

# ADELANTOS EN EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA PATOLOGIA BILIOPANCREATICA MALIGNA

## I N D I C E

	Pág.
Introducción .....	85
I. — Actualización de la anatomía patológica .....	86
II. — Clínica .....	89
III. — Cáncer de vesícula .....	90
IV. — Cáncer de la vía biliar .....	92
V. — Diagnóstico del cáncer de páncreas .....	96
VI. — Preguntas técnicas en resección pancreática .....	101
VII. — Cáncer irreseccable de páncreas .....	105
VIII. — Cáncer de la ampolla de Vater .....	107
IX. — Drenajes terapéuticos de la vía biliar .....	111
X. — Conclusiones .....	114
XI. — Bibliografía .....	115

## ADELANTOS EN EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA PATOLOGIA BILIOPANCREATICA MALIGNA

Dr. Julio A. Diez\* MAAC

### INTRODUCCION

Es difícil definir la fecha exacta del comienzo de los avances en la cirugía del cáncer de la vesícula, vía biliar y páncreas. La explosión tecnológica, cambió radicalmente el diagnóstico de estas afecciones. La ecografía, tomografía computada, punción percutánea y medios invasivos endoscópicos marcan una clara línea divisoria entre 2 épocas. Los cambios de táctica quirúrgica no han sido muy significativos. Diferentes gestos quirúrgicos, mayor o menor amplitud de las resecciones, inclinación a solucionar el problema de base en un solo acto operatorio, son las modificaciones en los últimos años. No significan grandes diferencias con la década del 50 y podrían definirse como variaciones sobre un mismo tema.

Los medios invasivos y endoscópicos, permiten solucionar complicaciones, controlar la infección y colocar al paciente en mejores condiciones para la cirugía.

La colocación de drenajes internos y externos puede ser una solución menos riesgosa que la quirúrgica para los pacientes con tumores irresecables.

Todos estos métodos irrumpieron en el diagnóstico y tratamiento de las afecciones biliopancreáticas. Cambiaron los tiempos de espera y permitieron afinar el diagnóstico exacto.

Con ello el cirujano pasó de ser muchas veces un explorador quirúrgico, a tener en el preoperatorio un diagnóstico más preciso. No se justifican en la actualidad las laparotomías por ictericias médicas, ni las largas esperas en las quirúrgicas. Han terminado los tiempos de las resecciones pancreáticas por posibles tumores que resultaban al examinar la pieza, pancreatitis crónicas o litiasis biliares.

\* Docente Autorizado de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

La punción biopsia percutánea o quirúrgica, al disminuir el riesgo de la biopsia quirúrgica, permitió un diagnóstico más seguro, sobre todo en las neoplasias pancreáticas.

Finalmente la braquiterapia, junto con citostáticos y radiaciones, abre una esperanza en los pacientes con lesiones irresecables.

Hemos modificado la forma clásica del relato, para evitar repeticiones históricas y adecuarlo a la especificidad del tema.

Una introducción anatomopatológica es seguida de una actualización sobre el estado actual, importancia y especificidad de la clínica.

Enfocamos el resto, como una serie de preguntas y respuestas. En ellas hemos tratado de incluir los temas que han sido sustancialmente modificados en su enfoque, o son objeto de controversias.

No nos hemos referido a tópicos tratados en otros Congresos cuando no hubo modificaciones en el accionar médico.

La búsqueda bibliográfica se limitó a los últimos 3 años salvo excepciones.

Mi agradecimiento a la Comisión Directiva de la Asociación por el honor de confiarme el relato. No es sólo obra mía. Como dije al principio, los grandes adelantos provienen del diagnóstico por imágenes y la endoscopia. Los doctores César Gotta y Carlos González del Solar fueron, con su experiencia, pilares en sus áreas. Los Dres. Cecilio Cerisoli y José María Franci (h) se ocuparon en forma incansable de la búsqueda bibliográfica, y en la redacción de varios capítulos. Colaboraron también los doctores Boris Elsner, Carlos Casalnuovo, Roberto Delbene y Raúl Latour en sus áreas respectivas.

Pienso que si algún mérito tienen estas páginas, se debe al enfoque multidisciplinario con que fue encarado.

## I. ACTUALIZACION DE LA ANATOMIA PATOLOGICA

### CARCINOMA DE LA VESÍCULA BILIAR

Macroscópicamente es de tipo difuso en el 70 % de los casos y polipoide en el 30 % restante<sup>225</sup>. Coexiste con litiasis en el 80 a 90 % de los casos y fibrosis parietal relacionada al cáncer o a un proceso inflamatorio previo<sup>287</sup>.

Microscópicamente son adenocarcinomas con un grado variable de diferenciación, con un aspecto generalmente similar a sus homólogos de la región biliopancreática. Pueden tener focos de diferenciación de tipo intestinal con la aparición de células calciformes, de Paneth y endocrinas. Hay algunos tumores que combinan áreas de adenocarcinoma con sectores de un tumor carcinoide (adenocarcinoide) de manera similar a lo que se observa en el apéndice<sup>224</sup>.

Los carcinomas epidermoides puros son excepcionales<sup>291</sup>.

Los carcinomas indiferenciados, también llamados anaplásicos, pleomorfos o sarcomatoides, tienen variables patrones histológicos, muchos de ellos simulando sarcomas. Hay lesiones bifásicas con un componente carcinomatoso y sarcomatoide que han sido llamados carcinosarcomas o tumores mixtos malignos<sup>122</sup>.

Algunos adenocarcinomas tienen zonas de tipo coriocarcinoma y otros semejan a carcinomas de células pequeñas pulmonares, se los ha denominado también carcinomas neuroendocrinos y tienen gránulos neurosecretorios con microscopia electrónica<sup>323</sup>.

### Lesiones precursoras

Se considera actualmente que los adenocarcinomas vesiculares se originan a través de una secuencia de metaplasia intestinal, displasia y carcinoma in situ<sup>89</sup>. En México se hallaron lesiones de carcinoma in situ en la vecindad de carcinomas invasores en el 79 % de los casos<sup>4</sup>. Lesiones denominadas hiperplasia atípica y carcinoma in situ se encontraron en el 13,5 % y 3,5 % de colecistectomías resecaadas por litiasis o colelitis en un estudio efectuado en el mismo país<sup>6</sup>. La distribución del CEA (antígeno carcino embrionario) es distinta en las lesiones precursoras y carcinomas de las glándulas normales. En las primeras se lo halla en el citoplasma y en la luz, en tanto que en las segundas está limitado a la porción luminal<sup>5</sup>.

Hay algunos factores de pronóstico histológico

como el grado de atipia nuclear y el patrón papilar que aparentemente son favorables<sup>224</sup>.

### CARCINOMA DE LAS VÍAS BILIARES EXTRAHEPÁTICAS

Es más frecuente en pacientes con colitis ulcerosa, colangitis esclerosante e infección por clonorchis sinensis así como en una variedad de malformaciones del árbol biliar como enfermedad de Caroli, fibrosis hepática congénita, enfermedad poliquística y dilataciones congénitas de las vías biliares<sup>279-324</sup>.

Pueden desarrollarse a cualquier nivel del árbol biliar; 50 a 75 % se originan en el tercio superior, 10 a 25 % en el tercio medio y 10 a 20 % en el tercio inferior<sup>7</sup>.

Macroscópicamente pueden ser polipoides o superficiales pero la mayoría son de tipo nodular o esclerosante con infiltración profunda en la pared<sup>321</sup>. Pueden ser múltiples y asociarse con carcinomas de la vesícula biliar.

Microscópicamente la mayoría son adenocarcinomas bien diferenciados con secreción de mucina y tienen una escasa atipia citológica lo que puede ser un problema en su diagnóstico, debiéndose buscar evidencias de infiltración perineural o detalles histológicos sutiles<sup>325</sup>. El tipo de marcación del CEA (antígeno carcino embrionario), los cambios displásicos y de carcinomas in situ adyacente, la producción de metaplasia escamosa y el hallazgo de patrones neuroendocrinos son similares a las lesiones de la vesícula biliar.

La entidad denominada carcinoma esclerosante (tumor de Altemeier Klatskin)<sup>8</sup> es una variante un poco especial. Se origina por lo general en la unión de los conductos hepáticos y crece a lo largo de extensos segmentos del árbol biliar. Está caracterizado por un curso clínico largo y un patrón bien diferenciado, asociado con fibrosis. El diagnóstico diferencial debe hacerse con colangitis esclerosante y es posible que algunos tumores se originen a partir de la misma.

### Otros tumores malignos

Las otras lesiones malignas son muy raras. Pueden citarse tumores carcinoideos<sup>162</sup>, tanto de vesícula biliar como de vías biliares. Se han descripto casos de melanoma maligno de vesícula biliar y de las vías extrahepáticas<sup>165</sup>.

Los rabdomiosarcomas de tipo botriode son las lesiones malignas más comunes de las vías biliares en los niños y pueden comprometer la vesícula biliar habiendo casos descriptos en adultos<sup>3</sup>. Los otros sarcomas son excepcionales y antes de hacer ese diagnóstico debe excluirse la posibilidad de un carcinoma sarcomatoide.

## CÁNCER DE PÁNCREAS

### *Adenocarcinoma ductal*

Constituye el 85 % de los cánceres de páncreas<sup>70</sup> y la cuarta causa de muerte por cáncer en los Estados Unidos con una incidencia creciente<sup>100</sup>. Se observa una ocasional manifestación familiar<sup>92</sup>, en pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers<sup>37</sup>, en trabajadores con exposición a betanafitamina o bandidina<sup>200</sup>, y también asociación con tabaquismo<sup>200</sup>. Hay una posible vinculación con la anatomía pancreatobiliar ya que la falta de un conducto común ha sido asociada con anomalías del epitelio ductal<sup>200</sup>.

Un tercio de los pacientes con diagnóstico clínico de carcinoma de páncreas correspondieron a lesiones duodenales, retroperitoneales o metastásicas<sup>70</sup>.

Microscópicamente son adenocarcinomas, bien diferenciados moderada o pobremente. En los tumores bien diferenciados el diagnóstico puede ser difícil aún en las piezas operatorias. Una correcta evaluación de criterios citológicos de malignidad es de ayuda. Se observa invasión perineural en el 90 % de los casos. Esto no es patognomónico de cáncer, pues se han descrito inclusiones benignas epiteliales en los nervios pancreáticos<sup>64</sup> y también extensión perineural de células insulares en pancreatitis crónicas. Inmunohistoquímicamente son tumores positivos para citoqueratina, antígeno epitelial de membrana, CEA, CA19-9 y laminina con cierta correlación entre positividad y diferenciación tumoral<sup>22-121</sup>. Frecuentemente se observa la presencia de células endocrinas. Se halla carcinoma in situ aproximadamente en el 20 al 30% de las piezas reseçadas por cáncer de páncreas a veces a distancia del tumor primitivo<sup>200</sup>. En otro tercio de los casos se hallan alteraciones epiteliales denominadas hiperplasia papilar o atipia relacionadas probablemente con el desarrollo del carcinoma<sup>22</sup>.

### *Otros tipos histológicos*

Se han descrito carcinomas adenoescamosos (mucoepidermoides o acantomas) carcinomas oncocíticos, de células claras, de células en anillo de sello y mucinosos, los que pueden estar asociados a pseudomixoma peritoneal.

Los carcinomas anaplásicos también llamados pleomorfos o sarcomatoides<sup>210</sup> corresponden aproximadamente al 7 % de los tumores no endocrinos y se encuentran por lo general en el cuerpo o cola. Los llamados carcinomas pleomorfos están formados por células bizarras muchas veces multinucleadas incluyéndose aquellas neoplasias que semejan un tumor de células gigantes del hueso. Otros tumores están constituidos por elementos fusiformes de aspecto sarcomatoide y una tercera variedad está formada por células pequeñas semejando un linfoma maligno. Algunos de estos últimos tumores tienen un patrón de tipo neuroendocrino y deben ser considerados como carcinomas de células pequeñas extra pulmonares.

### *Tumores mucinosos*

Se producen en pacientes jóvenes y predominan en el sexo femenino. Consisten en lesiones grandes uni o multiloculares tapizadas por células mucinosas que son más frecuentes en el cuerpo y la cola. El diagnóstico puede hacerse por aspiración del contenido de los quistes que es rico en CEA (antígeno carcino embrionario) y mucinas y pobre en elastasa I, como el de los pseudoquistes. A semejanza de las lesiones ováricas estos tumores pueden dividirse en benignos, malignos (cistoadenocarcinomas) y tumores de bajo potencial maligno, en base a criterios de anaplasia e invasión del estroma<sup>22</sup>.

### *Tumores acinares*

Los carcinomas de células acinares no son más del 1 al 2 % de los carcinomas del páncreas<sup>69</sup>. Microscópicamente están formados por células que semejan las de los acinos normales y ultraestructuralmente tienen gránulos de zimógeno e inmunohistoquímicamente son reactivos con lipasa, tripsinógeno y quimotripsinógeno. Han sido asociados a necrosis grasa generalizada y artralgias por secreción de lipasa. Algunos de estos tumores también pueden segregar amilasa.

### *Carcinoma pancreático infantil*

El tumor se conoce también como pancreatoblastoma y es la forma de tumor pancreático más frecuente en la infancia. Puede ser de gran tamaño, extenderse fuera del páncreas e infiltrar órganos vecinos. Microscópicamente crece en forma de masa sólida alternando con glándulas. Se observa diferenciación acinar con microscopia electrónica y también inmunomarcación positiva y alfa-1 antitripsina. Se lo considera como una neoplasia primitiva con diferenciación acinar. El pronóstico es relativamente favorable<sup>43</sup>.

### Tumores insulares

Son un grupo pequeño pero interesante de lesiones. La mayoría se observa en adultos existiendo algunos descritos en niños.

Los estudios inmunohistoquímicos han demostrado que los tumores multihormonales son frecuentes y que puede haber un tumor con varios tipos celulares, múltiples tumores cada uno con un tipo celular único o cada uno con varios tipos celulares<sup>22</sup>. La naturaleza de la célula predominante da origen al nombre del tumor<sup>23</sup>.

El examen de los cortes con hematoxilina-eosina sólo permite decir que se está en presencia de un tumor insular ya que no existe una adecuada correlación entre patrón de crecimiento, tipo celular y secreción hormonal. Las técnicas histoquímicas para la demostración de los gránulos no son fidedignas y la microscopía electrónica identifica la presencia de gránulos pero no siempre va a poder establecer su célula de origen.

Para ello es fundamental el estudio con los marcadores adecuados los que pueden dividirse en 2 tipos: los positivos en la mayoría de los tumores endocrinos y los específicos para las varias hormonas péptidas. En el primer grupo también denominado marcadores neuroendocrinos generales está la enolasa neuronoespecífica, cromogranina, sinaptosina, neurofilamentos y péptidos opioides<sup>24-27</sup>. El segundo grupo marca la población de células endocrinas y sus tumores. Las células normales de los islotes son las alfa (glucagon), beta (insulina), delta (somatostatina), PP (polipéptido pancreático) y EC (serotonina). Los tumores endocrinos pancreáticos pueden segregar esas sustancias y también gastrina, VIP, ACTH, ADH, MSH, calcitonina, neurotensina, parathormona, hormona de crecimiento y factor liberador de hormona de crecimiento<sup>28-29</sup>.

Se prefiere en este momento el nombre de tumor endocrino pancreático al de tumor insular ya que existe el concepto de que la mayoría de estas lesiones se originan de células primitivas multipotenciales localizadas en los conductos, antes que de los mismos islotes<sup>29</sup>.

### Carcinoides

Idénticos a los del tubo digestivo, son raros y pueden estar asociados con síndrome carcinoide e hiperinsulinismo.

### Otros tumores

La mayoría de los linfomas son extensiones pancreáticas de tumores de los ganglios vecinos. Se han

descrito plasmocitomas y granulomas de células plasmáticas.

Los sarcomas son también excepcionales. La mayoría de los así llamados corresponden a carcinomas anaplásicos o infiltración del páncreas por sarcomas retroperitoneales.

### Tumores ampulares

Se considera en la actualidad que el término tiene una implicancia histogenética pues el tumor se origina de la mucosa de tipo intestinal, de la ampolla o duodeno adyacente, muchas veces sobre la base de un adenoma vellosos o pólipos vellosoglandular preexistente<sup>16</sup>. Deben ser en lo posible diferenciados de lesiones del páncreas, colédoco distal y de la mucosa duodenal no ampular. El componente vellosos o vellosos glandular es por lo general superficial, observándose adenocarcinoma de variable diferenciación en la profundidad. Se han descrito además adenomas, adenomiomas, pólipos inflamatorios, paragangliomas gangliocíticos y tumores carcinoides.

### TÉCNICAS ANATOMOPATOLÓGICAS DE LA FUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA

En este procedimiento es importante la experiencia del operador. Es necesario que un patólogo entrenado esté presente en el momento de la punción para evaluar si el material es adecuado y se utiliza el mismo, tanto para realizar extendidos como para obtener pequeñas muestras histológicas. En los adenocarcinomas bien diferenciados el diagnóstico puede ser difícil ya que las alteraciones citológicas son sutiles. Entre los criterios diferenciales los carcinomas tienen más cantidad de material, sus grupos celulares son más irregulares, las células de mayor tamaño, con un nucleolo más grande y generalmente se encuentra células tumorales peor diferenciadas.

La punción pancreática es la más dificultosa en las punciones de las masas abdominales para obtener un buen material. Esto se debe en gran parte a la extensa desmoplasia y frecuente necrosis del tumor. Se aconseja efectuar aspiraciones vigorosas para tomar material celular el que debe permanecer en la aguja y no pasar a la jeringa<sup>23,5</sup>. En centros con experiencia la precisión del método es de más del 90%<sup>26,5</sup>. Se puede también punzar el páncreas intraoperatoriamente obviando la biopsia incisional. Coloreando los extendidos con azul de toluidina o Diff-Quick se obtiene el resultado en pocos minutos.

## II. CLINICA

El comportamiento clínico de los tumores de páncreas, vesícula, vía biliar y región periampular se caracteriza por presentar 2 aspectos fundamentales: la falta de sintomatología que oriente hacia la realización de un diagnóstico precoz, y la ausencia de signos y síntomas específicos. Sus formas de presentarse son frecuentemente indistinguibles, lo que hace que consideremos estas neoplasias como un grupo relativamente homogéneo en lo que a presentación clínica se refiere.

Las frecuencias relativas en este grupo de neoplasias están representadas en un 80 a 90 % por tumores pancreáticos y en forma decreciente por tumores originados en la vesícula, región ampular y conductos biliares.

La edad de presentación muestra un claro predominio de edades avanzadas alrededor de la 6ª ó 7ª década de la vida <sup>68-178</sup>.

La distribución por sexo muestra una mayor incidencia en pacientes de sexo masculino <sup>208</sup> en una relación de 2 a 1, a excepción del cáncer de vesícula donde se observa una relación inversa a expensas de una mayor frecuencia de la enfermedad en mujeres <sup>179</sup>.

### SÍNTOMAS Y SIGNOS

#### a) Pérdida de peso

Presente en un 90 a 100 % de los tumores pancreáticos, 90 % de los tumores ampulares y aproximadamente 60 % de las neoplasias de vesícula y conductos biliares <sup>14-48-208-294-324</sup>.

Habitualmente es mayor al 10 % del peso teórico, se encuentra aún en ausencia de diseminación de la enfermedad y responde a acentuada anorexia así como a la presencia de mala digestión y absorción, probada por la obstrucción de conductos pancreáticos y biliares.

#### b) Ictericia

Se encuentra entre el 80 al 90 % de los pacientes con cáncer de páncreas, entre el 7 al 57 % de los tumores vesiculares; en alrededor del 75 % de pacientes portadores de tumores ampulares y entre el 90 y el 93 % de los pacientes con tumores de los conductos biliares. Se trata de una ictericia colostática post-hepática a predominio de bilirrubina directa <sup>202</sup>.

En la gran mayoría de los casos adopta carácter progresivo a excepción de algunas neoplasias ampulares en las cuales puede presentar formas intermitentes atribuibles a sucesivas ulceraciones <sup>62</sup>.

#### c) Dolor

Presente en el 70 al 80 % de los pacientes, su localización epigástrica o periumbilical de carácter sordo o visceral empeora por la noche y mejora con los cambios de posición, siendo clásica la descripción de la posición antálgica de plegaria mahometana. Es frecuente su propagación al dorso sin que esto implique compromiso retroperitoneal.

La aparición de dolor es la manifestación clínica más constante en los pacientes portadores de neoplasias vesiculares <sup>202-351</sup>. Clínicamente indiferenciables de los procesos biliares benignos, se localiza en hipocondrio derecho y epigastrio; es predominantemente nocturno y con escasa respuesta a los analgésicos comunes.

Presente en 41 al 53 % de los tumores periampulares, pudiendo preceder en más a la instalación de la ictericia. Es poco frecuente observar sintomatología dolorosa en los tumores de los conductos biliares <sup>62</sup>.

#### d) Examen físico

Se observa la presencia de hepatomegalia en el 50 al 70 % de los tumores pancreáticos y vesiculares y de los tumores ampulares.

Se halla una masa abdominal palpable en el 23 al 40 % de los casos. La vesícula es palpable en el 25 % de los tumores pancreáticos, ampulares y del tercio inferior de la vía biliar (signo de Courvoisier-Terrier).

#### e) Otras manifestaciones clínicas

La presencia de colangitis caracterizada por escalofríos, fiebre e ictericia es del 18 % en los tumores ampulares, tiene importancia por sus implicaciones terapéuticas inmediatas <sup>62</sup>.

