signos y síntomas manifestados por el paciente.
- Los estudios de diagnóstico realizados.

El diagnóstico se corroboró mediante la revisión de cada caso en el archivo histológico del departamento de Anatomía Patológica del Hospital Regional No 25, IMSS.

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes en el archivo del Hospital, para tomar datos de la evolución durante el postoperatorio, tipo de complicaciones presentadas, la forma de manejo establecido y sus resultados.

Se corroboró la técnica quirúrgica y tiempo operatorio mediante la revisión de la hoja quirúrgica y de anestesia.

Los resultados fueron analizados por medio de tablas, para saber si los datos coinciden con los reportes publicados en la literatura.

IDENTIFICACION DE VARIABLES

VARIABLES DEPENDIENTES

- 1.- Hemorragia tracto gastrointestinal
- 2.- Hemorragia de area quirúrgica
- 3.- Fiebre postoperatoria
- 4.- Infección
- 5.- Fístula pancreática
- 6.- Fístula biliar
- 7.- Pancreatitis
- 8.- Muerte operatoria

VARIABLE INDEPENDIENTE

- 1.- Pacientes con diagnóstico anatomopatológico de cáncer de la región periampular(ámpula de Vater, Duodeno, Colédoco, páncreas), operados con el procedimiento de Whipple.

CONSIDERACIONES ETICAS

De acuerdo con la ley de salud, se publicará la información con fines de enseñanza y divulgación científica de los resultados. No son necesarias autorizaciones especiales de los pacientes o familiares, ya que este es un estudio retrospectivo y observacional.

RECURSOS Y FACTIBILIDAD

Recursos Humanos

- 1 - El personal del hospital, asignado al cuidado de los pacientes.
- 2 - El personal de Archivo del Servicio de Anatomía Patológica
- 3 - El personal del Servicio de Archivo Clínico.

Recursos Materiales

- 1 - Los necesarios para el diagnóstico y tratamiento habituales de los pacientes estudiados.
- 2 - Los registros de estudios, y reportes del servicio de Anatomía Patológica.
- 3 - Los Expedientes Clínicos.

DIFUSION DE RESULTADOS

Impresión de tesis de acuerdo al formato existente, publicación en la revista del Instituto Mexicano del Seguro Social y/o en revistas de la Sociedad Mexicana de Cirugía.

- 15 -
RESULTADOS

Se incluyeron 8 pacientes con diagnóstico de carcinoma de la región periampular, que fueron operados con el procedimiento de whipple, durante el periodo establecido en el HGR-25, IMSS. El promedio de edad fué de 44,5 años; con un rango comprendido entre 27 y 70 años. Predominó el sexo femenino con 6 casos (75%), los signos y síntomas que prevalecieron fueron: ictericia (87,5%), dolor (37,5%), pérdida de peso (37,5%), tumoración palpable (37,5%). Tabla 1.

TABLA 1. Signos y síntomas de 8 pacientes con cáncer de la región periampular.

Signo o síntoma	n
Ictericia	7
Dolor	3
Pérdida de peso	3
Tumor palpable	3

A todos los pacientes se les realizaron estudios de gabinete con fines diagnósticos, USG (100%), TAC (25%), colangiografía per-

cutanea(25%),serie esófago gastro duodenal(12,5%).Tabla 2.

TABLA 2. Estudios de gabinete en 8 pacientes con cáncer de la región periampular.

Estudio	n
USG	8
TAC	2
Colangiografía percutanea	2
SEGD	1

De acuerdo al sitio de la lesión se agruparon asi: cabeza de páncreas,ámpula de Vater,duodeno.No hubo casos de carcinoma de colédoco.Tabla 3.

TABLA 3. Indicaciones para 8 procedimientos de whipple.

Diagnóstico	n
Adenocarcinoma de páncreas	5
Carcinoma de ámpula de Vater	2
Leiomiocoma de duodeno	1
Total	8

Analizamos la sobrevida postoperatoria a un mes(87,5%), a seis meses(62,5%), y a un año(50%)Se observó mejor sobrevida en pacientes que fueron operados con diagnóstico de carcinoma de ampulla de Vater, los dos casos continúan viviendo 16 meses después de su intervención quirúrgica.El paciente con diagnóstico de leiomiomasarcoma de duodeno sobrevivió 24 meses, falleciendo por actividad tumoral.La peor sobrevida se presentó en los pacientes con carcinoma de la cabeza del páncreas.Hubo un fallecimiento perioperatorio con diagnóstico de carcinoma de la cabeza del páncreas, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica.

En todos los casos se trató de cirugías programadas y con estudio histopatológico transoperatorio para la confirmación del diagnóstico.En todos se realizó la técnica en forma similar y por diferentes cirujanos (Figuras 1 y 2), solo en un caso se realizó el procedimiento de whipple con conservación del píloro.