Otros síntomas o signos inespecíficos son náuseas, vómitos, diarreas, fatiga y constipación. Constituyen síntomas o signos de presentación inconstante y frecuencia variable en estas neoplasias.

La presencia de anemia es frecuente en tumores ampulares imputable a necrosis y ulceración tumoral.

### III. CANCER DE VESICULA

¿QUÉ UTILIDAD TIENEN LA ECOGRAFÍA Y LA TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTADA PARA EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE VESÍCULA?

#### Ecografía

Puede distinguir 3 esquemas básicos de crecimiento<sup>194</sup>.

*Tipo I:* es el más frecuente, hay un reemplazo de la vesícula por una masa tumoral compleja, heterogénea, hipocóica con zonas anecoicas por áreas de necrosis.

La vesícula puede conservar parcialmente su forma o no distinguirse del tejido tumoral. La falta de una interfase entre la vesícula y el hígado es expresión de invasión ascendente y apunta al diagnóstico de cáncer de vesícula.

Frecuentemente se distinguen densidades hiperecóicas provocadas por cálculos retenidos. Este tipo es el más común y se encuentra en el 40 al 50 % de los casos.

*Tipo II:* con engrosamiento marcado, extenso, irregular de la pared vesicular. El engrosamiento en sí es inespecífico y puede ser no distinguible del provocado por colecistitis o colecistosis hiperplásica. En estos casos el engrosamiento es uniforme y compromete la totalidad de la vesícula. Es fundamental el hallazgo de adenopatías, o invasión del hígado o estructuras vecinas.

*Tipo III:* masa vegetante intraluminal de superficie irregular. El diagnóstico diferencial hay que efectuarlo con pólipos y adenomas que generalmente son de pequeñas dimensiones o con coágulos<sup>194-204</sup>.

En los cánceres de vesícula existen signos que podrían denominarse auxiliares del diagnóstico: casi todos están asociados con litiasis aunque sólo la mitad de ellos son diagnosticados. *Las masas tumorales hepáticas* ya sea por extensión directa, como se describió en tipos I y II o la diseminación metastásica. *Las adenopatías* especialmente las localizadas en la porta hepatis que pueden comprimir o infiltrar la vía biliar provocando obstrucción con dilatación retrógrada.

#### Tomografía axial computada en cáncer de vesícula

Los hallazgos son muy similares a los de la ecografía<sup>23</sup>. Se puede encontrar una masa tumoral compleja, de densidad no uniforme que reemplaza la

vesícula; ésta es la forma más común, un engrosamiento localizado o difuso pero irregular con o sin invasión, o una masa vegetante intraluminal<sup>122-243</sup>.

Todos refuerzan levemente en la tomografía computada con inyección de contraste.

El diagnóstico diferencial con una colecistitis puede ser muy difícil por lo que aquí también es importante la pesquisa de los signos paralelos.

Los hallazgos descriptos son los habituales y corresponden siempre a tumores muy avanzados con virtualmente ninguna posibilidad de curación. Sin embargo, un diagnóstico temprano sería posible con la ecografía y la tomografía axial computada. La primera que con más frecuencia es incorporada en los chequeos en salud, es tal vez la única forma de detectar un cáncer temprano. El hallazgo de una formación polipoidea, el antecedente de litiasis o colecistitis, obligan a una estrecha vigilancia periódica<sup>12</sup>.

¿QUÉ UTILIDAD TIENEN LOS ESTUDIOS CONTRASTADOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE VESÍCULA?

Los cánceres de vesícula generalmente comprometen el tubo por extensión directa del tumor. Se trata obviamente de tumores muy avanzados.

Por extensión directa invaden la 2ª porción del duodeno y provocan alteración de la estructura mucosa y fijación de plieguez, estenosis parciales o totales, generalmente vecinas al genu superior. En presencia de una obstrucción duodenal infranqueable en la segunda duodenal, sin antecedentes de úlcera postbulbar se debe sospechar cáncer de páncreas o de vesícula. También por extensión directa pueden infiltrar la vertiente transversa del ángulo hepático. Las imágenes descriptas son más evidentes con técnicas de doble contraste<sup>214-237</sup>.

En resumen sirven para mostrar invasión de órganos vecinos.

¿SE JUSTIFICA EL RELLENO DE LA VÍA BILIAR PREOPERATORIA (PUNCIÓN PERCUTÁNEA CON AGUJA FINA O COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA) EN EL CÁNCER VESICULAR?

Sólo en presencia de ictericia, que es generalmente por invasión de la vía biliar. Se trata entonces de un icterico más, en que el mapeo de la vía biliar es de gran utilidad para planear la táctica quirúrgica.

### ¿SE JUSTIFICA EFECTUAR ARTERIOGRAFÍAS SELECTIVAS EN EL CÁNCER DE VESÍCULA?

Si se logra poner en evidencia la arteria cística y la circulación de la vesícula con las características de malignidad, un diagnóstico específico es posible<sup>2</sup>.

Pero en caso de un reemplazo tumoral de la vesícula con invasión del hígado, aún cuando sea evidente un "pattern" masivo de circulación tumoral, el origen del tumor no es determinable.

La aparición de la ecografía y la tomografía computada con inyección de contraste ha desplazado a la arteriografía como método de diagnóstico<sup>194</sup>.

### ¿QUÉ OPERACIÓN DEBE PRACTICARSE EN EL CÁNCER DE VESÍCULA?

Se sigue utilizando la clasificación de Nevin<sup>234</sup> para estadiar estos tumores:

- I - Limitado a la mucosa
- II - Invasión de mucosa y muscular
- III - Todas las capas vesiculares
- IV - Compromiso del ganglio cístico
- V - Invasión del hígado o de órganos adyacentes

Para Uchimura<sup>318</sup> sólo pueden ser llamadas precoces las del tipo I de Nevin.

La mayoría de los grupos I y II son halladas por ecografía o estudiando la pieza de colecistectomía. Es por eso que se recomienda examinar las vesículas extirpadas en el quirófano.

Los grupos I y II forman una mínima parte en las series publicadas<sup>221-234-276-299-318</sup>, oscilando alrededor del 5%.

En los grupos I, II y III donde hay esperanzas de curación, se recomienda la colecistectomía ampliada (enlarged<sup>27</sup>) al lecho hepático y linfadenectomía<sup>221-234-276-294-318</sup>. Existe consenso en proponer esta operación en vez de la colecistectomía típica. En el grado IV la misma operación, aunque probablemente la resección será paliativa y debe ser acompañada de terapia coadyuvante<sup>221</sup>. En el grupo V la cirugía debe ser paliativa y dedicada a suprimir la ictericia cuando existe. Se considera a la hepaticoyeyunoanastomosis como la mejor derivación paliativa.

La terapia a través de la arteria hepática con citostáticos, compresión parcial con manguito o ligadura, merece probarse en razón de los malos resultados obtenidos con la cirugía<sup>26-149</sup>.

La sobrevida en los grados I y II en enfermos tratados por colecistectomía ampliada, ofrece a 5 años los resultados que figuran en el cuadro 1. Nin-

CUADRO 1

Curación según clasificación clínico-patológica

Autor	Estadio	%
Nevin <sup>234</sup>	I y II	60
Morrow <sup>221</sup>	I y II	60
Remard <sup>218</sup>	I y II	11,5

guna de estas series sobrepasa los 100 casos, sus conclusiones revelan una tendencia<sup>221-234-318</sup>. La sobrevida de los grados avanzados es lamentable con una media de 2,9 meses<sup>294</sup>, 6 meses<sup>319</sup> ó 3 meses<sup>221</sup>. La sobrevida media de 139 casos registrados en Côte D'Or fue del 2,9 a los 5 años<sup>288</sup>.

En nuestra serie entre 1980 y 1989 se estudiaron 15 casos. Ninguno pertenecía a los grupos I y II de Nevin. De ellos, 4 pudieron ser resecados falleciendo entre los 2 meses y 1 año por diseminación. Los 5 pacientes derivados fallecieron antes de los 6 meses.

Entre 1971 y 1980, en 1.250 colecistectomías por litiasis se hallaron 2 cánceres Nevin II en la pieza. Ambos pacientes fallecieron al año de la operación.

Se ha propuesto una reoperación tipo "second look" para los pacientes con invasión del tejido hepático vecino<sup>318</sup>.

### ¿QUÉ RELACIÓN EXISTE ENTRE LA LITIASIS Y EL CÁNCER DE VESÍCULA?

Son pocos los autores que proponen la colecistectomía en litiasicos para prevenir el cáncer vesicular<sup>139</sup> o sólo en pacientes asios<sup>196</sup>.

La relación cáncer de vesícula con litiasis oscila entre 73,3% en mujeres y 56,5% en hombres<sup>268-305</sup>. Estudios epidemiológicos en Rochester sobre 2.583 enfermos litiasicos demostraron una incidencia absoluta muy baja de desarrollo del cáncer de vesícula<sup>299</sup> aunque sugieren una relación entre litiasis y cáncer vesicular.

Para Muto<sup>295</sup> existiría una mayoría de adenocarcinomas o carcinomas adenoescamosos en las vesículas con litiasis. Esto se debería a modificaciones producidas por los cálculos. Algunos autores refieren que los pacientes con cálculos grandes serían más propensos a desarrollar cáncer<sup>31</sup>.

No hay razones valederas científicas que justifiquen la colecistectomía sistemática en litiasicos para prevenir la aparición de cáncer de vesícula<sup>274</sup>.

## IV. CANCER DE LA VIA BILIAR

## ¿QUÉ VALOR TIENE LA ECOGRAFÍA Y LA TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTADA EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE LA VÍA BILIAR?

La ecografía, la tomografía axial computada y la colangiografía integran las 3 modalidades para el diagnóstico por imágenes del cáncer de la vía biliar. Aún cuando con uno solo de ellos se logre el diagnóstico etiológico, realizar los restantes ofrece generalmente información de la que no puede prescindir el cirujano. Analizaremos las posibilidades de las 2 primeras que permiten<sup>171-188</sup>:

a) detectar la presencia de dilatación de la vía biliar; b) determinar el nivel de la obstrucción; c) determinar la etiología y d) evaluar las posibilidades de reseccabilidad.

a) La sensibilidad a la dilatación de la vía biliar es tan elevada en la ecografía como en la tomografía computada. Los porcentajes son de 90 y 95 % empleados individualmente y alcanzan al 100 % cuando se hacen ambas.

La vía biliar intrahepática no se visualiza en casos en que su calibre sea normal, por lo que cualquier forma de visualización periférica o central es considerada expresión de dilatación. El índice de positividad se acentúa en las estadísticas más actualizadas, en relación directa con el perfeccionamiento técnico de los equipos.

La vía biliar extrahepática puede verse con ambas técnicas en casos de calibre normal, considerándose que hasta 6 mm o menos es normal, 7 a 8 mm dudoso y 10 ó más, dilatado<sup>99</sup>.

b) La sensibilidad de la ecografía es mayor en las obstrucciones intrahepáticas, cayendo algo en las extrahepáticas.

En cambio en la tomografía el promedio es más uniforme. Los gases y la obesidad son factores que conspiran contra el éxito de la ecografía en las obstrucciones extrahepáticas. Los porcentajes de las distintas series apuntan a elevarse y uniformarse; en las más recientes son de 90 en la tomografía y oscilan entre 60 y 95 en la ecografía<sup>249-267</sup>.

c) Es el momento más avanzado del diagnóstico. Persisten las grandes diferencias en porcentajes de sensibilidad fundamentalmente por los diferentes criterios en la selección de los pacientes: determinación específica del órgano de origen del tumor; considerar suficiente el detectar una masa obstructiva de topografía indefinida; diferenciación o no de un proceso expansivo entre tumoral o inflamatorio o simplemente benigno o maligno<sup>112-118</sup>.

Entendemos que cuando no se determine la etiología, el estudio no debe considerarse positivo si no logra la identificación del órgano de origen. En estos casos se habrá determinado el lugar de obstrucción, pero no la causa. Procediendo de esta manera se logra una positividad de 70 % en la tomografía computada y 39 % en la ecografía<sup>21</sup>.

d) La determinación sobre si un tumor de la vía biliar es técnicamente reseccable, puede hoy conocerse previamente a la intervención. Son indicios de irreseccabilidad: 1) la infiltración tumoral de la porta o de sus ramas derecha o izquierda; 2) la infiltración tumoral de la arteria hepática o sus ramas derecha o izquierda, de la gastroduodenal, o de la mesentérica superior; 3) metástasis hepáticas o alejadas; 4) extensión de la infiltración tumoral o ductos biliares de segundo orden o a más de 3 segmentos hepáticos; 5) atrofia lobar con o sin hipertrofia compensadora<sup>118</sup>.

La sensibilidad en determinar irreseccabilidad de la tomografía computada es del 44 % y de la ecografía del 19 %. La especificidad en determinar irreseccabilidad de la tomografía computada es del 78 % y de la ecografía del 100 %<sup>283</sup>.

## ECOGRAFÍA INTRAOPERATORIA

La ecografía peroperatoria va ganando un merecido lugar en la cirugía hepatobiliar<sup>99</sup>. Necesita un equipo bidimensional de tiempo real en el quirófano, y la curva de aprendizaje para el cirujano es lenta si no tiene la oportunidad de practicarlo en forma habitual.

Sus aplicaciones pueden resumirse en: 1) diagnóstico de tumores pequeños, con especial interés en insulínomas y características del mismo (sólido o quístico); 2) exclusión de litiasis como origen de la hipertensión biliar; 3) guía de la punción aspirativa para citología; 4) precisión de los límites de una lesión en vistas a una resección adecuada; 5) determinación de invasión tumoral del tronco de la vena porta, donde no solo tiene valor la reducción de su luz sino también la falta de distensibilidad del mismo, solo evaluable con imagen de tiempo real; 6) determinación del origen de la obstrucción, sea por tumor endoluminal o por compresión extrínseca de la vía biliar; 7) investigación de la multicentricidad tumoral; 8) investigación de metástasis hepáticas y/o ganglionares, de capital importancia en la decisión terapéutica.

Las limitaciones diagnósticas intraoperatorias en-

cuentran particular interés en la aplicación de la ecografía para los puntos 1, 5 y 8. Mayor experiencia es necesaria para confirmar las ventajas de este promisorio recurso.

#### ¿CÓMO SE SELECCIONA EL PROCEDIMIENTO DE OPACIFICACIÓN DE LA VÍA BILIAR?

El cáncer de la vía biliar generalmente se presenta como un cuadro ictericia, cuya etiología debe ser determinada; pero también puede ser diagnosticado en el estudio de colestasis puramente humoral.

El examen inicial debe ser con un procedimiento inocuo y accesible y se emplea la ecografía.

De ella se espera que pueda identificar la presencia o no de dilatación de la vía biliar, el nivel de un proceso obstructivo y de ser posible la etiología. Pero, el primer paso, presencia o no de dilatación, es el que inicialmente ha determinado el procedimiento de opacificación biliar a emplear posteriormente. Así, clásicamente frente a una dilatación ecográfica, se emplea preferentemente la punción percutánea con aguja fina y frente a una vía biliar no dilatada, la colangiografía retrógrada transpapilar. Frente a la falla inicial de uno, suele utilizarse al otro en forma alternativa.

Este simple esquema de decisiones está influenciado por otros factores. Es así que en alergia a medios yodados, ascitis, trastornos de la coagulación incorregibles, quistes hidatídicos hepáticos, se contraindica la punción percutánea. Frente a obstrucción biliar completa alta, estudio de ictericia en la niñez, en el postoperatorio inmediato, existencia de anastomosis hepátocoyeyunal o una estenosis esofágica, pilórica, o duodenal, debe optarse la vía percutánea. Del mismo modo, otros factores influyen en la decisión. La presunción de patología periampular o pancreática, el estudio de pacientes con colitis ulcerosa y colestasis, el diagnóstico diferencial entre colangitis esclerosante y colangiocarcinoma, la colestasis del paciente con SIDA<sup>326</sup> o con disgamma globulinemia<sup>86</sup>, sugieren el empleo inicial de la vía transpapilar. No menos importante en la toma de decisión, es el entrenamiento en determinado procedimiento, la disponibilidad de equipos y material y la asiduidad de realización de cada uno de ellos por el equipo que deba estudiar a estos pacientes<sup>340</sup>.

Este es un factor fundamental en la selección inicial del método de opacificación y no descarta la posibilidad alternativa del otro. También se ha agregado la realización de biopsias y citología dirigidas que permiten el diagnóstico etiológico de la obstrucción en el preoperatorio<sup>1</sup>.

En el momento actual en la selección del procedimiento de opacificación son relevantes las opciones terapéuticas posteriores a este paso.

Así, la posibilidad de drenajes percutáneos o transpapilares, transitorios o permanentes, analizando cada paso en particular, y la asiduidad de cada grupo de trabajo, es en última instancia lo que determina en forma global el proceder y no sólo la parte inicial del problema, que es la opacificación. Por ello, pensamos que el hallazgo ecográfico de dilatación orienta, pero no determina en el momento actual todo el proceder a seguir. Podría discutirse la necesidad o no de opacificar la vía biliar, cuando existe el diagnóstico histológico de la masa pancreática por punción percutánea.

Creemos que para el cirujano será más fácil operar al paciente con un plano de la vía biliar y pancreática, que averiguarlo en la intervención quirúrgica con las limitaciones de tiempo y posibilidades de error que éste último significa (gráfico 1).

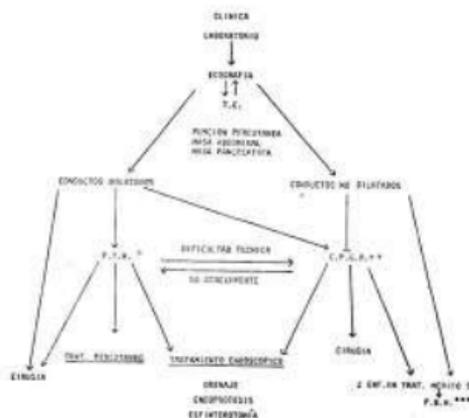


Gráfico 1. — Paciente con ictericia o sospecha de enfermedad bilopancreática. \* P.T.H.: punción transperitostomática; \*\* C.P.G.R.: colangiopancreatografía retrógrada y \*\*\* P.B. H.: punción biopsia del hígado.

El relleno de la vía biliar en presencia de colangitis no es contraindicación, pues la papilotomía endoscópica y drenaje nasobiliar permite sortear esta complicación y operar al paciente en mejor estado. Luego de la opacificación de la vía biliar, toda evidencia de colangitis o de atrapamiento de la sustancia de contraste obliga a drenarla endoscópicamente o quirúrgicamente.

¿QUÉ RESULTADOS SE OBTIENEN CON EL RELLENO  
COMBINADO DE LA VÍA BILIAR EN EL CÁNCER  
DE LA VÍA BILIAR?

Los siguientes resultados fueron obtenidos en una serie de 25 pacientes de los cuales 17 eran hombres, portadores de cáncer de vía biliar, estudiados entre 1980 y 1988 por los Dres. González del Solar, Peralta y Uchara; 10 eran menores de 65 años de edad (rango 25 a 86 años). Todos los diagnósticos fueron confirmados por cirugía en el Hospital de Clínicas o en el Hospital de donde fueron derivados.

El procedimiento diagnóstico efectivo fue colangiopancreatografía retrógrada en 11 casos, punción percutánea con aguja fina en 4, ambos procedimientos en 8, duodenoscopia y punción percutánea en 1, y duodenoscopia exclusivamente en 1. La localización de la lesión fue en tercio superior de la vía biliar en 12 casos, tercio medio en 8 y tercio inferior en 5. La imagen fue obstrucción total en 14 oportunidades, estenosis en 8 y crecimiento endoscópico en 3. Se asoció litiasis coledociana en 2 enfermos.

Hubo 3 casos con complicaciones: 1 por colangitis (luego de colangiopancreatografía retrógrada debida a una demora de 48 hs, en practicarse cirugía mayor) y 2 luego de punción percutánea con aguja fina (coleperitoneo y hemoperitoneo respectivamente). Mortalidad: 1 caso (el enfermo complicado con colangitis, posterior a la colangiopancreatografía retrógrada).

El método tuvo una morbimortalidad muy reducida. Los beneficios fueron llegar a la cirugía con diagnóstico exacto de enfermedad y localización de la misma.

¿LA ARTERIOGRAFÍA SELECTIVA SE JUSTIFICA?

Es un método que ha perdido la prioridad de la que gozaba una década atrás y sobre todo en los procesos de parénquima hepático<sup>207</sup>.

La sensibilidad de la arteriografía es del 30 %, índice muy bajo en relación con los mencionados anteriormente. La imagen característica es el "modelo" vascular y los vasos de neoformación que son relativamente similares en las distintas neoplasias, por lo que también carece de especificidad. Sólo se justifica si se quiere conocer el estado arterial con criterio de reseccabilidad. La infiltración tumoral de la porta, de la arteria hepática o de la arteria gastroduodenal forman parte de los signos de irreseccabilidad.

CÁNCER DE VÍA BILIAR RESECCABLE. ¿QUÉ TIPO  
DE TRATAMIENTO?

Los tumores de la vía biliar muestran distintos comportamientos y posibilidades terapéuticas según sean éstos de tercio superior (o hiliares), medio o inferior. Son los del confluente biliar superior los más controvertidos, ya que tanto los del segmento intermedio como los del tercio inferior ofrecen menos dudas terapéuticas. En general, se está de acuerdo con la duodenopancreatografía para los distales y la resección con o sin extirpación del páncreas para los del tercio medio<sup>208</sup>. Asimismo su tasa de reseccabilidad suele ser superior y la sobrevida global más prolongada.

La recolección de 1.011 cánceres de vía biliar de distintas series mostró que más del 50 % correspondían a tumores del tercio superior<sup>207</sup>. Lamentablemente son los de peor pronóstico y aunque desde la publicación de Klatskin<sup>170</sup> en 1965, se los asumió como de lento crecimiento, localizados y de metástasis tardías, deberían ser considerados regionales. Su delgada pared favorece la diseminación a lo largo de la red linfática y vénulas periductales, la invasión perineural y la infiltración submucosa extendida a distancia. Las metástasis hepáticas y/o linfáticas regionales pueden alcanzar de un 30 a 50 % de los casos<sup>208</sup>.

La fibrosis hilar hace que en muchas oportunidades no se pueda obtener confirmación histológica, debiendo asumirse la misma conducta para diferentes estirpes tumorales. Esta dificultad sumada a la complejidad de la exéresis y al riesgo de fistula en la anastomosis bilioentérica hace de las resecciones un procedimiento de excepción.

Desde Longmire<sup>199</sup> se ha modificado esta tendencia por haberse logrado sobrevidas prolongadas con resecciones cada vez más agresivas. La remoción completa con márgenes libres de tumor y sin metástasis linfáticas regionales, alcanza sobrevidas que contrastan significativamente con las obtenidas por resecciones paliativas<sup>7-23-25-28-172-181-537</sup>, hecho que justificaría la ampliación de las exéresis propuestas los últimos años<sup>23-25-28-79-206-249-281-297</sup>.

Los resultados suelen ser difíciles de analizar en razón del escaso número de pacientes sometidos a una resección; pero son varios los autores que coinciden en que la única probabilidad de curación la tienen las resecciones<sup>7-28-90-177-249</sup>. Sería empero más propio hablar de sobrevidas alejadas, ya que la mayoría mostrará recidiva en algún momento de su evolución, incluso hasta 13 y 14,3 años después de la exéresis<sup>20-28</sup>.

Serics recolectadas de 2.011 tumores del hilio<sup>205</sup> en el Japón, muestran una reseccabilidad cercana al 30 %, llegando al 92,3 % en una serie reciente<sup>214</sup>.

En Occidente se halla entre 10 y 65% <sup>7-22-95-116-117-203-207-209</sup>.

Las contraindicaciones en las que todos coinciden son metástasis regionales, infiltración linfática fuera del pedículo hepático, invasión extensa de ambos lóbulos e invasión bilateral de la vía biliar hasta su <sup>28</sup> bifurcación.

El compromiso de la arteria hepática, clásicamente una contraindicación, no ha sido un impedimento para diversos autores que la resecan, sin que se modifiquen la mortalidad operatoria y la sobrevida <sup>78-214-237</sup>. Longmire <sup>119</sup> en 1973 reconstruyó la continuidad vascular en uno de sus pacientes con arteria y vena esplénicas. Si debe asociarse una hepatectomía o la función hepática estaba ya alterada, la resección o ligadura de la arteria puede estar contraindicada aunque técnicamente sea factible <sup>28</sup>.

La invasión del tronco de la vena porta constituye para muchos una contraindicación formal <sup>181-182-287-309</sup>. Sin embargo, su resección y reconstrucción terminoterminal directa o con vena autóloga muestra sobrevidas de hasta 55 meses <sup>23-28-169-249-267</sup>, relativizándose así su exclusión categórica del arsenal terapéutico. La obstrucción completa de una de sus ramas, más el compromiso de las ramas contralaterales obligan a abandonar su remoción <sup>28</sup>. Mayor experiencia hace falta para resolver esta controversia.

Las modalidades de resección son elegidas según la clasificación de Bismuth y Corlette <sup>29</sup>, o bien el criterio de radicalidad del equipo tratante. Así tenemos resección local o "esqueletización", resección del hilo más hepatectomía derecha o izquierda y trasplante de hígado.

La resección local tiene indicación en los tumores de tipo I y II y exige una prolija denudación del ligamento hepatoduodenal a fin de remover ganglios linfáticos, como a veces una segmentectomía IV <sup>181</sup>. Algunos obtienen sobrevidas de hasta 5 años o más <sup>287-309</sup> con notable reducción de la mortalidad operatoria <sup>7-47-899</sup>. Se le critica su falta de radicalidad, teniendo más probabilidades de dejar bordes invadidos.

La asociación de una hepatectomía derecha, izquierda o derecha ampliada al segmento IV está indicada en los tumores tipo III <sup>28</sup>. Actualmente las resecciones hepáticas se realizan con mortalidad operatoria aceptable en grupos entrenados <sup>23-28-155-181-182-199-275</sup>. Aplicado a estas neoplasias ofrecen un aumento de la rescababilidad, mayor radicalidad con menores oportunidades de dejar márgenes invadidos y, por ende, más y mejor sobrevida para un mayor número de pacientes. Últimamente se ha

puesto énfasis en la necesidad de resecar el lóbulo caudado a la luz de su estrecha relación anatómica con estos tumores <sup>23-28-29-105-215-248-287-317</sup>.

En teoría, la mayor sobrevida debería darla el trasplante hepático por su mayor radicalidad. Pero son sólo los tumores avanzados y contraindicados para los procedimientos habituales los que llegan al injerto, por lo cual sus resultados no pueden ser comparados con éstos.

El grupo de Pittsburg y el de Cambridge han tenido muy mala experiencia con estos tumores, con pobres sobrevidas en general vinculadas a recidiva tumoral <sup>187-172</sup>.

En cambio en Hannover, Pichlmayr obtuvo resultados más alentadores siempre que no existieran ganglios linfáticos invadidos <sup>249-281</sup>.

La indicación del trasplante podría ampliarse en el futuro a tumores menos avanzados a condición de alcanzar una morbilidad aceptable. Hoy día no hay suficiente experiencia ni posibilidad de compararlo como para ser concluyentes <sup>202</sup>.

A la luz de la experiencia actual, las resecciones han logrado menor mortalidad y mayor resecabilidad, ofreciendo sino curación una calidad y cantidad de sobrevida no alcanzada por otros recursos <sup>28-74-95-231</sup>. Negarle de entrada esta posibilidad al paciente es, en el mejor de los casos, resignar una sobrevida confortable por un tiempo a veces inesperado <sup>28</sup>.

#### ¿QUÉ HACER FRENTE A UN TUMOR IRRESECCABLE DE LA VÍA BILIAR?

En cuanto al tipo de derivación en los pacientes con tumores irresecables, se acepta que la más efectiva es la hepaticoyeyunoanastomosis con Y de Roux. Esta derivación es la que se puede efectuar más cerca del hilo hepático por la longitud del asa de yeyuno lo que atrasa la obstrucción de la misma por crecimiento tumoral.

El método de drenajes transtrumorales será expuesto en esa área. Debemos insistir que en esta patología es donde tiene mayor campo de acción.

Si se le agregan semillas de material radioactivo dentro de los mismos como estamos practicando, se habrá logrado un avance importante en la paliación de estos pacientes. Esta técnica puede resultar útil también en los casos de resecciones parciales paliativas.

La radioterapia intraoperatoria también ha sido utilizada <sup>28</sup>. Se busca en las resecciones esterilizar las células residuales de cáncer por radiación directa.

Se utiliza un esquema que irradia 20 Gray con una energía electrónica de 4 a 8 millones de voltios electrónicos. No hay experiencia en nuestro país con este método.

Entre 1980 y 1989 se internaron en el Servicio 10 enfermos de cáncer de la vía biliar. Tres pudieron

ser resecaados, falleciendo a los 4 y 6 meses y 3 años por diseminación neoplásica. Seis pacientes derivados quirúrgicamente fallecieron antes de los 6 meses. Una paciente a quien se le colocó un tubo de Praderi lleva 6 años de sobrevida habiéndosele extirpado en 2 ocasiones implantes neoplásicos en la pared abdominal alrededor del tubo.

## V. DIAGNOSTICO DEL CANCER DE PANCREAS

### ¿TIENE VALOR LA RADIOLOGÍA CONVENCIONAL?

Por carecer de la sensibilidad de otros métodos, es una técnica de segundo orden en el diagnóstico. Brinda signos tardíos en estadios sin posibilidades de resecaabilidad. Sin embargo, por diferentes circunstancias, siempre figura en las historias clínicas de estos pacientes: 1) enfermos no ictericos, con clínica poco expresiva en los que no se sospecha el diagnóstico, es en general negativa; 2) cuando hay clínica de compromiso del tubo digestivo, hemorragia, obstrucción; 3) cuando el diagnóstico se ha efectuado con los métodos idóneos y se quiere descartar la participación del tubo digestivo; 4) para reconocimiento anatómico con fines quirúrgicos.

Los signos radiológicos resultan mucho más evidentes si el estudio es efectuado con técnica de doble contraste o una duodenografía hipotónica.

Los signos radiológicos difieren según la localización del tumor; en los de cuerpo y cola, la medición del espacio retrogástrico para evaluar masa atribuible al páncreas, carece totalmente de valor dada las variaciones anatómicas normales<sup>48-289</sup>.

Los tumores de cabeza pueden comprimir o infiltrar la curva mayor del antro gástrico. Los signos más conocidos son los que provoca en la segunda porción del duodeno. El ensanchamiento del marco, sólo tiene valor si va acompañado de evidencias de compresión y/o infiltración.

El cáncer produce fijación y angulación de pliegues del borde interno duodenal. En los casos muy avanzados destruye la mucosa y crece en forma intraluminal como masa vegetante y ulcerada, difícil de diferenciar de tumores de otra estirpe, o infiltra y estenosa provocando obstrucción<sup>49</sup>. Los signos de compresión o desplazamiento son inespecíficos y pueden verse también los tumores inflamatorios.

Todas estas alteraciones en el tubo digestivo provocadas por cáncer de páncreas son expresión de extensión del tumor más allá del órgano de origen y generalmente muestran lesiones irresecaables.

### ¿QUÉ VALOR TIENE LA ECOGRAFÍA Y LA TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTADA?

Son los únicos métodos de imágenes que logran la visualización directa del parénquima y el conducto. Por eso, forma y estructura del páncreas pueden ser estudiados sin recurrir a métodos invasivos<sup>132-242-245</sup>.

#### Ecografía

Es de gran precisión en la detección de masas pancreáticas<sup>112</sup>. La mayoría de los falsos negativos ocurren en estudios técnicamente poco confiables. Las causas más frecuentes de estos fracasos son la presencia de gases o la obesidad. Aproximadamente un 25 % de las ecografías resultan insuficientes. La cola del páncreas es donde con más frecuencia el estudio pierde sensibilidad. En los técnicamente óptimos, el número de falsos negativos es bajo y alcanza en algunas estadísticas el 1 %. Lesiones localizadas en la cabeza de más de 15 mm de diámetro, pueden detectarse con equipos de reciente generación.

El cáncer provoca una deformación localizada de la configuración del páncreas. El hallazgo ecográfico más frecuente es una masa levemente hipocóica con respecto al páncreas, homogénea o con zonas sonolucenas por razones de necrosis o formaciones quísticas<sup>114</sup>. Sin embargo la ecogenicidad puede ser similar a la del páncreas; entonces sólo es apreciable un cambio en la textura o una modificación en la configuración<sup>211</sup>.

La dilatación retrógrada del conducto de Wirsung, es un signo valioso sobre todo cuando no es clara la existencia de un tumor. La dilatación es más evidente en los tumores de cabeza, pierde algo de sensibilidad cuando el tumor es del cuerpo y casi no se detecta en los tumores de cola<sup>245</sup>.

La dilatación de la vía biliar puede observarse en los tumores cefálicos. Es importante lograr buenas imágenes coledocianas por que la localización

del lugar de obstrucción puede descartar que el tumor sea de origen ampular<sup>114</sup>.

El hallazgo de una masa con o sin dilatación ductal biliar o pancreática no es específico de cáncer y el diagnóstico diferencial con pancreatitis puede ser imposible<sup>211</sup>.

#### Tomografía axial computada

Brinda más información que cualquier otro método diagnóstico. Es de alta sensibilidad en la detección de tumores pancreáticos (98%)<sup>112-114-211</sup>.

Distingue fundamentalmente modificaciones de la configuración pancreática; todo aumento localizado debe considerarse como probable tumor. Si las dimensiones del tumor no alcanzan a deformarlo, la detección es muy difícil<sup>211</sup>. La densidad de la masa tumoral puede ser similar a la del parenquima sano y así no diferenciarse, o ser levemente hipodenso, lo que permite localizarlo. Como el tejido tumoral es hipovascular, generalmente no refuerza, lo que favorece más su identificación, en las tomografías contrastadas<sup>111-112</sup>. La dilatación del conducto de Wirsung, se observa entre el 20 y el 50%<sup>240</sup>; sin evidencia de masa es sospecha de cáncer.

En los tumores de cabeza es detectable la dilatación de la vía biliar y muy frecuente el lugar de obstrucción. También puede estar distendida la vesícula.

La tomografía computada es la que más contribuye a la estadificación del cáncer, mostrando: 1) extensión tumoral más allá de los límites del órgano, extensión retroperitoneal o invasión de estructuras vecinas como ser duodeno o estómago; 2) infiltración de estructuras vasculares; 3) adenopatías; 4) metástasis a distancia; 5) ascitis.

La invasión del tubo digestivo se ve mejor con doble contraste baritado. La tomografía computada es la forma más segura de guiar la aguja para una biopsia citológica.

La ecografía y la colangiopancreatografía retrógrada son más sensibles en detectar cáncer de páncreas reseccable, pero la tomografía computada estudia mejor el irreseccable y lo estadifica mejor<sup>49-114-116</sup>. La arteriografía se reserva para casos no resueltos. Cuando ecografía y tomografía no están de acuerdo, la primera es correcta en un 85%.

#### ¿QUÉ UTILIDAD TIENE LA FUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA EN LESIONES PANCREÁTICAS TUMORALES?

En los últimos años la biopsia pancreática entró a formar parte del diagnóstico preoperatorio en pacientes con sospecha de cáncer. Con el desarrollo de transductores ultrasónicos perforados, la punción aspiración con aguja fina por vía percutánea

guiada con ecografía, demostró ser un método invasivo sencillo, rápido, eficaz, y de poco riesgo.

La biopsia durante la operación fue un tema controvertido, ya sea con resección en cuña o con agujas tipo Vim-Silverman, por el riesgo de: a) complicaciones (5 a 20%), como ser hemorragias, pancreatitis, fístulas, b) mortalidad (2 a 4%) y c) por diagnóstico incorrecto (28%)<sup>83</sup>.

El desarrollo de la punción aspiración con aguja fina, y su empleo en pacientes sin colestasis con tumores del cuerpo del páncreas (generalmente irreseccables) ha evitado laparotomías innecesarias, permitiendo rápidamente terapias paliativas y disminuyendo así los costos de hospitalización y cirugía.

Puede discutirse la indicación de la biopsia preoperatoria en un enfermo con lesión pancreática que causa colestasis y en el cual debe efectuarse una laparotomía. A pesar de ello la punción aspiración en el preoperatorio le permite al cirujano planear la operación con conocimiento del tipo de lesión, haciendo más fáciles y rápidas las decisiones intraoperatorias.

Una biopsia negativa no excluye malignidad. Si esto ocurre en el preoperatorio, la punción aspiración se realiza luego de la laparotomía directamente sobre la superficie tumoral o por vía transduodenal. Incluso por esta última vía se puede obtener tejido para histología con agujas tipo "Thru-cut o Quick-cut".

Desde 1973 en que Forsgren<sup>102</sup> describe la punción aspiración, con aguja fina percutánea, de masas pancreáticas palpables, múltiples modalidades han sido usadas para la detección y localización de los tumores y como guía de las punciones. Incluyen la ecografía, la tomografía computada, la radioscopia durante la colangiopancreatografía retrógrada, la angiografía y la colangiografía transhepática, con resultados positivos entre el 66 y 93%<sup>184</sup>.

De todos estos métodos la ecografía es muy accesible en nuestro medio, menos costoso, más simple y sin irradiación. Con el transductor dinámico se puede observar la introducción de la aguja y el lugar exacto de la aspiración.

Una vez localizada la lesión, se introduce la aguja ultrafina de 0,6 ó 0,7 mm de diámetro externo (23 O 22 B), a través del transductor ranurado. No se realiza anestesia local, ni se necesita ayuno previo. Manteniendo una succión constante en la jeringa acoplada a la aguja, se efectúan varios movimientos dándole distintas direcciones dentro de la masa a diagnosticarse<sup>82</sup>. El material se extiende sobre portaobjetos y se fija con alcohol. Se colorea con la técnica de Papanicolaou, conservándose otros extendidos para inmunomarcación. Es necesario que el citopatólogo esté presente para evaluar la cantidad y la calidad del material. De ser insuficiente o no representativo de la lesión, la misma se pinza

tantas veces como se considere prudente para llegar al diagnóstico.

La morbilidad de la técnica es mínima (0,1 al 0,5 %). En la literatura se han descrito dolor post-punción, pequeños hematomas, y aumento temporario de amilasas con y sin pancreatitis leves pasajeras.

Se han relatado 5 casos de pancreatitis necrotizante fatal y 6 de diseminación de células neoplásicas en el trayecto de la punción pancreática<sup>24</sup>. Estas cifras corresponden a recopilaciones de más de 63.000 casos de punción aspiración percutáneas de órganos abdominales<sup>284</sup>.

La mayoría de los casos de pancreatitis no presentaban tumor, lo que indica un mayor riesgo cuando se punza un páncreas normal que uno con carcinoma.

Se describieron implantes en el trayecto de agujas gruesas (mayor de 1 mm) pero no así con agujas ultrafinas en que la incidencia se calcula en 1 cada 10.000/20.000 procedimientos. El organismo humano tiene una buena defensa contra los implantes metastásicos menores.

Estas complicaciones son muy raras y pueden prevenirse usando una buena técnica, reduciendo el número de movimientos dentro del tumor y no empleando agujas con grosor mayor a 21G.

En el Hospital de Clínicas "José de San Martín" de la U.B.A., se realizaron (Dr. C. Casalnuovo) en 4 años más de 100 punciones aspiraciones con aguja fina percutáneas con control ecográfico de hígado, vesícula biliar, páncreas y retroperitoneo, sin ninguna complicación; 35 correspondían a páncreas (25 de cabeza y 10 de cuerpo) y 5 a vías biliares.

Hubo 28 verdaderos positivos y ningún falso positivo, 4 verdaderos negativos y 8 falsos negativos (4 por material insuficiente y 4 por error de muestra). La exactitud fue del 80 % y la sensibilidad del 77,7 %.

La punción aspiración con aguja fina con guía ecográfica forma parte actualmente de los métodos de diagnóstico en los tumores abdominales. Es sencillo, eficaz (alta sensibilidad y exactitud) y seguro (bajo riesgo de complicaciones) y necesita un equipo multidisciplinario entrenado.

#### ¿QUÉ VALOR TIENE LA COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA?

Al igual que Warsaw<sup>226</sup>, creemos que es importante distinguir en el preoperatorio entre el adenocarcinoma de origen ductal de otros cánceres perirupulares y de la pancreatitis crónica.

La colangiopancreatografía retrógrada es considerada en el momento actual como un procedimiento de renovado valor diagnóstico ante la sospecha de enfermedades pancreáticas<sup>65</sup>. Combina procedimientos endoscópicos y radiológicos y brin-

da además información directa sobre el estómago, duodeno y papila de Vater con la posibilidad de obtener biopsias. En el cáncer del páncreas, si bien pueden advertirse alteraciones secundarias producidas en el estómago, duodeno y conductos biliares, el diagnóstico por este método depende fundamentalmente de la interpretación del pancreatograma, aunque la opacificación biliar debe complementar el examen y las alteraciones halladas pueden sugerir o complementar el diagnóstico. La certeza diagnóstica de la colangiopancreatografía retrógrada es elevada tal como lo refieren Classen y Phillip<sup>67</sup> (cuadro 2).

CUADRO 2

Certeza diagnóstica de la colangiopancreatografía retrógrada en enfermedades pancreáticas

Diagnóstico	Nº de casos	Correcto %	Falso negativo %
Pancreatitis crónica . . . . .	269	83	3
Necrosis/Pseudoquiste . . .	82	85	6
Carcinoma pancreático . . .	107	89	8
Carcinoma de papila . . . . .	27	98	4

Los hallazgos radiográficos proporcionados por las alteraciones ductales pancreáticas en el cáncer de páncreas son de 2 tipos: a) cambios significativos en el conducto pancreático principal y b) anomalías en las ramas secundarias o en la porción acinar.

Así, los pancreatogramas pueden evidenciar las siguientes variedades: obstructiva, estenótica, estenosis difusa, alteraciones en las ramas secundarias y formaciones quísticas.

Un pancreatograma normal puede ser hallado en 2,5 a 12,5 % de los casos con cáncer pancreático<sup>226</sup>, especialmente en las localizaciones del proceso uncinato. También debe recordarse que los pancreatogramas sugestivos de carcinomas, pueden observarse en la pancreatitis crónica luego de la cirugía pancreática y de traumatismo en dicha glándula.

Las enfermedades pancreáticas pueden producir cambios secundarios en el tracto biliar vecino. Las anomalías colangiográficas que se pueden observar incluyen desplazamientos, compresiones, estenosis y obstrucciones del tracto biliar. El grado máximo de compromiso se refleja por lo que Freeny<sup>109</sup> denominó el signo del doble conducto que evidencia la obstrucción completa del coledoco y del conducto de Wirsung.