El tiempo quirúrgico del procedimiento tuvo un rango entre 06:00 horas y 10:20' .

Durante las primeras horas del postoperatorio, el paciente permaneció en observación continua en la Unidad de Terapia Intensiva para la detección oportuna de posibles complicaciones, posteriormente se continuó su manejo en piso.

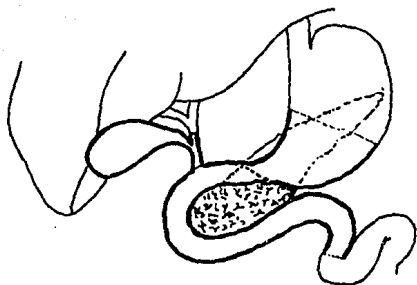


Figura 1. Extensión de la resección en el procedimiento de whipple.

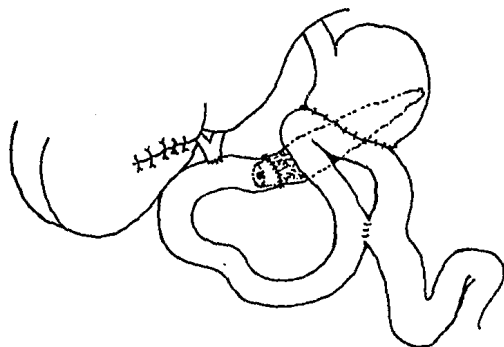


Figura 2. Técnica de reconstrucción en el procedimiento de whipple.

Las complicaciones que presentaron los pacientes que fueron operados con el procedimiento de whipple, fueron similares a las reportadas en la literatura. La fístula biliar se presentó en dos casos (25%), un caso requirió de reintervención y el otro caso se manejó en forma conservadora, ambos tuvieron buena evolución. Hubo un caso de fístula pancreática el cual fué reintervenido para rehacer la anastomosis con evolución satisfactoria.

Se presentó un caso de infección de herida quirúrgica, el que se trató con drenaje teniendo buena evolución. No se presentaron casos de hemorragia en el postoperatorio, siendo esta la complicación más frecuente en los estudios publicados. Tabla 4.

TABLA 4. Complicaciones de 8 procedimientos de whipple.

Complicación	n	Relaparotomía
Fístula biliar	2	1
Fístula pancreática	1	1
Infección	1	0
Fiebre	1	0
Total	5	2

A todos los pacientes se les realizó seguimiento tanto en el servicio de Oncología, como en la consulta externa del servicio de Cirugía General del HGR-25, IMSS. Actualmente cuatro pacientes viven y asisten a control periódico.

DISCUSION

En el mundo, la frecuencia de presentación del cáncer se ha incrementado, fenómeno al cual México no ha escapado; a pesar de esto, no ha sido considerado como un problema general de salud, y el estudio del mismo a nivel estadístico, aún cuenta con grandes deficiencias(12). En el Hospital Regional No 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social, también hemos observado un aumento de la frecuencia de presentación, de los padecimientos oncológicos, y entre estos, los de la región periampular: cáncer de la ampulla de Vater, segunda porción del duodeno, colédoco distal y cabeza del páncreas. Los cuales se incluyen juntos por diversos motivos. Ocurren a una corta distancia entre sí, tienen aspectos de presentación similares si no indistinguibles y se tratan por medio de operaciones similares, siendo el procedimiento de whipple la técnica de elección para el tratamiento quirúrgico de este tipo de neoplasias.

Estas neoplasias no ocurren con igual frecuencia. El cáncer de la cabeza del páncreas constituye el 85% de todos los tumores, en estos casos la cirugía radical, se debe realizar solo cuando se ha comprobado que no existe diseminación local, como tampoco metástasis a distancia, es decir que el tumor está bien circunscrito.

Es importante mencionar, que una de las causas por la que los resultados con el tratamiento quirúrgico no es muy bueno, es porque se descubren muy tarde, debido a que desafortunadamente estos tumores permanecen asintomáticos hasta que se produce una complicación local o sistémica, como obstrucción del colédoco, del duodeno, úlcera e infiltración de raíces nerviosas peripancreáticas ocasionando dolor.

Las pruebas de laboratorio no nos permiten diferenciar tumores periampulares, ni distinguir entre enfermedades benignas y malignas. Los estudios radiológicos de rutina como las radiografías simples de abdomen, y series Gastrointestinales son de ayuda en casi la mitad de los pacientes. Sugieren pero no diagnostican una neoplasia específica.

Los avances en cáncer de la región periampular están relacionados directamente con mejores técnicas de estudio como la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, la angiografía, tomografía computada, ultrasonografía, colangiografía percutánea, y la resonancia magnética nuclear.