Los estudios citológicos efectuados en el jugo pancreático obtenido por aspiración directa post-canalización endoscópica, aumentan el grado de posibilidad diagnóstica, especialmente en los tumores cefálicos<sup>32</sup>. Pero su realización es laboriosa y exige

la colaboración de un citólogo avezado. También pueden efectuarse análisis de marcadores tumorales<sup>274</sup>.

Los tumores endocrinos suelen producir distorsión y desplazamientos del conducto pancreático principal, hallazgos inusuales, difíciles de observar en el adenocarcinoma<sup>104</sup>.

Las metástasis de carcinomas alejados pueden comprometer el páncreas y el conducto principal. Los hallazgos pancreatográficos de estenosis y de obstrucción son indistinguibles del carcinoma pancreático<sup>292</sup>.

La colangiopancreatografía retrógrada ha evidenciado alta sensibilidad diagnóstica en el cáncer de páncreas. Freeny<sup>119</sup> refiere valores comparativos con la tomografía computada con inyección de contraste (cuadro 3).

CUADRO 3

	Sensibilidad %	Especificidad %	Valor predominante %	Valor predictivo %
1*	94	97	83	99
2**	95	92	76	99

\* Colangiopancreatografía retrógrada.

\*\* Tomografía computada con inyección de contraste.

Classen y Phillips<sup>51</sup> refieren valores comparativos en los estudios ecográficos (cuadro 4).

CUADRO 4

Diagnóstico del cáncer cefálico pancreático por colangiopancreatografía retrógrada y por ecografía en 27 pacientes

	C* %	E** %
Sensibilidad	77,8	74,1
Especificidad	97,9	94,1
Eficiencia	91,6	88,4

\* Colangiopancreatografía retrógrada.

\*\* Ecografía.

Gilinsky y colaboradores por su parte comunican valores comparativos<sup>119</sup> (cuadro 5).

De las cifras referidas en el cuadro 5 se deduce que la 1ª combinación de duodenoscopia colangio y pancreatografía, es capaz de efectuar el diagnóstico de cáncer pancreático en el 80 % de los casos.

Habitualmente se trata de establecer el diagnóstico por procedimientos invasivos, confirmando las imágenes obtenidas por punción citológica guiada y se prevé el empleo de la colangiopancreatografía retrógrada para aclarar dudas diagnósticas, el estudio de epigastralgias con adelgazamiento sin diagnóstico definido, para el diagnóstico diferencial con las pancreatitis crónicas y fundamentalmente en el momento actual, como paso inicial de los procedimientos de drenaje en los pacientes no quirúrgicos o previos a una cirugía definitiva.

Finalmente es importante destacar el aporte de autores japoneses para el diagnóstico precoz del cáncer pancreático. Takagi<sup>293</sup> y colaboradores combinando determinaciones de amilasa plasmática, junto con la evaluación radiográfica del estómago por compresión extragástrica y la determinación de la dilatación del conducto pancreático principal por ecografía, seleccionan pacientes a quienes efectúan la colangiopancreatografía retrógrada. Así, han diagnosticado y resecao 9 cánceres pancreáticos denominados tempranos con sobrevida de los pacientes de más de 3 años.

También las referencias de la ecografía endoscópica son alentadoras. Mediante esta técnica Yasuda y colaboradores<sup>241-242</sup>, refieren diagnósticos de tumores menores a 2 cm y también la detección de la invasión vascular por el cáncer pancreático. Seguramente se deberá esperar más resultados para evaluar este procedimiento en su justa dimensión.

#### Complicaciones de la colangiopancreatografía retrógrada

Aparte de las propias de todo procedimiento endoscópico se agregan la posibilidad de la pancreatitis aguda y de la sepsis. Si bien la amilasa sérica aumenta luego de este estudio en 50 % de los exa-

CUADRO 5

Resultados diagnósticos de varias técnicas de imágenes

	Nº de casos	Positivo Nº %	Indeterminado Nº %	Falso Nº	Negativo %
1*	117	94 80,3	14 12	9	7,7
2**	113	61 54	20 17,7	32	28,3
3***	66	42 63,3	5 7,6	19	28,8

\* Colangiopancreatografía retrógrada.

\*\* Ecografía.

\*\*\* Tomografía axial computada.

minados, la pancreatitis clínica posterior es infrecuente y fue de sólo alrededor del 1% en la mayoría de las series<sup>183</sup>. Esta incidencia aumenta cuando se obtiene acinografía, relleno reiterado del conducto de Wirsung e inexperiencia por parte del examinador.

La sepsis ocurre como consecuencia de la inyección de un medio de contraste contaminado dentro del tracto biliar obstruido, o dentro de una cavidad pancreática. Puede eliminarse virtualmente con la desinfección adecuada del instrumental a emplearse y mediante la profilaxis antibiótica. Frente a la obstrucción biliar con drenaje deficiente del contraste empleado, se impone una técnica de drenaje endoscópica adecuada o su solución quirúrgica precoz.

#### ESTUDIOS COLANGIOGRÁFICOS EN CARCINOMA DE PÁNCREAS

La experiencia del Dr. González del Solar y su grupo comprende 43 enfermos estudiados entre 1980 y 1988, de los cuales 25 eran hombres y 26 menores de 65 años de edad.

El procedimiento utilizado fue la colangiopancreatografía retrógrada en 19 oportunidades, wirsungografía en 16, duodenoscopia en 5 y colangiopancreatografía y punción percutánea con aguja fina en 3. Del total de obstrucciones de vía biliar (23 casos), 20 eran estenosis con dilatación proximal.

De 29 estudios de wirsungografía, en 8 existía obstrucción y en el resto estenosis con dilatación distal. De los 7 casos con confirmación histológica preoperatoria, 4 lo fueron por biopsia endoscópica y los restantes por biopsia dirigida por ecografía. La confirmación quirúrgica se hizo en 28 casos. Las complicaciones que se presentaron fueron en 3 casos episodios de colangitis aguda.

#### ¿DEBE UTILIZARSE LA PUNCIÓN PERCUTÁNEA CON AGUJA FINA PARA EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE PÁNCREAS?

Dará sólo imágenes de obstrucción biliar a diversos niveles. No estudia el páncreas y su única utilidad es drenar la vía biliar o mostrar al cirujano la altura de la estenosis. No estudia ni la papila ni el páncreas. Debe ser utilizada en ausencia de la colangiopancreatografía retrógrada o como complemento de la misma.

#### ¿TIENE VALOR LA LAPAROSCOPIA?

Warshaw<sup>229</sup> se manifestó partidario de la laparoscopia para estadificar los cánceres de páncreas.

Obtuvo un porcentaje de éxitos diagnósticos del 93%, confirmados por biopsia laparoscópica y posterior laparotomía. Su valor principal sería el hallazgo de pequeñas metástasis peritoneales o hepáticas, evitando laparotomías innecesarias. No estamos de acuerdo con darle tanta significación. En los tumores con ictericia, salvo que la diseminación sea muy importante (ascitis o masas peritoneales), preferimos efectuar una derivación biliar digestiva quirúrgica. En los tumores de cuerpo puede ser más útil.

En conclusión, la laparoscopia puede ser útil para el estudio de determinados pacientes, pero pensamos que no se justifica su uso en forma sistemática. Con la ecografía y la tomografía axial computada con punción se pueden obtener casi los mismos resultados.

#### ¿QUÉ VALOR TIENE LA ARTERIOGRAFÍA SELECTIVA?

La arteriografía de las enfermedades tumorales del páncreas, a pesar de su alto porcentaje de sensibilidad y especificidad, ha disminuido el auge que logró en 1960, como consecuencia de la aparición de la ecografía, la tomografía axial computada y la colangiopancreatografía retrógrada<sup>211</sup>. Conserva en cambio valor en la estadificación y determinación de posibilidades de reseccabilidad por la mayor definición que se logra en la evaluación de los compromisos vasculares<sup>211</sup>.

Las más importantes arterias pancreáticas no son intraparenquimatosas, circulan por su periferia, por eso la mejor posibilidad diagnóstica la ofrecen los tumores que invaden estructuras vecinas. Los cánceres pancreáticos son hipovascularizados, por lo que la visualización de la propia circulación tumoral no es constante. Cuando se logra, presenta el carácter habitual de la vascularización neoplásica<sup>211-282</sup>.

Los estudios super selectivos de la arteria pancreática dorsal, o arcadas pancreatoduodenales son más sensibles y pueden detectar tumores de 2 cm de diámetro<sup>122</sup>. Los hallazgos más frecuentes son el compromiso de los grandes vasos: tronco celiaco, arterias hepáticas, esplénica y mesentérica superior. También las venas porta, esplénica y mesentérica, son frecuentemente afectadas. La invasión de estos vasos significa irreseccabilidad<sup>118</sup>.

Se entiende por compromiso vascular las alteraciones de calibre debido a compresión por la masa tumoral, infiltración directa o indirecta de bordes irregulares, oclusión o desplazamientos.

El diagnóstico diferencial se plantea con procesos inflamatorios que son los principales responsables de los falsos positivos y con los tumores de la ampolla o de la vía biliar con los que el diagnóstico

diferencial es imposible. La ausencia de signos de irresecabilidad no significa estar en presencia de un tumor temprano.

La arteriografía no está indicada en la mayoría de los cánceres de páncreas dado que casi siempre el diagnóstico puede ser hecho en forma más sencilla y segura por ecografía, tomografía computada, punción percutánea y colangiopancreatografía retrógrada<sup>111-159</sup>.

#### ¿QUÉ UTILIDAD TIENEN LOS MARCADORES TUMORALES?

Pese al gran avance de los métodos de imagen en el diagnóstico del cáncer de páncreas, la detección precoz de estas afecciones continúa siendo un problema capital, reflejado en la baja tasa de resecabilidad y sobrevida global, comparadas con las observadas en tumores pequeños de menos de 2 cm de diámetro<sup>265</sup>.

Esta situación ha motivado investigaciones destinadas a encontrar un marcador tumoral en suero con alta sensibilidad y especificidad, que permita a través de métodos de rastreo o "screening" el diagnóstico precoz de estos tumores y el consecuente aumento en la tasa de resecabilidad y sobrevida<sup>157</sup>.

Es así que han sido evaluados entre otras sustancias el antígeno carcinoembrionario (CEA), el antígeno pancreático oncofetal (POA), la alfa fetoproteína ( $\alpha$  FP), hormonas y enzimas, sin obtener resultados satisfactorios<sup>59-97,117-120,164</sup>.

Recientemente el advenimiento y difusión de los anticuerpos monoclonales ha permitido identificar otro antígeno tumoral asociado con neoplasias gastrointestinales<sup>195-240</sup>.

Dos de ellos Ca 19-9, Ca 50 fueron detectados con valores elevados en el suero de pacientes con tumores pancreáticos<sup>11-243-248-309</sup>.

La sensibilidad y especificidad del dosaje de estos antígenos se encuentra en el 85 % y 90 % respectivamente, lo que constituye una alternativa ante otros métodos diagnósticos invasivos y/o de mayor costo de utilización<sup>243</sup>.

La utilización combinada de estos antígenos con dosaje de antígeno carcinoembrionario aumenta significativamente su especificidad<sup>288</sup>.

Otras sustancias ensayadas como marcadores de obstrucción ductal pancreática son de gran utilidad en el diagnóstico precoz de estas neoplasias.

El dosaje de elastasa inmunorreactiva ha mostrado una sensibilidad del 72 % con una especificidad del 98,3 % comparado con controles sanos<sup>132</sup>.

Los valores medios de elastasa inmunorreactiva fueron significativamente más altos en tumores considerados resecables por otros métodos, mientras que a la inversa los valores medios de Ca 19-9 fueron más altos en aquellos tumores considerados irresecables<sup>157-159,160</sup>.

Estas determinaciones combinadas entre sí constituyen un punto de partida de gran utilidad en el diagnóstico precoz, pronóstico y terapéutica de las neoplasias pancreáticas.

## VI. PREGUNTAS TÉCNICAS EN RESECCION PANCREÁTICA

#### ¿SE JUSTIFICA LA CONSERVACIÓN DEL PÍLORO EN LA DUODENOPANCREATECTOMÍA?

La primera duodenopancreatectomía céfálica con conservación del píloro antrogástrico y 1 cm de duodeno, con anastomosis terminoterminal duodenoeyunal corresponde a Watson<sup>300</sup> en 1942, quien creyó así mejorar el nivel nutricional de los pacientes. Pero Whipple<sup>305</sup>, que en 1935 publicó la misma operación sin resección gástrica, posteriormente le agregó una gastrectomía de 1/3 acorde al concepto de exéresis en bloque y en un sólo tiempo<sup>304</sup>.

En 1978, Traverso y Longmire<sup>308</sup> publican 2 casos, rescatando la idea de Watson y aconsejando esta modificación para patología benigna, en la convicción de disminuir las complicaciones postop-

eratorias derivadas de la gastrectomía. Pese a haberse enunciado que este procedimiento no era aplicable al carcinoma ductal por comprometer la única oportunidad de vida por ser una resección limitada, su aplicación se ha extendido a todo tipo de tumores periampulares<sup>49-156-204-225-229-310</sup>. Las ventajas que se le atribuyen son: a) mejor recuperación del peso<sup>33-40</sup>, b) teóricamente es más simple que la operación de Whipple, c) disminución del reflujo biliar yeyunogástrico de la Billroth II según los controles de Brash<sup>40</sup> y d) menor incidencia de úlcera marginal, bien estudiado por Kim<sup>109</sup> merced a una neutralización ácida rítmica hacia el bulbo duodenal.

Distintos autores muestran úlcera marginal entre 0 y 6 % de los casos<sup>40-101-126-246</sup>, contra un 6 a 36 %<sup>40-128-140</sup> que tiene la operación de Whipple. Dos argumentos en su contra son: retardo de la eva-

evacuación gástrica en el postoperatorio<sup>39-40</sup> con mayor hospitalización (7 a 10 días sin tolerar líquido por boca) y dejar ganglios subpilóricos y de curvatura menor, restando así posibilidades de curabilidad a la exéresis.

Existe un edema de la duodenoyeyunostomía, que se resuelve al 5º día postoperatorio, pero el retardo de la evacuación gástrica no se debe a obstrucción mecánica (controles endoscópicos y radiográficos)<sup>156</sup>.

Una serie de factores han sido propuestos como responsables: el marcapaso duodenal (0,5 a 0,6 cm a la derecha del píloro), generaría potenciales irregulares por efecto de la laparotomía<sup>268</sup> al que se suma la pancreatocotomía per se<sup>76</sup>. A este último se agregarían las modificaciones endocrinas secundarias a la resección duodenopancreática donde la motilidad CCK, secretina, GIP y glucagón juegan un rol importante en la evacuación gástrica<sup>199</sup>. La lesión de ramas antropilóricas del nervio de Latarjet también son vinculados a este trastorno<sup>226</sup>.

El trastorno de la evacuación gástrica es la complicación más frecuente de este procedimiento.

Sólo la descompresión gástrica, sea por intubación nasogástrica o gastrostomía, ha probado ser efectiva<sup>39-156</sup>. Excepcionalmente requieren piloroplastia. Mientras que su presencia en algunas series va de un 30%<sup>156</sup> a un 50%<sup>40</sup> de los pacientes con un promedio de 11 días, para otros no existe diferencia con la operación de Whipple<sup>156</sup> en cuanto a aspiración nasogástrica y hospitalización.

De todos modos este retardo se ha comprobado transitorio y sin secuelas luego de estudios con radioisótopos a los 2 meses de la operación<sup>156</sup>.

La menor radicalidad que se le atribuye no ha demostrado ser más que una teoría, a juzgar por la baja mortalidad operatoria y similar sobrevida alejada comparados a la operación de Whipple convencional o la duodenopancreatocotomía<sup>70-126-156</sup>.

Langer<sup>177</sup> halló en un trabajo no "randomizado" un mejor índice de nutrición en una serie de pacientes con esta técnica, comparándola con la de Whipple<sup>335</sup>.

Cubilla<sup>72</sup> no encontró ganglios metastáticos en la curvatura menor sobre 33 pancreatocotomías estudiadas a tal efecto. La presencia de un ganglio invasivo a ese nivel para algunos no pareciera modificar el pronóstico alejado<sup>91-297-313</sup>.

No habiendo un trabajo importante prospectivo y que demuestre sus ventajas, las conclusiones de la bibliografía deben interpretarse como potenciales: disminuye las secuelas de la gastrectomía, no influye negativamente en la sobrevida alejada en el carcinoma ductal, el retardo de la evacuación gástrica es su mayor inconveniente si bien es transitoria, parece disminuir la morbimortalidad (más rapidez y

menos úlceras marginales<sup>100-246</sup>) es menos discutida su indicación para tumores periampulares no ductales.

En nuestro país, Casal<sup>330</sup> citó una experiencia favorable con 6 casos. Nosotros la hemos realizado en 1 caso sin inconvenientes postoperatorios. En conclusión, hace falta mayor experiencia en el tema para aconsejar su utilización sistemática.

## ¿OPERACIÓN DE WHIPPLE O PANCREATECTOMÍA TOTAL?

Mientras la operación de Whipple<sup>335</sup> o duodenopancreatocotomía cefálica, es de indiscutible indicación en los tumores periampulares, la exéresis del adenocarcinoma ductal de cabeza de páncreas ofrece algunos puntos controvertidos.

La influencia nihilista de Crile<sup>67</sup> en 1970, reflejaba la consecuencia de una mortalidad operatoria prohibitiva experimentada en la década previa (alrededor del 20%). Trabajos comparativos no mostraban incluso mayor sobrevida de la duodenopancreatocotomía cefálica, respecto del "by-pass" paliativo y sí mayor morbimortalidad y costos<sup>67-141-270-329</sup>.

Paralelamente, la noción de multicentricidad tumoral como focos independientes, embolias de células neoplásicas o carcinoma in situ preconizado por Brooks<sup>28-309</sup>, despertó el interés por la duodenopancreatocotomía total como medio más racional de tratamiento oncológico. Las ventajas comparativas alegadas<sup>41-42-102-142-151-183-218-226-257-293-309</sup> son: 1) cerca de un 30% del límite de sección de una duodenopancreatocotomía cefálica convencional presenta células neoplásicas en la congelación, 2) células neoplásicas del conducto pueden implantarse en el campo operatorio, 3) aumenta la tasa de reseccabilidad, 4) permite una resección en bloque con amplia linfadenectomía, 5) evita la anastomosis pancreatocoyeyunal, muchas veces responsable de la mortalidad operatoria por fistula, 6) un buen número de pacientes presentan diabetes en el preoperatorio o tiempo después de una operación de Whipple, 7) la anastomosis pancreatocoyeyunal se ocluye en un tiempo variable por lo que la insuficiencia exocrina resulta similar.

En el otro extremo se encuentra la pancreatocotomía regional propuesta por Fortner<sup>104-106-100</sup> con resección vascular pero a costa de una morbimortalidad inaceptable y sin mejorar la sobrevida alejada. Aún el Tipo I (resección de la porta), presenta en algunas series una sobrevida medio de 6,8 a 12 meses<sup>183-296</sup> por lo que es desaconsejada por la mayoría de los autores<sup>50-60-183-210-218-305-321</sup>.

Si bien muchas series publicadas no son comparables por falta de información histológica o diferen-

te experiencia del equipo quirúrgico, la última década muestra una disminución de la mortalidad operatoria de alrededor del 6 % como consecuencia de derivación a centros especializados donde hay más operaciones entre pocos cirujanos con más experiencia, mejor anestesiología, mejor terapia intensiva, prevención infecciosa y mejor aporte nutricional postoperatorio.<sup>50-75-127-139-141-146-190-217-218-263-293-306-308-321-322-328</sup>

No existiendo trabajos prospectivos que comparen ambas modalidades quirúrgicas, debemos analizar los resultados retrospectivos. Así, pese a sus ventajas teóricas, la duodenopancreatectomía total no ha demostrado<sup>48-50-60-61-91-151-189-201-320-321-323-327-329</sup> hasta ahora ofrecer mejor y mayor sobrevida alejada que la cefálica e inclusive algunas series muestran mayor mortalidad operatoria de la total vinculada con la excesiva respuesta a la insulina y/o complicaciones sépticas.<sup>18-50-174-321</sup> Algunos como Van Heerden, otrora defensores de la total han vuelto a la operación de Whipple vis a vis de sus propios resultados.<sup>174-321</sup> La ausencia de glucagon secundaria a una duodenopancreatectomía total genera un postoperatorio tormentoso en 25 % de los pacientes.<sup>41-140-247-295-329</sup> aunque actualmente atenuado por la bomba de infusión continua de insulina.<sup>183</sup>

En una serie de 47 duodenopancreatectomías totales.<sup>183</sup> 32 % de los tumores fueron multicéntricos y 26,7 % pasaban más allá de la línea de sección de una cefálica convencional. Es decir que en 58,7 % de los pacientes, una operación de Whipple hubiese sido insuficiente. Sin embargo, la sobrevida media para el Tipo III de Tryka y Brooks<sup>369</sup> (multicéntrico) fue de 8,3 + 6 meses, no convalidando la expectativa teórica.

La mayor tasa de reseccabilidad de la duodenopancreatectomía total no reporta ningún beneficio en cuanto a sobrevida; reconocemos que son los tumores menores de 2-3 cm.<sup>71-241-310</sup> y a lo sumo con un ganglio invadido peripancreático, los que tienen mejor pronóstico.<sup>184-227-236-312</sup> y para éstos basta una cefálica convencional.

No siendo consistente el concepto de multicentricidad, las indicaciones de la duodenopancreatectomía total en las que coinciden actualmente algunos centros reconocidos son: posibilidad de una resección linfática más radical, cuando el paciente ya es diabético, cuando el muñón pancreático es demasiado friable para hacer una anastomosis y cuando la congelación de la línea de sección es positiva para células neoplásicas. No somos partidarios de la duodenopancreatectomía total sistemática.

Pensamos que el control durante los primeros días del postoperatorio se facilita con la bomba de inyección continua de insulina.

#### ¿CÓMO TRATAR EL MUÑÓN PANCREÁTICO EN LA DUODENOPANCREATECTOMÍA?

Braasch<sup>33</sup> afirmó hace años que la principal causa de muerte en la duodenopancreatectomía se hallaba en el borde de sección del páncreas. Funovics<sup>188</sup> analizó 994 anastomosis pancreatoyeyunales y halló una frecuencia de fistulas pancreáticas en el 7,3 % con una mortalidad entre el 20 y el 75 %.

Parecería<sup>188</sup> que la derivación en doble asa como lo recomienda Machado<sup>284</sup>, al derivar en forma separada la bilis y el jugo pancreático, evitaría la activación pancreática por la bilis. Este argumento nos parece un poco teórico y no hay series importantes que corroboren las bondades de esta operación.

A raíz del elevado número de fistulas, volvió a tomar auge la sutura del muñón pancreático. Sus partidarios afirman que no se producen con esta técnica alteraciones por falta de jugo pancreático y que la mayoría de las anastomosis pancreatoyeyunales a la larga se ocluyen.<sup>26-122-380</sup> Esto se contradice con los estudios de Sato<sup>186-228</sup>, que halló las anastomosis permeables en cadáveres; y con los estudios de secreción de insulina en 40 pacientes con anastomosis pancreatoyeyunales hechas por Kasahara<sup>180</sup>.

El cierre del muñón pancreático con puntos o "clips" tiene también, como lo afirma en un cuidadoso estudio Siano<sup>280</sup>, 35,7 % de fistulas con un 5,35 % de mortalidad por esta causa. Por supuesto la fistula del muñón izquierdo es más grave y frecuente que la consecutiva a resecciones corporocaudales. La impresión que da la revisión de la literatura es que no hay definición sobre cuál método (anastomosis o ligadura) es más efectivo. Pensamos que muchos cirujanos que se inclinan por la sutura del páncreas residual, lo hacen por la incidencia de fistulas con la anastomosis, en su experiencia previa.

Pero con el cierre del páncreas, ni la cantidad o la gravedad de las fistulas ha decrecido. No existe trabajo comparativo importante ni prospectivo que permita definir la cuestión. Se necesita más experiencia para ver si la inyección de Ethibloc dentro de los canales pancreáticos mejora los resultados.<sup>312</sup>

Tuvimos en nuestra serie una fistula grave que cerró a los 60 días y una hemorragia por fistula pancreática que llevó a la muerte al paciente. O sea, 2 fistulas en 16 duodenopancreatectomías cefálicas y una corporocaudal.

Seguimos partidarios de la anastomosis telescópica entre el muñón pancreático y el yeyuno.<sup>18</sup>

### ¿QUÉ SOBREVIDA TIENEN LOS PACIENTES CON RESECCIONES POR CÁNCER DE PÁNCREAS?

La única manera de evaluar la supervivencia en forma inequívoca consiste en comparar series homogéneas donde conste el número total de pacientes, tratados o no, con histología confirmada de adenocarcinoma ductal. Por ello es que se encuentran cifras tan dispares en la literatura, donde la supervivencia se calcula en enfermos operados, o bien sólo en los casos reseccionados, con o sin inclusión de la mortalidad operatoria u hospitalaria y sin histología disponible en un porcentaje variable.

Además, la supervivencia actuarial muchas veces no es reflejo de lo que en realidad ocurre<sup>91-161-320-323</sup>, por lo cual son confiables sólo las muestras con 5 o más años de control y de éstas, aquellas con número suficiente.

Así, sobre 18 series con más de 25 pacientes, mortalidad operatoria excluida, se halló una supervivencia a 5 años del 6,4% (93 casos sobre 1.443) para carcinoma ductal<sup>161</sup>. Pero si tomamos las series recolectadas por Gudjonsson<sup>124</sup>, de 37.300 pacientes con 4.100 resecciones, sólo 157 vivieron 5 años (0,42%). Estos no son representativos ni aún sumados a aquellos que recibieron tratamiento adyuvante (0,01%)<sup>161</sup>.

Los resultados ciertamente sombríos de las resecciones contrastan con la ausencia de supervivencias alejadas obtenidas por cirujanos que nunca extirpan estos tumores<sup>279</sup>. De ahí que muchos autores creen que hasta el momento la única oportunidad de curación, si es que existe, es la duodenopancreatectomía<sup>61-75-150-161-183-190-201-216-320-329</sup>, más aún teniendo en cuenta que en algunos casos el estudio de la pieza revelaría una variedad histológica de mejor pronóstico<sup>50-102-147-190-329</sup>. Pudiendo disminuir la morbimortalidad, incluso es propuesta a título paliativo<sup>80-86-106-261-217-295-301-309</sup>.

De los factores que influyen la supervivencia, analizados en forma estadística y multifactorial son destacables:

**Edad:** no pareciera ejercer influencia en más o menos de 70 años<sup>10-207-320</sup>.

**Sexo:** mejor pronóstico a favor del femenino<sup>321</sup> inclusive en los casos de curación sin cirugía; no es confirmado por otras series<sup>207-321</sup>.

**Multicentricidad:** influye negativamente cuando pudo ser estudiada<sup>19-182-207-309-320</sup>.

**Localización del tumor:** el mejor pronóstico de los tumores de cabeza se vincularía a su manifestación clínica menos tardía que los de cuerpo y cola<sup>46</sup>.

**Tamaño del tumor:** sea de más o menos 2 a 3 cm

no influiría per se, ya que no siempre corresponde a un cáncer temprano<sup>10-201-228-313</sup>.

**Diferenciación histológica:** tampoco modifica la supervivencia<sup>207</sup>.

**Invasión vascular:** influye negativamente por sí misma<sup>183</sup>, o bien combinada con invasión capsular o de vasos linfáticos peritumorales<sup>207-310</sup>; no tendrían significación estadística analizados cada uno por separado.

**Metástasis ganglionares:** debe distinguirse entre ganglios peritumorales que habitualmente se descubren al estudiar la pieza y ganglios regionales que contradican la resección. Algunas series en las que se toma en cuenta esta diferencia no encuentran peor supervivencia alejada para pacientes con ganglios yuxtatorales invadidos que para los que no los tienen<sup>19-61-174-312-320</sup>; otros no comprueban significación estadística entre la supervivencia a corto o largo plazo de pacientes con ganglios metastásicos<sup>207</sup>.

La naturaleza propia del tumor y su relación con el huésped continúan condicionando fuertemente el pronóstico. Es probable que en el futuro los factores que pueden modificar la supervivencia serán la precocidad diagnóstica y alguna modalidad de tratamiento adyuvante.

Entre 1980 y 1988 en el Hospital de Clínicas egresaron 113.112 pacientes. En Cirugía se observaron 55 pacientes con cáncer de páncreas con confirmación histológica. Se practicaron 23 derivaciones biliarigestivas y sólo 8 resecciones (7 duodenopancreatectomías y 1 pancreatectomía corporocaudal). Tres enfermos a quienes se les efectuaron resecciones, fallecieron en el postoperatorio inmediato. Después de resección, ningún paciente ha sobrevivido más de 2 años, falleciendo todos por cáncer.

### ¿RESECCIÓN PANCREÁTICA SIN DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO?

La biopsia quirúrgica pancreática ha sido objeto de numerosas controversias debido al porcentaje de fracasos diagnósticos y su morbimortalidad. Se afirma que el error del cirujano al evaluar una masa pancreática durante la intervención es del 10%<sup>62</sup>. Este error lleva a que se extirpen páncreas sanos o con patología benigna y viceversa que pasen inadvertidos tumores malignos de pequeño tamaño.

La biopsia intraoperatoria por punción pancreática disminuyó el riesgo de la misma. En la actualidad, la tomografía axial computada y la ecografía con punción pancreática con aguja fina y aspiración de células, da un porcentaje elevadísimo de éxitos. A ello se le agrega la posibilidad de usar este método durante la intervención quirúrgica; lo único que se necesita es un patólogo entrenado y una je-

rings con aguja fina. Por todo ello consideramos que no se justifica efectuar una resección pancreática por un probable cáncer sin diagnóstico histológico positivo.

Estos métodos diagnósticos, igualan al cáncer de páncreas con los de colon, mama y tiroides en los que nadie basaría la decisión quirúrgica en la impresión visual o manual del cirujano.

Las resecciones pancreáticas a ciegas han tenido un alto porcentaje de error. La mayoría de nosotros hemos visto duodenopancreatectomías por presuntas neoplasias que resultaron pancreatitis crónicas o litiasis coledocianas.

La decisión de extirpar o dejar un páncreas, como en cualquier otro tejido del organismo, debe ser tomada en base al diagnóstico histológico previo.

## VII. CANCER IRRESECABLE DE PANCREAS

### ¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS DE IRRESECABILIDAD EN EL CÁNCER DE PÁNCREAS?

*Clinicos:* presencia de ascitis, metástasis fuera del abdomen, carcinosis peritoneal y metástasis hepáticas.

*Tomografía axial computada y ecografía:* las mismas pero se agregan invasión de grandes vasos (mesentérica y porta) y masas ganglionares.

*Arteriografía selectiva:* obstrucción o invasión de grandes vasos.

*Intraoperatorios:* en 1986, Moroni<sup>220</sup> puso límites a la resección pancreática. Estos eran los considerados por toda la experiencia mundial.

Desencantado con los malos resultados alejados obtenidos y con el bajo índice en la resecabilidad, Fortner<sup>104-107</sup> propuso la extirpación de vasos venosos que contraindicaban la resección. Otros autores en la década del 50 habían propuesto la resección de la vena mesentérica superior<sup>293</sup> o de la aorta<sup>146</sup> en casos aislados. Los trabajos de Fortner llevaron entusiasmo pero duró poco pues los resultados no fueron exitosos. La vieja esperanza de perseguir las células neoplásicas con el bisturí había fracasado.

En nuestra opinión, en las resecciones de cabeza, la invasión de la porta y mesentérica superior siguen siendo contraindicaciones para una resección con esperanzas de curación. Su investigación debe ser previa a toda maniobra irreversible en la extirpación de la pieza.

La existencia de adenopatías regionales positivas, plantea otra controversia. Para Decoud<sup>78</sup> contraindicaban la resección que es aceptada por Wolff<sup>336</sup>. Opinamos que las adenopatías regionales que pueden ser extirpadas en bloque con la pieza, no constituyen contraindicación a la resección aunque disminuyen la sobrevida.

### ¿CUÁL ES LA MEJOR DERIVACIÓN QUIRÚRGICA BILIODIGESTIVA PALIATIVA?

La discusión gira alrededor de la elección entre vesícula biliar y coledoco para la anastomosis biliar y entre el duodeno y el yeyuno para la digestiva. No habiendo sido estudiado en forma sino retrospectiva, el trabajo más representativo continúa siendo el de Pars y Cameron<sup>244</sup> donde sobre más de 10.000 pacientes no se encuentran diferencias significativas en cuanto a mortalidad operatoria y sobrevida para las distintas derivaciones (cuadro 6). En otra revisión Reber coincide con esto<sup>254</sup>.

Sin embargo, es de destacar una sobrevida levemente más prolongada para la coledocoyeyunostomía respecto a la colecistoyeyunostomía de 6,5 versus 5,3 meses y la ausencia de recidiva de ictericia y de colangitis para la coledocoyeyunostomía contra su presencia en la colecistoyeyunostomía entre 10 a 25%<sup>167,191,271-328</sup>.

La facilidad técnica de las anastomosis con vesícula, contrasta con la posibilidad de que el cístico tenga una desembocadura baja (10%) y sea alcanzado rápidamente por el tumor<sup>254,271</sup> o bien que tenga patología propia.

Longmire<sup>40</sup> y otros<sup>148</sup> han encontrado hasta 5 meses más de sobrevida en pacientes con derivaciones de la vía biliar principal que con vesícula, siempre en trabajos no prospectivos.

CUADRO 6

Cáncer de páncreas — Sobrevida media en derivaciones<sup>244</sup> de 1.114 pacientes

Serie recolectada	Meses X
Colecistoyeyuno (Omega) .....	5,4
Colecistoyeyuno (Y de Roux) .....	4,8
Colecistoyeyuno no precisado .....	5,3
Colecistoduodeno .....	5,7
Coledocoyeyuno (Omega) .....	5,7
Coledocoyeyuno (Y de Roux) .....	7,8
Coledocoyeyuno no precisado .....	6,2
Coledocoduodenostomía .....	6,9

En general, se prefiere la anastomosis yeyunal en omega sin necesidad de realizar una anastomosis al pie<sup>254-271</sup> aunque debe tenerse en cuenta que si la derivación se ocuye puede producirse una obstrucción intestinal<sup>107</sup>. La ventaja de asa con Y como profilaxis de colangitis contrasta con las pocas probabilidades de que ello ocurra y su mayor complejidad técnica. Por eso se sugiere en aquellos sin metástasis hepáticas, con alguna posibilidad de sobrevivida más larga.

La utilización del duodeno (coledocoduodenostomía), en principio para patología benigna, es menos frecuente que la del yeyuno, pese a no haber sido demostrada mayor morbimortalidad y ser técnicamente más simple<sup>254-271</sup>. Algunos opinan que la invasión tumoral del duodeno es frecuente en el cáncer de páncreas por lo cual desaconsejan su elección en estas neoplasias<sup>254-271</sup>.

La mortalidad operatoria de la cirugía paliativa ha ido disminuyendo y hay series en la que oscila entre 0% y 9%<sup>46-81-145</sup>.

Muchos prefieren en la actualidad la coledocoyeyunostomía con asa en Y ya que para el cirujano habituado no prolonga en exceso el tiempo operatorio y la mortalidad operatoria no se modifica<sup>173</sup>. Además disminuiría las consecuencias de una eventual fístula biliar pues al estar desfuncionalizada es más probable que cierre espontáneamente que si fuera una omega o bien el duodeno, mejorando así el principal objetivo de estas operaciones: el confort.

En nuestra serie desde 1980 hasta 1988 en 47 casos paliativos se ha utilizado de preferencia la coledocoduodenoanastomosis (15 casos) a la colecistoyeyuno (4 casos) y a la coledocoyeyunoanastomosis en Y de Roux (7 casos). La mortalidad operatoria fue de 2 casos.

La obstrucción del duodeno por tumor, pierde importancia en la coledocoduodenoanastomosis, si se acompaña de una gastroenteroanastomosis, que se practicó en 9 casos.

De los 27 casos con derivaciones paliativas se conoce la evolución de 22. Sólo 1 lleva 10 meses de operado. Todos los demás fallecieron con una media de 4 meses.

#### ¿SE DEBE REALIZAR GASTROENTEROANASTOMOSIS SISTÉMICA EN LOS TUMORES IRRESECCABLES?

La confección de una gastroyeyunostomía sistémica durante una derivación biliodigestiva, continúa siendo motivo de controversia a la luz de resultados encontrados entre distintas series. Los argumentos en su contra tales como prolongación del tiempo operatorio, aumento de la mortalidad como de la frecuencia de úlcera péptica, no han sido

demostrados<sup>87-175-244-271-272</sup>. En más de 1.100 pacientes recopilados, Parr encuentra una mortalidad operatoria de 13% si se realizó derivación gástrica simultánea y 14% si no se realizó<sup>244</sup>.

El retardo de la evacuación gástrica atribuida a la anastomosis es variable y algunos proponen como responsable de esta la infiltración tumoral de filetes nerviosos del sistema autónomo<sup>244-272</sup>, para otros guardaría relación con el calibre de la misma, no comprobándose dicho trastorno cuando su diámetro es de 13 cm o más<sup>87</sup>. La pregunta es entonces: ¿qué porcentaje de enfermos desarrollarán una obstrucción duodenal a posteriori de una derivación biliodigestiva y necesitarán reoperación? Mientras algunas series muestran de 4 a 6% de obstrucción alejada<sup>14-74</sup> y realizan la derivación gástrica simultánea a la biliar sólo cuando la estenosis es demostrable, otros la comprueban hasta en un 38 a 50%<sup>124</sup>.

De los trabajos retrospectivos con series recolectadas importantes, Sarr y col.<sup>272</sup> muestran que 3.327 pacientes a los que se practicó derivación biliodigestiva sola, no menos de un 16% tuvieron que ser operados por obstrucción duodenal, a los que hay que sumarle cerca de un 10 a 20% que mueren con signos obstructivos y no llegan a la segunda operación. Otros encuentran en 32 trabajos adicionales al anterior 24% de obstrucción que requerirá una reintervención, aumentando a 47% si se toman los pacientes que llegan al año de sobrevivida<sup>124</sup>.

Se ha descripto en pacientes irradiados en el postoperatorio una alta incidencia de hemorragias y obstrucciones en gastroenteroanastomosis.

La vagotomía agregada no es efectiva para prevenir la hemorragia.

Siendo que la mortalidad postoperatoria no es modificada en forma manifiesta con la derivación gástrica sistemática, y en vista a la mortalidad que alcanza para algunos la reoperación (90% para Weaver<sup>523</sup>), pareciera prudente a priori realizarla rutinariamente tal como aconsejan varios autores<sup>102-124-175-244-272-293</sup>. Sin embargo, la dificultad para comparar series retrospectivas no homogéneas hace que esta controversia no esté en la actualidad resuelta de forma incontestable.

En nuestra experiencia se han realizado en 9 pacientes acompañando a las derivaciones biliodigestivas. No hubo mortalidad debido a esta maniobra. En 18 pacientes con derivación biliodigestiva únicamente se pudieron seguir hasta su fallecimiento 12 de ellos. Ninguno necesitó una gastroenteroanastomosis en su evolución.

Pensamos que su utilización debe prodigarse por la posibilidad de prolongar la vida de los pacientes con braquiterapia, cobalto o quimioterapia, pero no debe ser sistemática.

ROL DE LA BRAQUITERAPIA EN EL CARCINOMA DE  
PÁNCREAS Y SISTEMA BILIAR EXTRAHEPÁTICO.  
¿SE JUSTIFICA?

El papel de la braquiterapia o endocurioterapia en oncología se ha extendido en los últimos años debido a los adelantos en nuevos materiales (Iridium 192-Iodo 125). Nuevos métodos de dosimetría y técnicas de utilización de los radioisótopos, junto con la mejor comprensión de la radiobiología han contribuido a su desarrollo<sup>98-135-216-222</sup>. Con estas técnicas es posible entregar una dosis de radiación en el seno de un tumor, mucho más elevada que la radioterapia externa, dando al mismo tiempo mucha menos dosis a los tejidos tratados en comparación con los grandes volúmenes que son necesariamente irradiados cuando se utiliza la radioterapia externa.

La propuesta actual de endocurioterapia para el carcinoma de páncreas es el implante permanente de semillas de Iodo 125 o de Paladium 103 y en casos de necesidad por falta de dicho material o de recursos económicos, semillas de Iridium 192, material este último que exige condiciones de radioprotección.

Hilaris<sup>222</sup> publicó su experiencia con implantes permanentes, utilizando primero semillas de Iridium 192 y luego semillas de Iodo 125. Obtuvieron alivio del dolor en el 80 % de los casos y el 20 % de los pacientes sobrevivieron por más de un año, con 0 % de mortalidad operatoria y muy buena paliación.

Actualmente el "Memorial Sloan Kettering Cancer Center" está investigando la utilización de quimioterapia y braquiterapia combinada<sup>223</sup>, basados en observaciones clínicas preliminares que sugieren que los pacientes que reciben quimioterapia (5 Fluoracilo, Adriamicina, Mitomicina C, Estrepto. tosin = FAMS) y los que reciben altas dosis de radiación (16.000 a 20.000 C.G.Y.), son los que tienen mayor sobrevida<sup>44-349</sup>.

En el Departamento de Cirugía del Hospital de

Clínicas, se ha iniciado un programa de braquiterapia para un tipo de pacientes seleccionados. Entran en el programa los pacientes con cánceres de páncreas irreseccables por invasión de estructuras vecinas, sin ascitis o metástasis alejadas. Se implantan semillas radiactivas y se agrega una derivación biliodigestiva y gastroenteroanastomosis.

Se han tratado 14 enfermos con tumores de páncreas irreseccables, desde el punto de vista oncológico, y con confirmación histológica preoperatoria (punción percutánea bajo ecografía y confirmación citológica) o biopsia intraoperatoria (por punción aspiración de la masa tumoral). Lo mismo se realizó en 2 con tumores de vía biliar principal. En los casos anteriormente citados se usó como material radiactivo el Iridium 192, determinado por un problema de costo.

Es importante destacar que no existió complicación alguna por el procedimiento en los pacientes tratados por dicho método, la sobrevida mayor fue de 18 meses, actualmente se encuentran 4 pacientes en seguimiento; el dolor desapareció en un 80 a 85 % de los casos.

El esquema que estamos utilizando en los últimos pacientes es el de asociar al implante, radioterapia externa (la dosis se complementa de acuerdo a la dosimetría que permite realizar cálculos complementarios exactos para no sobredosificar al paciente de acuerdo a la radiobiología) y por último quimioterapia<sup>44</sup>.

En los de vía biliar extrahepática se introduce el catéter que contiene el material radiactivo dentro de la luz, lo que permite un cálculo exacto de la cantidad de C.G.Y. a dar y la zona a tratar. En ambos procedimientos tanto del páncreas como de la vía biliar, las semillas permiten con el control radiológico efectuar la marcación externa de la zona a irradiar (campo de radioterapia).