En nuestro estudio, encontramos 8 pacientes con diagnóstico de cáncer localizado en la región periampular, quienes fueron considerados candidatos para la operación de Whipple.

Predominó el cáncer de la cabeza del páncreas, y más frecuente en el sexo femenino, coincidiendo con lo reportado en la literatura. Las complicaciones también fueron similares, lo-

grando un manejo satisfactorio de las mismas.

La sobrevida fué mejor para los pacientes con diagnós-tico de cáncer de la ámpula de Vater.

Los cánceres de la región periampular, al ser detectados en un estadio más temprano, tienen una morbilidad y mortalidad operatoria menor, y la frecuencia de curaciones es relativamente alta.

El control de las complicaciones postoperatorias se puede lograr, teniendo en cuenta los siguientes puntos.

- 1.- Antes de la operación, con la preparación óptima del paciente.
- 2.- Durante la operación, con una técnica meticulosa y estandarizada.
- 3.- Después de la operación, con observación continua en la Unidad de Terapia Intensiva, para la detección temprana de posibles complicaciones.
- 4.- La temprana reintervención puede salvar a la gran mayoría de pacientes con complicaciones severas.

El procedimiento de whipple realizado en pacientes seleccionados, en manos de cirujanos expertos y en centros hospitalarios que cuenten con Unidades de Terapia Intensiva para la vigilancia estrecha del postoperatorio, permite obtener resultados favorables con una reducción significativa de las tasas de morbilidad y mortalidad.

PROCEDIMIENTO DE WHIPPLE PARA PADECIMIENTOS ONCOLOGICOS
DE LA REGION PERIAMPULAR
HOJA DE CAPTACION DE DATOS

NOMBRE

EDAD

SEXO

ANTECEDENTES

DATOS CLINICOS

ICTERICIA

DOLOR

PERDIDA DE PESO

LABORATORIO

GABINETE

USG

TAC

CPRE

COLANGIO PERCUTANEA

ENDOSCOPIA

BIOPSIA

PROCEDIMIENTO QUIRURGICO

REPORTE HISTOPATOLOGICO

COMPLICACIONES DEL POSTOPERATORIO

HEMORRAGIA

FISTULA PANCREATICA

FIEBRE

FISTULA BILIAR

INFECCION

OTRAS

REOPERACIONES

SEGUIMIENTO

DEFUNCIONES.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Tarazi RY, Hermann RE, Vogt DP, et al. Results of surgical treatment of periampullary tumors: a 35-year experience. Surgery. 1986;100:716-23
- 2- Thomas JH, Connor CS, Pierce GE, et al. Effect of Biliary Decompression on Morbidity and Mortality Of Pancreatoduodenectomy. Am J Surg 1984;148:727-31
- 3- Denning DA, Ellison EC, Carey LC. Preoperative Percutaneous Transhepatic Biliary Decompression Lowers Operative Morbidity in Patients With Obstructive Jaundice. Am J Surg 1981 141:61-5
- 4- Ishikawa O, Ohigashi H, Imaoka S, et al. Concomitant Benefit of preoperative Irradiation in Preventing Pancreas Fistula Formation After Pancreatoduodenectomy. Arch Surg. 1991;126: 885-9
- 5- Asbun HJ, Rossi RL, Munson JL. Local Resection for Ampullary Tumors. Is There a Place for It?. Arch Surg 1993;128:515-20
- 6- Kapur BML, Pancreaticogastrostomy in pancreaticoduodenal resection for ampullary carcinoma: Experience in 31 cases. Surgery. 1986;100:489-93
- 7- Itani KMF, Coleman RE, Akwari OE, Meyers WC. Pylorus-preserving Pancreatoduodenectomy. A clinical and Physiologic Appraisal. Ann Surg 1986;204:655-64

- 8- Lerut JP, Gianello PR, Otte JB, Kestens PJ. Pancreaticoduodenal Resection. Surgical Experience and Evaluation of Risk Factors in 103 Patients. Ann Surg. 1984;199:432-7
- 9- Scott HW, Dean RH, Parker T, Avant G. The Role of Vagotomy in Pancreatoduodenectomy. Ann Surg. 1980;191:688-96
- 10- Grant CS, Van Heerden JA, Anastomotic Ulceration Following Subtotal and Total Pancreatectomy. Ann Surg. 1979;190:1-5
- 11- Traverso LW, Longmire WP, Preservation of the Pylorus in Pancreatoduodenectomy. A Follow-up Evaluation. Ann Surg. 1980;192:306-10
- 12- Benitez L, Quiñones G, El cáncer. ¿Un problema de Salud en México?. Rev Med IMSS. 1991;29:195-214
- 13- Braasch JW, Gray BN, Considerations That Lower Pancreatoduodenectomy Mortality. Am J Surg. 1977;133:480-4