Consideramos de gran importancia la exacta dosimetría en cada paciente para evitar las severas complicaciones de las sobredosis.

## VIII. CANCER DE LA AMPOLLA DE VATER

¿QUÉ VALOR TIENE LA TOMOGRAFÍA AXIAL  
COMPUTADA, LA ECOGRAFÍA Y LOS ESTUDIOS  
CONTRASTADOS DIGESTIVOS EN EL CÁNCER AMPULAR?

Ambos estudios son generalmente incapaces de detectar los tumores de la región ampular. La ecografía fracasa más frecuentemente porque en la región ampular es casi constante la presencia de gases.

La tomografía puede detectar un tumor si se logra una correcta distensión de la segunda duodenal, viéndose como una masa de proyección endoluminal.

Cuando los tumores protruyen en la luz duodenal o modifican la configuración periampular pueden verse en los estudios contrastados del tubo digestivo si se efectúan con técnica de doble contraste o duodenografía hipotónica<sup>19-114-290-307</sup>.

¿QUÉ VALOR TIENE LA COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA, LA FUNCIÓN TRANSPARIETOHEPÁTICA Y LA BIOPSIA PAPILAR PARA EL DIAGNÓSTICO DE LOS TUMORES DE LA REGIÓN AMPULAR?

Sivak<sup>283</sup> refiere 6 en 28 pacientes sin ictericia ni hiperbilirrubinemia. La triada sintomática constituida por ictericia fluctuante indolora, anemia con o sin síntomas de sangrado gastrointestinal y vesícula palpable, es considerada poco específica para un tumor ampular o periampular. Puede presentarse como colangitis con ictericia, y aún como pancreatitis.

La mayoría de los tumores malignos de la ampolla de Vater han sido diagnosticados habitualmente por la cirugía (85 % en la serie de Nakao<sup>289</sup>). Pueden ser pasadas por alto si coexisten con otras afecciones (litisias). Pero actualmente, mediante el empleo de los estudios endoscópicos en estos pacientes, su reconocimiento preoperatorio es posible. La naturaleza inespecífica de los síntomas, la pobreza de los hallazgos en el examen físico y la coexistencia con otras alteraciones que producen síntomas y signos semejantes obligan a una sistemática en el diagnóstico.

La punción transparietohepática puede evidenciar las estenosis, caracterizar su asimetría o mostrar una lesión ocupante con bordes irregulares, pero no proporciona la visión directa del tumor, no permite efectuar la biopsia ni tratarlo.

La endoscopia es el procedimiento diagnóstico de mayor sensibilidad y especificidad para el cáncer de papila.

El aspecto endoscópico del carcinoma papilar varía entre un agrandamiento mínimo de la papila o una deformación de la misma hasta la presencia de un gran tumor ulcerado, indudablemente canceroso. Así han sido clasificados<sup>277</sup> en: a) tumores con crecimiento endoluminal, variedades ulcerovegetante, vegetante, infiltrante, en los que debe efectuarse el diagnóstico diferencial con los adenomas tubulares o mixtos y b) tumores con crecimiento extraluminal. En éstos, la papila puede tener aspecto particularmente normal o con anomalías a pesquisarse en color, superficie y fragilidad. En estos casos debe efectuarse el diagnóstico diferencial con el cáncer del páncreas, litiasis, estenosis benigna de la papila y cálculo enclavado.

Ante la presencia de este amplio rango de aspecto endoscópico posible, por la presencia del carcinoma mismo y de alteraciones no neoplásicas de la papila que pueden simularlo<sup>184</sup>, siempre se requieren las biopsias endoscópicas para efectuar el diagnóstico, que pueden ser negativas en un número importante de casos (4 %) <sup>290</sup>. Este número de falsos negativos ha modificado la forma de obtener las biopsias: a) se inserta directamente el "forceps" dentro de la ampolla; b) se remueve parte del tu-

mor con un asa de polipectomía endoscópica; c) obteniendo biopsias luego de una esfinterotomía endoscópica, que es la más frecuentemente empleada<sup>219</sup>.

Un tumor puede ser sólo visualizable luego de haber efectuado la papilotomía. Las biopsias post-papilotomía no son fáciles de interpretar por las alteraciones tisulares provocadas por el empleo de la corriente eléctrica<sup>296</sup>.

La canulación de estos tumores friables y fácilmente sangrantes puede resultar dificultosa. La colangiografía suele mostrar la vía biliar dilatada con una estenosis papilar. En la zona distal pueden observarse irregularidades o defectos de relleno causados por el crecimiento tumoral. La pancreatografía suele revelar una dilatación total del Wirsung con una estenosis peripapilar. Ha sido discutida la necesidad de opacificación de la vía biliar y el procedimiento a emplearse. La posibilidad de la instalación de cuadros de colangitis con la inyección retrógrada de contraste contaminado, es una eventualidad que puede obviarse con la desinfección del aparato, y motivó que Decoud<sup>77</sup> en 1981, refiriera su preferencia por la colangiografía por punción. Coincidimos que frente a una lesión de aspecto exuberante, su reconocimiento y biopsia pueden ser suficientes para el diagnóstico.

Frente a una papila prácticamente normal en su aspecto externo o ligeramente agrandada o deformada (33 % para Seyrig<sup>277</sup>), sólo la canulación y la opacificación de las vías biliar y pancreática permitirán el diagnóstico. Es en estos pacientes en quienes está indicada la papilotomía posterior a la opacificación, que permitirá el drenaje del contraste inyectado y la toma biopsica intrapapilar para certificar el diagnóstico.

Otra situación que se debe analizar es la posibilidad de efectuar alguna terapéutica endoscópica (papilotomía, infundibulotomía, drenaje nasobiliar, endoprótesis). En estos casos la opacificación de la vía biliar, la comprobación de los detalles anatómicos, la certeza que el material se encuentre en la vía biliar es fundamental. Toussaint<sup>291, 302</sup>, sugiere el siguiente esquema para el manejo de estos tumores papilares:

Evaluación clínica y humoral, ecografía, colangiopancreatografía retrógrada (dentro de las 24 horas de admisión), papilotomía seguida de la colocación de un drenaje naso biliar, evaluación adicional por exámenes complementarios, histológicos y humorales, control del drenaje biliar y ver necesidad de nuevas biopsias endoscópicas, tratamiento definitivo quirúrgico o endoscópico.

Esta secuencia está relacionada con la necesidad de contar con las posibilidades terapéuticas endoscópicas.

Una referencia especial merecen las odditis, o estenosis benignas de la papila. Su cuadro clínico proteiforme, y la dilatación mínima ecográfica de la vía biliar, llevan a la necesidad de efectuar la colangiopancreatografía retrógrada. Se observa generalmente una papila con caracteres conservados, la vía biliar discretamente dilatada y un retardo en la evacuación del contraste. Estos hallazgos no son diferenciables de los provocados por un tumor pequeño de la región ampular. En estos casos, es aconsejable la papilotomía endoscópica no sólo como medida terapéutica, sino para posibilitar el diagnóstico de cáncer intraampular.

Finalmente, ha surgido como novedad diagnóstica la ecografía endoscópica. Se puede identificar una masa hipocóica en la región papilar<sup>341-342</sup>. Pero no sólo es útil para determinar la existencia, sino la extensión del proceso, hecho vinculado con el tratamiento definitivo a efectuarse posteriormente. También puede identificar con facilidad la existencia de ganglios linfáticos metastatizados mediante el barrido de la 2ª porción duodenal.

La experiencia en el diagnóstico endoscópico de los tumores de la región Vateriana de los doctores González del Solar, Peralta y Uehara es la siguiente:

- PERIODO 1977-1988.
- NUMERO TOTAL DE CASOS: 25 (con confirmación quirúrgica).
- SEXO: Femenino 13 casos, masculino 12 casos.
- ASPECTO ENDOSCOPICO DE LA PAPILA: Procidente: n = 6, ulcerovegetante n = 18, otros: n = 1.
- METODOLOGIA DIAGNOSTICA: Duodenoscopia n: 12. Doudenoscopia colangiopancreatografía retrógrada n: 11. Duodenoscopia punción transparietohepática \* n: 2. (\*) Por falta de definición.
- CONFIRMACION HISTOLOGICA: Biopsias realizadas (N = 17. Biopsias positivas \* n = 14 (82 %). Biopsias negativas n = 3 (18 %). (\*) Adenocarcinoma.
- COMPLICACIONES (referidas al procedimiento) Colangitis: 1 caso.
- MORTALIDAD: 1 caso por colangitis.

#### ¿SE JUSTIFICA LA AMPULECTOMÍA?

Tradicionalmente reservada para enfermos en mal estado, esta operación ha visto disminuir su indicación.

La duodenotomía puede ser causa de fistulas, y la extirpación de la papila obliga a realizar anastomosis coledocoduodenales y Wirsungoduodenales. La falla de esta última es habitualmente la mayor causa de morbimortalidad postoperatoria, tanto en la ampulectomía como en la duodenopancreatocetomía. Por supuesto, en la ampulectomía no se extirpan los tejidos linfáticos con lo cual se disminuye la posibilidad de curación. El único argumento favorable para la ampulectomía es la disminución del tiempo y la magnitud de la intervención<sup>121</sup>.

Creemos que es una operación que debe reservarse para muy contadas oportunidades, especialmente para pacientes con graves taras generales que obligan a efectuar operaciones cortas y poco traumáticas.

#### ¿HAY LUGAR PARA EL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DEL CÁNCER DE LA REGIÓN VATERIANA?

El drenaje biliar preoperatorio teóricamente beneficiaría al paciente, pero los datos del drenaje percutáneo preoperatorio<sup>251</sup> han sido conflictivos por las complicaciones relacionadas con este procedimiento.

Los procedimientos endoscópicos de drenaje tienen menor riesgo de complicaciones que los procedimientos percutáneos y en este momento se encuentran en marcha series controladas de drenajes preoperatorios endoscópicos para determinar si disminuyen la morbimortalidad<sup>118-149</sup>. La colocación de un drenaje nasobiliar temporario, la realización de una papilotomía o infundibulotomía<sup>9</sup> o la colocación de una endoprótesis temporaria cubren estas posibilidades. Liguory<sup>80</sup> refiere la realización de papilotomía en 42 pacientes obteniendo un drenaje eficaz inmediato en 34 e incompleto en 8.

A pacientes sin posibilidades quirúrgicas, con mal estado general y añosos se les puede ofrecer un alivio más prolongado mediante la papilotomía endoscópica y la colocación de endoprótesis con o sin papilotomía previa. La esfinteropapilotomía endoscópica en ellos, tiene aparejada mayores complicaciones que las empleadas en otras afecciones. Así Seyrig<sup>277</sup> refiere 19 % de complicaciones en 42 pacientes tratados con 5 hemorragias digestivas, 2 perforaciones retroperitoneales y 1 paciente con angiolititis que falleció por "shock" séptico. La mortalidad precoz referida al procedimiento en esta serie es del 2,38 %. Pese a estas complicaciones, la incisión endoscópica puede ser considerada un procedimiento de drenaje paliativo válido. La ictericia puede reaparecer en un lapso variable y el paciente puede ser tratado nuevamente mediante ampliación

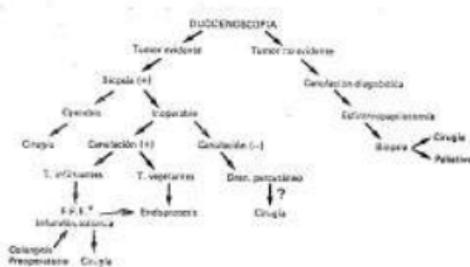


Gráfico 2.—Tumores de la región Vateriana.  
\* Esfinteropapilotomía.

de la papilotomía o mediante la inserción de una endoprótesis<sup>147</sup>.

La sobrevida global de los pacientes tratados con papilotomía sola no es mayor de los 12 a 15 meses<sup>361</sup>.

Otra modalidad terapéutica endoscópica es la colocación de una endoprótesis permanente. Es preferible realizarla sin esfinterotomía para evitar la hemorragia, insertando la prótesis a través del tumor. Esta posibilidad es más factible en los tumores vegetantes, en los de crecimiento infiltrativo, se deberá efectuar previamente una papilotomía o infundibulotomía y posteriormente se intentará la colocación de la endoprótesis.

Esta táctica endoscópica destinada a pacientes con tumores malignos no resecales ya fue referida en 1960 por Laurence y Cotton<sup>184</sup>. Autores holandeses<sup>148</sup>, refieren resultados sobre 71 pacientes tratados por enfermedad avanzada o contraindicaciones quirúrgicas mayores. El porcentaje de éxito de colocación de endoprótesis fue del 96 % con desaparición de la ictericia en 95 % de los casos. La sobrevida media referida fue de 466 días. La complicación principal estuvo constituida por la oclusión protésica que ocurrió en el 36 % de los casos, luego de un intervalo promedio de 312 días. En 23 % de los casos se observó obstrucción duodenal luego de un intervalo promedio de 256 días, que obligó en algunos pacientes a efectuar gastroenterotomía. En ocasiones estas obstrucciones duodenales fueron tratadas con ansas de polipectomía, electrocoagulación o aplicación de láser pero se obtuvo sólo un efecto paliativo de corta duración. Delmotte y colaboradores<sup>99</sup> han referido la experiencia en estas terapéuticas endoscópicas paliativas destacando la importancia del empleo de prótesis de gran

calibre que permiten un mejor drenaje con menores complicaciones.

Finalmente, también puede ser empleado el láser por vía endoscópica para el tratamiento de los tumores de la papila. En esto Lambert<sup>189</sup> pone énfasis en la existencia de tumores benignos y en la secuencia aceptada de adenoma-carcinoma sobre 52 pacientes con tumores papilares; el 50 % correspondió a adenomas. Trató mediante el Nd: YAG láser a 16 pacientes, incluidos 8 adenomas, logrando una destrucción tumoral total en 7 de éstos, con una recurrencia adenomatosa a los 2 años en 1 paciente. En los restantes 8 pacientes con adenocarcinoma, el tratamiento se adoptó como complemento de la papilotomía y colocación de prótesis paliativas, pero no se encontró que fuera efectivo. Propone este procedimiento para la destrucción de los adenomas ampulares benignos, mediante esta técnica de menos jerarquía que la resección quirúrgica.

#### ¿QUÉ RESULTADOS TIENE LA CIRUGÍA DEL CÁNCER AMPULAR?

La mortalidad operatoria de la duodenopancreatectomía es significativamente menor que cuando se realiza por cáncer del páncreas<sup>78-100</sup>, oscilando entre el 0 % y el 20 %. Quizá esto se debe a que se trabaja sobre páncreas sanos y con estructuras vecinas no distorsionadas.

La sobrevida media de las derivaciones paliativas no se ha modificado en los últimos años: 5 a 23 meses<sup>62</sup>, manteniéndose más favorable que para el cáncer pancreático.

La ampulectomía tiene una sobrevida media de 18 a 32 meses<sup>121</sup>. Clásicamente, se pensó que la sobrevida de la duodenopancreatectomía era muy buena<sup>259</sup>. En la actualidad no se es tan optimista, sobre todo si existen adenopatías positivas en la pieza.

La sobrevida media para la serie de Song<sup>254</sup> fue de 22 meses. Para Cooperman<sup>62</sup> la media fue de 23 meses para las con adenopatías positivas, contra 55 meses cuando ellas eran negativas. Crist<sup>74</sup> tuvo a los 5 años una sobrevida del 34 % y Tarazi<sup>265</sup> del 28 %.

De nuestros 8 pacientes con duodenopancreatectomías por esta afección, 3 fallecieron por cáncer a los 6, 8 y 26 meses y 1 falleció de muerte natural a los 4 años de operado. Los sobrevivientes llevan entre 2 meses y 7 años.

## IX. DRENAJES TERAPEUTICOS DE LA VIA BILIAR

## ACTUALIZACION

Las posibilidades terapéuticas surgidas posteriormente a cada procedimiento de opacificación, están relacionadas con los tipos de drenaje. Estos pueden ser percutáneos o transpapilares con diferentes variantes (cuadro 7).

CUADRO 7

	PERCUTANEO	TRANSPAPILAR
Temporario:	- Drenaje externo - Drenaje externo-interno	- Drenaje <i>in situ</i> biliar - Papilotomía de tumor vateriano
Definitivo:	- Endoprótesis - Procedimiento combinado	- Colocación de endoprótesis temporaria - Endoprótesis definitiva

*Drenaje nasobiliar*

Fue originalmente empleado como procedimiento paliativo en las ictericias neoplásicas en forma temporaria. Puede ser usado como un efectivo procedimiento no quirúrgico de descompresión previa a la cirugía definitiva.

A pesar que un estudio "randomizado" de descompresión no ha evidenciado la ventaja de dicho procedimiento en forma preoperatoria en las neoplasias, este dato no puede aplicarse al drenaje nasobiliar ya que fue realizado en forma externa a través de la radiología intervencionista<sup>135</sup>.

Con el procedimiento endoscópico la mayoría de las desventajas del drenaje percutáneo están ausentes, pero como aún no existen pruebas controladas "randomizadas" de empleo del drenaje nasobiliar en estos pacientes, pese a sus buenos resultados, es considerado aún un procedimiento empírico.

*Endoprótesis*

*Indicaciones:* La colocación por procedimientos no quirúrgicos de una prótesis es el último tratamiento paliativo para una obstrucción maligna del tracto biliar. Fue introducido en 1980 por Soehendra y col.<sup>286</sup> y desde entonces su empleo se ha difundido, con variantes técnicas desarrolladas para mejorar los resultados iniciales<sup>147</sup>.

El reconocimiento del lugar de la obstrucción obliga a la opacificación colangiográfica que confirmará la indicación de colocación de endoprótesis. A continuación, se efectúa una pequeña papilotomía que facilita la colocación de catéteres y prótesis. Esta papilotomía también puede evitar la oclusión del orificio pancreático.

En ocasiones, al efectuar el estudio colangiográfico inicial, se observa una obstrucción total que no permite el pasaje del contraste inyectado. Pero estas obstrucciones pueden ser franqueadas habitualmente con las sondas y alambres guías para la colocación de los drenajes.

En general, en el momento actual, se prefieren las prótesis rectas, de calibre máximo posible (12 F), de Teflón o material similar.

Los tumores periampulares suelen ser fácilmente transpuestos con una prótesis, aún sin papilotomía previa, excepto en los casos en que presentan un crecimiento proliferativo importante o con fácil sangrado. El paciente efectuará los estudios necesarios para determinar resecabilidad con la prótesis *in situ* y la vía biliar drenada. En los tumores de esta localización, otra alternativa de tratamiento endoscópico paliativo temporario, es la realización de una papilotomía amplia, pero acarrea el riesgo de la hemorragia. Cuando ambos conductos biliar y pancreático están ocluidos, puede colocarse una prótesis de gran calibre en el tracto biliar y otra de menor calibre en el páncreas.

La obstrucción en el conducto colédoco distal puede ser provocada por neoplasias primarias del tracto biliar, pero habitualmente son neoplasias pancreáticas que comprimen e invaden la vía biliar. Aún en los casos de obstrucción completa, se pueden franquear con una guía metálica atraumática. Cuando el crecimiento tumoral es importante, con invasión y estenosis de la luz duodenal, es muy difícil acceder a la zona papilar con el duodenoscopio y efectuar adecuadamente las maniobras instrumentales necesarias. Esta situación es una de las principales causas de falla del procedimiento y su reconocimiento obliga además a una gastroenteroanastomosis, en caso de irreseabilidad.

Las obstrucciones de la porción media del tracto biliar debidas a las neoplasias primitivas o por invasión de cánceres de la vesícula, son generalmente irregulares y tortuosas. La presencia de una porción de colédoco no comprometida simplifica la colocación de las endoprótesis.

Los tumores del hilio hepático son los más difíciles de tratar por vía endoscópica. En su crecimiento suelen comprometer las ramas izquierda y derecha de los conductos hepáticos, divorciándolos, lo que obliga a drenar ambos conductos por separado con diferentes prótesis. Si no se tiene éxito inmediato existe una alta probabilidad de desarrollar colangitis en el lóbulo no drenado, aún si no se ha opacificado previamente ese segmento hepático. En ocasiones, el procedimiento combinado endoscópico percutáneo se indica para poder drenar el lóbulo al cual no se le pudo colocar un drenaje endoscópico.

Colocadas las prótesis, los pacientes mejoran el prurito y la ictericia en pocos días. Cuando esto no sucede, debe investigarse que la prótesis no se encuentre mal ubicada, que no se halle bloqueado por coágulos, que exista una insuficiencia hepática importante, o que el crecimiento tumoral y sus metastasis la hayan bloqueado.

**Resultados:** Tytgat<sup>313</sup> analizó 1.250 pacientes en Amsterdam, de los cuales 200 tenían cáncer irresecable de páncreas y fueron tratados con este método obteniendo un éxito del 90 %: a) mortalidad a los 30 días, del 9,5 %; b) sobrevida media de 6,2 meses; c) desaparición de la ictericia en 86 % y d) colangitis en 8 % (cuadro 8).

La imposibilidad de colocación de prótesis referida por este grupo es de alrededor del 10 %, debido fundamentalmente a la compresión duodenal tumoral, no poder realizar la papilotomía o a la imposibilidad de transponer la estenosis tumoral con el alambre guía, aún empleando catéteres dilatadores de diámetro creciente.

En los tumores de la región hilar que exigen la colocación de 2 prótesis, el éxito alcanza al 30 %, disminuyendo este porcentaje cuando la estenosis es irregular y tortuosa, multiangulada o comienza en ángulo agudo con respecto al eje principal.

**Complicaciones:** Pueden ser tempranas o tardías. Las primeras comprenden a la colangitis, perforación, obstrucción protésica por coágulos y menos

frecuentemente complicaciones propias de la papilotomía.

La desinfección instrumental y de los accesorios a emplear ha disminuido la incidencia de colangitis, pero sin duda lo más importante en la prevención de su aparición, es la obtención de un adecuado drenaje biliar. La mayor incidencia de colangitis se observa en los tumores en los cuales se logra drenar un solo lóbulo.

Se ha observado una relación entre el mínimo de intentos de colocación de endoprótesis y la aparición de colangitis. La contaminación bacteriana suele producirse en la vía biliar en los primeros intentos, desarrollando el cuadro séptico días después, de tal modo que se aconseja ante un intento fallido inicial, la instalación de antibiocioterapia temprana y el reintento de instalación de endoprótesis y colocación de drenaje efectivo.

La principal complicación tardía es la oclusión protésica que sucede en un 20 a 30 % de los casos y en las prótesis de grueso calibre en un tiempo promedio de 5 meses. Cuando ocurre suele instalarse un cuadro de malestar general, escalofríos, fiebre y deterioro de las funciones hepáticas. Si esto no es advertido, se instala una colangitis con ictericia. Ante esta instancia se debe remover endoscópicamente las prótesis ocluidas y reinsertar nuevas.

Otras complicaciones tardías, tales como el desplazamiento protésico, fractura de los mismos o perforación del tracto biliar, son menos frecuentes.

En el análisis de los resultados alejados es importante considerar la referencia de Deviere y col.<sup>32</sup>, quienes destacan que el tipo de estrechez biliar y el modo de tratamiento han sido más importantes en determinar la sobrevida posterior a un drenaje no quirúrgico, que el mismo tumor y dividen las estrecheces en 3 tipos: I, compromete el conducto biliar común; II los conductos hepáticos derecho e izquierdo y III, la estrechez alcanza los conductos hepáticos secundarios.

Han observado que en los tipos II y III (los más difíciles de tratar) el empleo de 1 o más prótesis para obtener el drenaje completo del sistema biliar

CUADRO 8

Localización del tumor	%	Desaparición de ictericia	Colangitis	Mortalidad 30 días	Sobrevida media en meses
Papila	8	100	0	0	13
Conducto biliar distal	51	95	8	9	6,4
Conducto biliar medio	19	71	14	20	5
Hilio hepático	22	72	27	20	6

mejora la sobrevida, comparada con el drenaje incompleto (176 versus 119 días) y reduce la mortalidad relacionada con el procedimiento y la incidencia de colangitis precoz y tardía. También demuestra con 68 pacientes tratados, que el pronóstico de los tipos II y III es tan bueno, cuando se los trata con 2 o más drenajes, como la de los pacientes con tipo I tratados con un sólo tubo.

Se puede lograr un efecto paliativo adecuado, especialmente con los pacientes con corta expectativa de vida, portadores de neoplasias biliopancreáticas o metástasis hiliares. En el momento actual pueden colocarse en 90 % de los pacientes, la mayoría de los cuales puede trasladarse a sus domicilios y mantenerse anictéricos por varios meses<sup>316</sup>.

Este procedimiento suele preferirse en el momento actual al de drenaje percutáneo, si se desea lograr un drenaje biliar paliativo permanente. Se evitan así las complicaciones del procedimiento percutáneo.

La principal indicación de colocación de endoprótesis, constituye la obstrucción por carcinoma de páncreas (45,7 % en la serie de Hagenmüller<sup>120</sup>) seguida por el carcinoma ductal, el carcinoma de la vesícula, los tumores biliares y finalmente el cáncer de la región Vateriana. En el primero los resultados referidos son alentadores.

Los cánceres de la región hilar presentan los problemas más difíciles de solucionar, por las dificultades técnicas de colocación de las endoprótesis, la mayor incidencia de aparición de complicaciones tales como colangitis y sepsis.

Si bien hay tendencias a usar prótesis de gran calibre y material siliconado, no puede impedirse que las mismas no se obstruyan<sup>73-192</sup>.

También como procedimiento asociado a la colocación de endoprótesis o ante la obstrucción de las mismas por crecimiento tumoral, pueden emplearse actualmente la radioterapia intraluminal con semillas de Iridio 192, colocadas por vía endoscópica mediante un drenaje nasobiliar temporario<sup>324</sup>.

En nuestro medio, todas estas posibilidades terapéuticas protésicas se efectúan, pero con dificultades propias del ambiente. Hay dificultad en contar con el instrumental endoscópico y de accesorios necesarios. Así, existen contados duodenoscopios con canal operador de grueso calibre, y el material de prótesis necesario es de difícil adquisición por su elevado costo. Esto limita la colocación y reposición de prótesis con calibre útil de drenaje y explica que las series locales no sean aún numéricamente importantes. Si bien se ha descrito la utilidad de la colocación de varias prótesis de menor calibre (5 F), los resultados de esta serie no son compartidos por la mayoría de los autores.

Es por ello, que consideramos que de no contar con el equipamiento indispensable, posibilidad de

desinfección, material de recambio necesario, debe analizarse cuidadosamente la indicación de colocación de endoprótesis. Tal vez las más factibles de ser colocadas son la nasobiliar y las temporarias en tumores de región ampular.

Un paciente se encuentra mejor con una ictericia obstructiva no solucionada pero sin colangitis que otro con una obstrucción parcialmente aliviada pero con ataques repetidos de colangitis debido a contaminación bacteriana instrumental y a la presencia de un cuerpo extraño. La remoción de la endoprótesis no restablece la condición original<sup>325</sup>.

Las series referidas evidencian la utilidad de estos nuevos procedimientos cuando se emplean con el material, el conocimiento, y la posibilidad de seguimiento adecuados.

#### *Drenajes percutáneos*

Es en la década del 70 a partir del desarrollo de la punción transparietohéptica con aguja fina, que estas técnicas se generalizan<sup>187-309-312</sup>.

La indicación principal de estos procedimientos está dada por la presencia de estenosis malignas primarias o secundarias de la vía biliar sin posibilidad de curación o de paliación quirúrgica: edad avanzada, presencia de enfermedades asociadas, metástasis a distancia, ausencia de visualización por colangiopancreatografía retrógrada o punción transparietohéptica de vía biliar, técnicamente factible de anastomosis y presencia de ascitis.

Inicialmente sólo se realizaron drenajes externos; posteriormente bipolares internos o externos, y finalmente la colocación de endoprótesis definitivas<sup>12-57-65-144-206</sup>.

Las desventajas de la utilización de drenajes externos tales como la depleción del "pool" de sales biliares y electrolitos, el riesgo potencial de colangitis y el desconfort para el paciente, han hecho que actualmente se prefiera la colocación de endoprótesis en la paliación de estenosis malignas, reservando la utilización de drenajes externos para los casos de estenosis infranqueables o drenajes percutáneos transitorios<sup>32-45</sup>.

Estos procedimientos se efectúan usualmente bajo anestesia local, sedación leve, control radioscópico y son precedidos por la realización de una colangiografía percutánea, para conocer la anatomía y localización de la estenosis. En los drenajes externos se preconiza practicarlos bajo control ecográfico, lo que disminuye la incidencia de complicaciones vasculares por punción accidental de los vasos sanguíneos<sup>18-20-232-312</sup>.

La variedad de catéteres y endoprótesis comercialmente disponibles es muy amplia, con diámetros externos variables desde 2 a 5,4 mm. Habitualmente expresados en escala French = 6 F a 16 F<sup>278</sup>.

Las complicaciones fueron clasificadas de acuerdo al momento de presentación en precoces y tardías y en base a su gravedad en mayores y menores 156-256-298 (cuadro 9).

CUADRO 9  
Complicaciones

<b>Precoces</b>	
<b>Mayores</b>	
	Coleperitoneo
	Sepsis
	Hemobilia
	Hemoperitoneo
	Absceso subfrénico
	Absceso retroperitoneal
	Derrame pleural
<b>Menores</b>	
	Colangitis (sin sepsis)
	Oclusión del catéter
<b>Tardías</b>	
<b>Mayores</b>	
	Colangitis con septicemia
	Absceso perihéptico
	Desplazamiento de la prótesis
	Perforación duodenal
	Trombosis portal
	Hemobilia
	Implantes tumorales a lo largo del catéter
<b>Menores</b>	
	Desplazamiento del catéter
	Hipotensión arterial
	Neumotórax

La incidencia global de complicaciones se encuentra entre el 21 y el 56 %, según las series, siendo las complicaciones mayores entre el 7 y el 14 % 81-135-222-266-343.

La mortalidad precoz (menos de 30 días) imputable al procedimiento, oscila entre el 1,4 y el 3 % 185-260-344.

La mayoría de los autores coinciden en que es el mal estado general del paciente el mayor determinante en la naturaleza y evolución de las compli-

caciones. Se observa en series comparativas una menor incidencia de complicaciones, en iguales procedimientos realizados en pacientes afectados de enfermedades benignas 344.

Los resultados muestran un índice de fracasos en colocar la prótesis entre el 7 y el 13 % de los casos.

La reducción significativa de los niveles de bilirrubina se observa en alrededor del 85 % de los pacientes tratados, así como el alivio del prurito y el mejoramiento del estado general en cerca del 70 % de los pacientes.

La sobrevida media de los pacientes tratados se encuentra entre 3,2 y 4,7 meses.

#### Drenajes transtumorales intraoperatorios

Praderi 253 fue el pionero de los drenajes transtumorales quirúrgicos en todas sus formas. Indicadas en tumores de vía biliar altas o de vesícula que la invaden han dado a través de los años resultados satisfactorios, prolongando la sobrevida y controlando la ictericia.

Pueden ser transtumorales ascendentes o transtumorales transhepáticos en asa externa (sedal) a través o no de anastomosis biliodigestivas.

Los transhepáticos, si bien tienen mayor morbilidad operatoria por la hepatostomía, ofrecen la ventaja del fácil cambio del tubo, cuando se obstruye o produce infección. Creemos que la gran utilidad del sedal transtumoral transhepático, es la posibilidad del implante a través del mismo de semillas radioactivas. Esto agrega al drenaje del tubo, la posibilidad del ataque directo al tumor por vía interna, asociada a radioterapia externa localizada.

Hemos tratado 2 casos con esta técnica y creemos que abre un camino importante para agregarle tratamiento a la simple paliación.

Tenemos un paciente que lleva 6 años de colocación de un tubo transhepático transtumoral por un cáncer de vía biliar. Tuvo 2 recaídas en piel peritubo que fueron resecaadas. Esta sobrevida alejada, habla a las claras de las bondades de este procedimiento.

## X. CONCLUSIONES

El panorama del tratamiento del cáncer de páncreas, vesícula y vía biliar sigue siendo sombrío. Pocos son los sobrevivientes y escasos los beneficios de la paliación obtenida.

Los medios diagnósticos, ecografía, tomografía axial computada, colangiopancreatografía retrógrada, punción transparietohepática y punción percu-

tánea han significado verdaderos avances en la precocidad y exactitud diagnóstica. Permiten además realizar tratamientos preoperatorios y derivaciones paliativas.

Sólo la utilización habitual de estos medios, permitirá diagnósticos precisos y exactos y facilitará la labor del cirujano.

## XL. BIBLIOGRAFÍA

1. Aabakken L., Katesen R., Serck-Hanssen A. et al.: *Transpapillary biopsies and brush cytology from the common bile duct*. Endoscopy, 18:49, 1986.
2. Abrams R. M., Meng C. H., et al.: *Angiographic demonstration of carcinoma of the gallbladder*. Radiology, 90:277, 1970.
3. Adabagh S., Shibata C. and Taxy J.: *Rhabdomyosarcoma of the common bile duct in an adult*. Arch. Path. Lab. Med., 110:547, 1986.
4. Albores-Saavedra J., Alcántara-Vázquez A., Cruz-Ortiz H. et al.: *The precursor lesions of invasive gallbladder. Hyperplasia, atypical hyperplasia and carcinoma in situ*. Cancer, 45:919, 1980.
5. Albores-Saavedra J., Najdi M., Morales A. et al.: *Carcino embryonic antigen in normal, preneoplastic and neoplastic gallbladder epithelium*. Cancer, 52:1069, 1983.
6. Albores-Saavedra J., de Jesús Manrique J., Angeles H. et al.: *Carcinoma in situ of the gallbladder a clinicopathologic study of 18 cases*. Am. J. Surg. Pat., 8:323, 1984.
7. Alexander F., Rossi R. L., O'Brien M. et al.: *Biliary carcinoma*. Am. J. Surg., 147:503, 1984.
8. Altmeier W., Gall E., Zimlinger M. et al.: *Sclerosing carcinoma of the major intrahepatic bile ducts*. Arch. Surg., 75:450, 1957.
9. Alderson D., Lavelle M. I. and Venables W.: *Endoscopic sphincterotomy before pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma*. Br. Med. Journal, 28:1109, 1981.
10. Andre V., Sandberg A. and Ihse I.: *Factors influencing survival after total pancreatectomy in patients with pancreatic cancer*. Am. Surg., 194:605, 1985.
11. Andriulli A., Cindro T., Piantino P. et al.: *Prospective evaluation of the diagnostic efficiency of CA-19-9 assay as a marker of gastrointestinal cancers*. Digestion, 33:26, 1986.
12. Amundell O. and Morales O.: *Biliary duct drainage following percutaneous transhepatic cholangiography*. Svenska Läkartidningen, 60:3685, 1963.
13. Araki T. and Hihara T.: *Intraluminal papillary carcinoma of the gallbladder: prognostic value of computed tomography and sonography*. Gastrointest. Radiol., 13:261, 1988.
14. Arozarena C., Resano D., Ferreres A. y col.: *Oportunidad de la gastroenteroanastomosis en el tratamiento paliativo del cáncer de páncreas*. Rev. Argent. Ciruj., 53: 157, 1987.
15. Assan R., Alexandre J., Tiengo A. et al.: *Surgical and rehabilitation after total pancreatectomy. A follow up of 36 patients*. Diabetes Metal., 11:303, 1985.
16. Aston S. and Longmire W.: *Pancreaticoduodenal resection*. Arch. Surg., p. 108, 1973.
17. Bacznok K., Buchler M., Berger H. et al.: *Morphogenesis and possible precursor lesions of invasive carcinoma of the papilla of Vater*. Hum. Pathol., 16: 305, 1985.
18. Bandai Y., Itoh T. et al.: *Ultrasonically guided percutaneous transhepatic biliary drainage, safer and easier method*. J. Clin. Surg., 35:1415, 1980.
19. Bargy P. et Guerlais R.: *Pathologie non lithiasique des voies biliaires*. Encycl. Med. Chir., Radiodiagnostic, IV (33):501-B10-4, 1978.
20. Barkin J. S., Kaiser M. H., Kaplan R. et al.: *Initial levels of CEA and their rate of change in pancreatic carcinoma following surgery, chemotherapy and radiation therapy*. Cancer, 42:1472, 1978.
21. Baron R., Stanley R. et al.: *A prospective comparison of the evaluation of biliary obstruction using computed tomography and ultrasonography*. Radiology, 145: 91, 1982.
22. Batge R., Bosslet K., Sedláček H. et al.: *Monoclonal antibodies against CEA-related components discriminated antitumor between pancreatic duct type adenocarcinoma and non neoplastic duct lesions as well as non duct type neoplasia*. Virchows Arch., 408:361, 1986.
23. Bearley R. M., Hadjis N., Benjamin I. S. et al.: *Clinicopathological aspects of high bile duct cancer*. Am. Surg., 199:823, 1984.
24. Bergenfeld M., Genell S., Lindholm K. et al.: *Needle tract seeding after percutaneous fine needle biopsy of pancreatic carcinoma*. Acta Clin. Scand., 154:77, 1988.
25. Bergmark J., Ekberg H., Evander A. et al.: *Major liver resection for biliary cholangiocarcinoma*. Ann. Surg., 207:120, 1988.
26. Bergmark S.: *Comunicación personal*. Suecia, 1988.
27. Berquist T. H., Max G. A. et al.: *Percutaneous biliary decompression. Internal and external drainage in 50 patients*. A.J.R., 136:901, 1981.
28. Bismuth H., Castaing D. and Traynor O.: *Resection or palliation: priority of surgery in the treatment of hilar cancer*. World J. Surg., 12:39, 1988.
29. Bismuth H. and Corlette M. B.: *Intrahepatic cholangiocentric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver*. Surg., Gyn. & Obst., 140:170, 1975.
30. Block G.: *Discussion in: Surgical in carcinoma of the pancreas*. Ann. Surg., 203:573, 1987.
31. Blumgart L. H., Benjamin I. S., Hadjis N. S. et al.: *Surgical approach to cholangiocarcinoma at confluence of hepatic ducts*. Lancet, 1:66, 1984.
32. Bonnel D., Ligny C., Carud F. et al.: *Traitement des icteres par obstruction neoplasique de voies biliaires par mise en place percutanee d'endoprotheses: 53 cas*. Gastroenterol. Clin. Biol., 10:902, 1986.
33. Bordi C., Devita O., Pilato F. et al.: *Multiple idet cell tumors with predominance of glucagon producing cells and ulcer disease*. Am. J. Clin. Pathol., 88:153, 1987.
34. Bostwick D., Null W. and Holmes D.: *Expression of opioid peptides in tumors*. N. Engl. J. Med. 317:1439, 1987.
35. Bostwick D., Quan R. and Hoffman A.: *Growth hormone releasing factor immunoreactivity in human endocrine tumors*. Am. J. Pathol., 117:167, 1984.
36. Bourgeois N., Dunham F., Verbest A. et al.: *Endoscopic biopsies of the papilla of Vater at the time endoscopic sphincterotomy: difficulties in interpretations*. Gastrointest. Endosc., 30:163, 1984.
37. Bowly L.: *Pancreatic adenocarcinoma in an adolescent mole with Peutz Yeghers syndrome*. Hum. Pathol., 17:97, 1986.
38. Braasch J. and Gray B.: *Technique of radical pancreaticoduodenectomy*. Surg. Clin. N. A., 58:631, 1976.
39. Braasch J., Gongliang J., and Rossi R.: *Pancreaticoduodenectomy with preservation of the pylorus*. World J. Surg., 8:900, 1984.

40. Braasch J., Rossi R. et al.: *Pyloric and gastric pre-empting pancreatic reaction, experience with 87 patients*. Ann. Surg., 204:411, 1986.
41. Brooks J.: *Total pancreatectomy for pancreatic cancer*. In: *Surgical diseases of the pancreas*. Jordan H., Lea & Febiger Ed., Philadelphia, 1987, p. 715.
42. Brooks J. R. and Culebras J. M.: *Cancer of the pancreas. Palliative operation, Whipple procedure, or total pancreatectomy*. Ann. J. Surg., 131:616, 1976.
43. Buchino J., Castello F. and Nagarain H.: *Pancreatoblastoma, a histochemical and ultrastructural analysis*. Cancer, 53:963, 1984.
44. Bukowski R., Schacte R. L., Groppe C. et al.: *Phase II trial of 5 fluorouracil, adriamycin, mitomycin C and streptozotocin in pancreatic carcinoma*. Cancer, 50:197, 1982.
45. Burchart F., Jensen L. and Olesen K.: *Endoprosthesis for internal drainage of the biliary tract*. Gastroenterology, 77:183, 1979.
46. Cameron J.: *Discussion in: Survival in carcinoma of the pancreas*. Ann. Surg., 206:373, 1987.
47. Cameron J. L., Broe P. and Zaidema G. D.: *Proximal bile duct tumors. Surgical management with elastic transhepatic biliary stents*. Ann. Surg., 196:412, 1982.
48. Cameron J. L. et al.: *Total pancreatectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreas*. Invited Commentary, West. J. Surg., 12:661, 1988.
49. Campbell J. and Wilson S.: *Pancreatic neoplasm: How useful is evaluation with us?* Radiology, 167:341, 1988.
50. Carey L. C.: *Resection of pancreatic cancer: Whipple resection versus total pancreatectomy*. Ann. Coll. Surg. Congr., 1986.
51. Carrasco C. H., Zounza J. and Bechtel W. J.: *Malignant biliary obstruction: Complications of percutaneous biliary drainage*. Radiology, 152:343, 1984.
52. Casalnuovo C., Bellotti M., Borre G. et al.: *Punción aspiración con aguja fina de lesiones hepáticas y pancreáticas con control ecográfico: informe preliminar*. Rev. Hosp. Clin., 2:52, 1986.
53. Chung R. S.: *Non surgical drainage of the obstructed biliary tract*. In: *Therapeutic endoscopy in gastrointestinal surgery*. Chapt. 6:115, 1987.
54. Cello J.: *Carcinoma del páncreas en enfermos gastrointestinales*. Ed. de Sleisenger M. & Fordtran J., Med. Panamericana, Ed. Bs. As., Cap. 93:1869, 1985.
55. Chen J., Baithum S. and Ramsay M.: *Histogenesis of pancreatic carcinoma. A study based on 248 cases*. J. Pathol., 146:65, 1985.
56. Ciardullo M., Castaña A. y Bismuth H.: *Ecografía preoperatoria en cirugía hepatobiliar*. Rev. Argent. Ciruj., 53:259, 1987.
57. Classen M. and Phillip J.: *Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and endoscopic therapy in pancreatic disease*. In: *Clinics in Gastroenterology*. W. B. Saunders & Co., Philadelphia, 13:819, 1984.
58. Collins J., Craighead J. and Brooks J.: *Rationale for total pancreatectomy for carcinoma of the pancreatic head*. N. Engl. J. Med., 274:599, 1986.
59. Compagno J. and Oertel J.: *Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignant a clinicopathologic study of 41 cases*. Am. J. Clin. Pathol., 69:573, 1978.
60. Conley C., Scheithaver B., Weiland L. et al.: *Diffuse intraductal papillary adenocarcinoma of the pancreas*. Ann. Surg., 205:246, 1987.
61. Connolly M., Dawson P., Michelassi F. et al.: *Survival in 1021 patients with carcinoma of the pancreas*. Ann. Surg., 206:366, 1987.
62. Cooperman A.: *Periampullary cancer*. 1983 Seminars in liver disease, 3:3, 1983.
63. Cooperman A.: *Cancer of the ampulla of Vater, bile duct and duodenum*. Surg. Clin. N. A., 61:1, 1987.
64. Costa J.: *Benign epithelial inclusions in pancreatic nerves*. Am. J. Clin. Pathol., 67:306, 1977.
65. Cotton P. B.: *Progress report ERCP*. Gut, 18:316, 1977.
66. Cotton P.: *Endoscopic method for relief of malignant obstruction jaundice*. World J. Surg., 8:854, 1984.
67. Chile G. Jr.: *The advantages of by-pass operation over radical pancreatoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma*. Surg. Gyn. & Obst., 130:1049, 1970.
68. Croker D. R.: *Biliary tract disease in the elderly*. Clin. Gastroenterol., 773:809, 1985.
69. Cubilla A. and Fitzgerald P.: *Morphologic patterns of primary nonendocrine human pancreatic carcinoma*. Cancer Res., 35:2234, 1975.
70. Cubilla A. and Fitzgerald P.: *Cancer of the exocrine pancreas. The pathologic aspects*. Cancer, 35:2, 1985.
71. Cubilla A., Fitzgerald P. and Fortner J.: *Pancreas cancer duct cell adenocarcinoma: survival in relation to site, stage and type of therapy*. J. Surg. Oncol., 10:465, 1987.
72. Cubilla A., Fortner J. and Fitzgerald P.: *Lymph node involvement in carcinoma of the head of the pancreas area*. Cancer, 41:880, 1978.
73. Cunningham J. T., Cotton P. B. and Speer A. G.: *A biliary cannulation stent*. Gastrointest. Endosc., 32:407, 1986.
74. Crist D., Sitzmann J. and Cameron J.: *Improved hospital morbidity, mortality and survival after Whipple procedure*. Ann. Surg., 206:358, 1987.
75. Crist D., Sitzman J. and Cameron J.: *Improved hospital mortality, morbidity and survival after the Whipple procedure*. Ann. Surg., 206:360, 1987.
76. Dahlgren S. and Selking O.: *Cit. Coleman et al.* Ann. Surg., 304:665, 1987.
77. Decoud J., Freylejer A. y Rivas Diez B.: *Cáncer de la región ampular*. Rev. Argent. Ciruj., 40:1, 1981.
78. Decoud J., Kaplan J., Freylejer A. y col.: *Duodeno-pancreatectomía celélica*. Rev. Argent. Ciruj., 53:13, 1987.
79. Decoud J., Kaplan J. y Freylejer A.: *Cáncer de la vía biliar principal*. Rev. Argent. Ciruj., 44:39, 1983.
80. Delmotte J. S., Liguory C., Rey J. F. et al.: *Endoscopic palliative therapy for pancreatic biliary carcinoma*. Gastroenterology, 86(5):1060 (abst), 1984.
81. Devereux D. and Grec R.: *Biliary enteric bypass for malignant obstruction*. Cancer, 58:981, 1986.
82. Deviere J., Baize M., de Toeu J. et al.: *Long term follow-up of patients with hilar malignant structure treated by endoscopic internal biliary drainage*. Gastrointestinal Endoscopy, 34(2):95, 1988.
83. Dickey J., Hooga J., Stellato T. et al.: *Evaluation of computed tomography guided percutaneous biopsy of the pancreas*. Surg. Gyn. & Obst., 163:497, 1986.
84. Diehl A.: *Gallstone size and the risk of gallbladder cancer*. J.A.M.A., 4:2323, 1983.
85. Di Magno J., Shorer R., Taylor W. et al.: *Relationships between pancreatobiliary ductal anatomy and pancreatic ductal and parenchymal histology*. Cancer, 49:361, 1982.
86. Di Palma J. A., Strobel C. T. and Farrow J. G.: *Primary sclerosing cholangitis associated with hyperimmunoglobulin M immunodeficiency (Dys-gammaglobulinemia)*. Gastroenterology, 91:464, 1986.

87. Dobernek R. and Berndt G.: *Delayed gastric emptying after palliative gastrojejunostomy for carcinoma of the pancreas*. Arch. Surg., 122:827, 1987.
88. Doi A., Kameya T. and Tsumuraya M.: *Pancreatic endocrine tumours associated with the WDHA syndrome*. Virchows Arch., 405:311, 1985.
89. Dowling C. and Kelly J.: *The histogenesis of adenocarcinoma of the gallbladder*. Cancer, 58:1702, 1986.
90. Drnparas T.: *Regional resection for pancreatic carcinoma*. Surgery, 73:321, 1973.
91. Edis A., Klerman P. and Taylor W.: *Attempted curative resection of ductal carcinoma of the pancreas, review of Mayo Clinic experience*. Mayo Clin. Proc., 55:531, 1980.
92. Ehrental D., Haeger L., Griffin T. et al.: *Familial pancreatic adenocarcinoma in three generations*. Cancer, 59:1661, 1987.
93. Endo Y., Morii T., Tamura H. et al.: *Cytodiagnosis of pancreatic malignant tumors by aspiration under direct vision using a duodenal fibroscope*. Gastroenterology, 67: 944, 1974.
94. Eusebi V., Capella C., Bordini A. et al.: *Endocrine paracrine cells in pancreatic exocrine carcinomas*. Histopathol., 5:559, 1981.
95. Evander A., Fredlund P., Hoevels J. et al.: *Evaluation of aggressive surgery for carcinoma of the extrahepatic bile ducts*. Ann. Surg., 191:23, 1980.
96. Everson T. and Cole W.: *Ten year survival following pancreatoduodenectomy for carcinoma of the ampulla of Vater*. Surgery, 87:260, 1955.
97. Fedali S. S., Harvey R. F., Salmon P. R. et al.: *Trypsin and lactoferrin levels in pure pancreatic juice in patients with pancreatic disease*. Gut, 20:983, 1979.
98. Fields, J. and Bahman E.: *Carcinoma of the extrahepatic biliary system. Results of primary and adjuvant radiotherapy*. J. Rad. Onc., Biol. Physics, 13:931, 1987.
99. Filly R., Lawg F., Callen P. et al.: *Ultrasonography of the liver, gallbladder and biliary ducts*. In: Margulis A. and Burhenne J.: *Alimentary tract radiology* (Third edition). The C. V. Mosby Co. Ed., St. Louis, USA, 1983.
100. Fünf A., de Souza L., Mayer F. et al.: *Long term evaluation of pyloric preservation during pancreatoduodenectomy*. World J. Surg., 12:663, 1988.
101. Floutner L., Tihanyi T. and Szecseny A.: *Pancreatoduodenectomy: An ideal complement to pancreatic head resection with preservation of the pylorus in the treatment of chronic pancreatitis*. Am. J. Surg., 150: 608, 1985.
102. Fortner J. F. and Longmire W. P. Jr.: *Carcinoma of the pancreas and periampullary region*. Ann. Surg., 189 (2):129, 1979.
103. Forsgren L. and Örel S.: *Aspiration cytology in carcinoma of the pancreas*. Surgery, 73:28, 1973.
104. Fortner J.: *Regional resection of cancer of the pancreas. A new surgical approach*. Surgery, 73:307, 1973.
105. Fortner J.: *Surgical principles for pancreatic cancer: regional, total and subtotal pancreatotomy*. Cancer, 47:1712, 1981.
106. Fortner J., Kim D., Cubilla A. et al.: *Regional pancreatotomy in block pancreatic, portal vein and lymph node resections*. Ann. Surg., 186:42, 1977.
107. Fortner C. G., Kim D. K. and Cubilla A.: *Regional pancreatotomy in block pancreatic portal vein and lymph node resection*. Ann. Surg., 186:49, 1977.
108. Funovics J. M., Zoch G., Wenzl, E. et al.: *Progress in reconstruction after resection of the head of the pancreas*. Surg., Gyn. & Obst., 164:545, 1987.
109. Freeny P. C., Bilbao M. K. and Katon R. M.: *Blind evaluation of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in the diagnosis of pancreatic carcinoma. The double duct and other signs*. Radiology, 119:271, 1976.
110. Freeny P. C. and Ball, T. S.: *Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and percutaneous transhepatic cholangiography (PTC) in the evaluation of suspected pancreatic carcinoma: diagnosis, limitations and contemporary roles*. Cancer, 47:166, 1981.
111. Freeny P., Marks W., Ryan J. et al.: *Pancreatic ductal adenocarcinoma: diagnosis and staging with dynamic CT*. Radiology, 166:125, 1988.
112. Freeny P.: *Radiology of the pancreas: two decades of progress in imaging and intercession*. A. J. Roentgenology, 150:975, 1988.
113. Freeny P.: *Radiologic diagnosis and staging of pancreatic ductal adenocarcinoma*. Radiol. Clin. N. A., 27:221, 1989.
114. Friedman A., Krudy A. et al.: *Pancreatic neoplasms*. In: Friedman A. C.: *Radiology of the liver, biliary tract, pancreas and spleen*. Williams & Wilkins, Baltimore, 1987.
115. Friedman A., Sachs L. and Birns M.: *Radiology of jaundice including choledocholithiasis and biliary neoplasms*. In: Friedman A. C.: *Radiology of the liver, biliary tract, pancreas and spleen*. Williams & Wilkins Ed., Baltimore, 1987.
116. Garra B., Shawker T. H. et al.: *Comparison of angiography and ultrasound in the evaluation of the portal venous system in pancreatic carcinoma*. J. Clin. Ultrasound., 15:83, 1987.
117. Gelder F. B., Reese C. J., Moossa O. R. et al.: *Purification partial characterization and clinical evaluation of a pancreatic oncofetal antigen*. Cancer Res., 38:313, 1978.
118. Gibson R., Yeung E. et al.: *Bile duct obstruction: radiologic evaluation of local cause and tumor resectability*. Radiology, 160:43, 1986.
119. Gilinsky N. H., Barman P. C., Girdwood A. H. et al.: *Diagnostic yield of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in carcinoma of the pancreas*. Br. J. Surg., 73:539, 1986.
120. Go V. L. W., Taylor W. T. and Dimagno E. P.: *Effort at early diagnosis of pancreatic cancer. The Mayo Clinic experience*. Cancer, 47:1698, 1981.
121. Goldberg M., Zamir O., Hada R. et al.: *Wide local excision as an alternative treatment for periampullary carcinoma*. Am. J. Gastroenterol., 82:1169, 1987.
122. Goldsmith H., Grosh B. and Huds A.: *Ligation versus implantation of the pancreatic duct after pancreatoduodenectomy*. Surg., Gyn. & Obst., 153:87, 1971.
123. Crellet J., Vigulier A. C., Goverou H. et al.: *Cancer du pancreas*. Encycl. Méd. Chir. Paris. Radiodiagnostic IV, 33653 A 10, 6, 1980.
124. Gudjonsson B.: *Cancer of the pancreas, 50 years of surgery*. Cancer, 60:2284, 1987.
125. Gundersen L., Martin K., Earle J. et al.: *Intraoperative and external beam irradiation, 5FU for locally advanced pancreatic cancer*. J. Rad. Onc. Biol. Physics, 13:319, 1987.
126. Grace P., Pitt H. and Longmire W.: *Pancreatoduodenectomy with pyloric preservation for adenocarcinoma of the head of the pancreas*. Brit. J. Surg., 73:647, 1986.
127. Grace P., Pitt H., Tompkins R. et al.: *Decreased morbidity and mortality after pancreatoduodenectomy*. Am. J. Surg., 151:141, 1988.

128. Grant C. and Van Heerden J.: *Anatomotic ulceration following subtotal and total pancreatectomy*. Ann. Surg., 190:1, 1979.
129. Gupta S., Udupa K. and Gupta S.: *Primary carcinoma of the gallbladder*. J. Surg. Oncol., 14:35, 1980.
130. Hagemüller F.: *Results of endoscopic bilioduodenal drainage in malignant bile duct stenoses*. In: *Non surgical biliary drainage*, Chart 16:93, Springer Verlag Edit., 1984.
131. Haglund C., Roberts P., Nording S. et al.: *Expression of laminin in pancreatic neoplasm and in chronic pancreatitis*. Am. J. Surg. Path., 8:869, 1984.
132. Hamano H., Hayakawa T. and Kondo T.: *Serum immunoreactive elastase in diagnosis of pancreatic diseases. A sensitive marker for pancreatic cancer*. Dig. Dis. Sci., 32:50, 1987.
133. Hamilton I., Lintot D. S., Rothwell J. et al.: *Metrizamide as contrast medium in endoscopic retrograde cholangiopancreatography*. Clin. Radiol., 33:293, 1982.
134. Hall Griggs M. and Lees N.: *Fine needle aspiration biopsy: pancreatic and biliary tumors*. Am. J. Radiol., 147:399, 1986.
135. Hamlin J. A., Friedman M., Stein M. et al.: *Percutaneous biliary drainage: complications of 118 consecutive catheterizations*. Radiology, 158:199, 1986.
136. Hatfield A. R. W., Tobias R., Terblanche J. et al.: *Preoperative external biliary drainage in obstructive jaundice. A prospective controlled clinical trial*. Lancet, 2:896, 1982.
137. Hayakawa T., Takaharu K., Tokimune S. et al.: *Sensitive serum markers for detecting pancreatic cancer*. Cancer, 61:1827, 1988.
138. Hederstrom E. and Fosberg L.: *Ultrasonography in carcinoma of the gallbladder - Diagnostic difficulties and pitfalls*. Acta Rad., 28:715, 1987.
139. Hermann R. E. and Cooperman A. M.: *Current concepts in cancer*. N. Eng. J. Med., 301:482, 1979.
140. Herter F., Cooperman A. and Aliborn T.: *Surgical experience with pancreatic and periampullary cancer*. Ann. Surg., 195:274, 1982.
141. Hertzberg J.: *Pancreaticoduodenal resection and bypass operations in patients with carcinoma of the head of the pancreas, ampulla and distal end of the common duct*. Acta Quir. Scand., 140:715, 1975.
142. Hicks R. and Brooks J.: *Total pancreatectomy for ductal carcinoma*. Surg., Gyn. & Obst., 133:16, 1971.
143. Hines L. and Burns R.: *Ten years experience treating pancreatic and periampullary cancer*. Am. Surg., 42:441, 1976.
144. Hoevels J. and Ihse I.: *Percutaneous transhepatic insertion of a permanent endoprosthesis in obstructive lesions of the extrahepatic bile duct*. Gastrointestinal Radiology, 4:367, 1979.
145. Howard J. and Jordan C.: *Surgical diseases of the pancreas*. J. Lippincott & Co. Ed., Philadelphia, 1960.
146. Hubbard H.: *Carcinoma of the head of the pancreas: resection of the portal vein and portocaval shunt*. Ann. Surg., 147:935, 1958.
147. Huijbregtse K., Katon R. M. and Tytgat G. N.: *Precut papillotomy via fine-needle knife papillotomy: a safe and effective technique*. Gastrointestinal Endoscopy, 32:403, 1986.
148. Huijbregtse K., Schneider B., Rauws E. et al.: *Carcinoma of the ampulla of Vater. The role of endoscopic drainage*. Surg. Endosc., 1:79, 1987.
149. Huijbregtse K. and Tytgat G. N. J.: *Carcinoma of the ampulla of Vater: the endoscopic approach*. Endoscopy, 20:223, 1988.
150. Icard F. and Dubois F.: *Pancreaticogastrostomy following pancreaticoduodenectomy*. Ann. Surg., 207:353, 1988.
151. Ishé I., Lilja P., Arnesjö B. et al.: *Total pancreatectomy for cancer: an appraisal of 65 cases*. Ann. Surg., 186:43, 1977.
152. Inoshita S., Iwashita A. and Enjoji M.: *Carcinoma of the gallbladder*. Cancer, 58:1702, 1986.
153. Ishi H., Yamamura H., Tatsuta M. et al.: *Value of ultrasonographic examination combined with measurement of serum tumor markers in the diagnosis of pancreatic cancer of less than 3 cm in diameter*. Cancer, 57:1947, 1986.
154. Ishikawa O., Ohhigashi A., Sasaki et al.: *Practical usefulness of lymphatic and connective tissue clearance for the carcinoma of the pancreas head*. Ann. Surg., 208:215, 1988.
155. Itai Y., Araki T. et al.: *Computed tomography of gallbladder carcinoma*. Radiology, 137:713, 1980.
156. Itani K., Coleman R., Aknar O. et al.: *Pyloric preserving pancreaticoduodenectomy. A clinical and physiological appraisal*. Ann. Surg., 204:655, 1987.
157. Iwatsuki S., Gordon R. D., Shaw B. W. et al.: *Role of liver transplantation in cancer therapy*. Ann. Surg., 202:401, 1985.
158. Iwasaki Y., Okamura T., Ozaki A. et al.: *Surgical treatment for carcinoma at the confluence of the major hepatic ducts*. Surg., Gyn. & Obst., 162:457, 1986.
159. Jafri S. Z. H., Aisen A. M., Glazer G. M. et al.: *Comparison of CT and angiography in assessing resectability of pancreatic carcinoma*. Amer. J. Roentg., 142:525, 1984.
160. Jones B. A., Lauger B., Taylor B. R. et al.: *Periampullary tumours, which ones should be resected*. Am. J. Surg., 149:46, 1985.
161. Jorda G.: *Pancreatic resection for pancreatic cancer*. In: *Surgical diseases of the pancreas* by Howard V., Lea & Febign Edit., Philadelphia, 1987, p. 666.
162. Jodge D., Dickman P. and Teapudki B.: *Non functioning argyrophilic tumor of the hepatic duct*. Am. J. Clin. Path., 68:40, 1976.
163. Kairalvama M., Leinonen A. and Niemea R.: *Superselective intra-arterial chemotherapy with mitomycin C in liver and gallbladder cancer*. Eur. J. Surg., 14:45, 1988.
164. Kalsner M. H., Barkin J. S., Redhammer D. et al.: *Circulation carcinoembriogenic antigen in pancreatic carcinoma*. Cancer, 42:1468, 1978.
165. Karstens P., Ghazi C., Cammigha N. R. et al.: *Primary malignant melanoma of the common bile duct*. Hum. Path., 17:1282, 1986.
166. Kawahara K., Yamashita Y., Ishashi H. et al.: *Factors influencing insulin secretion after pancreatectomy*. 17:445, 1987.
167. Kaufman S., Beddick R., Sticel J. et al.: *Papillary cystic neoplasm of the pancreas: a curable pancreatic tumor*. World J. Surg., 10: 851, 1986.
168. Kaufman A. R., Sivak M. K. and Ferguson D. R.: *Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pancreatic islet cell tumors*. Gastrointest. Endosc., 34:47, 1988.
169. Kim H., Suzuki T., Kujitwara T. et al.: *Exocrine and endocrine stomach after gastroduodenal preserving pancreaticoduodenectomy*. Ann. Surg., 208:717, 1987.
170. Klatskin G.: *Adenocarcinoma of the hepatic at its bifurcation within the porta hepatis*. Am. J. Surg., 38:241, 1965.

171. Koehler R. and Stanley R.: *Computed tomography of the gallbladder and bile ducts*. In: *Radiology of the gallbladder and bile ducts*. W. B. Saunders & C., Philadelphia, U.S.A., 1983.
172. Koneru B., Casavilla A., Bowman J. et al.: *Liver transplantation for malignant tumors*. *Gastroenterol. Clin. N. A.*, 17:177, 1988.
173. Kümmerle F. and Rückert K.: *Surgical treatment of pancreatic cancer*. *World J. Surg.*, 8:889, 1984.
174. Kümmerle F. and Rückert K.: *Role of surgical treatment in pancreatic carcinoma*. *Dig. Dis.*, 4:33, 1986.
175. La Ferla C. and Murray W.: *Carcinoma of the pancreas, bypass surgery in unresectable disease*. *Brit. J. Surg.*, 74:212, 1987.
176. Lai E. C. S., Tamkins R. K., Roslyn J. J. et al.: *Proximal bile duct cancer. Quality of survival*. *Ann. Surg.*, 205:111, 1987.
177. Langer V. C., Langer B., Taylor B. R. et al.: *Carcinoma of the extrahepatic bile ducts: results of an aggressive surgical approach*. *Surgery*, 98:752, 1985.
178. Larsson L.: *Two distinct types of islet abnormalities associated with endocrine pancreatic tumors*. *Virchows Arch.*, 376:209, 1977.
179. Langier R. and Saries H.: *The pancreas*. *Clin. Gastroenterol.*, 14:749, 1986.
180. Lambert R., Fonchon T., Chuvpillon A. et al.: *Laser treatment of tumors of the papilla of Vater*. *Endoscopy*, 20:227, 1988.
181. Launois B., Campion J. P., Brissot P. et al.: *Carcinoma of the hepatic hilus. Surgical management and the case of resection*. *Ann. Surg.*, 190:151, 1979.
182. Launois B., Campion V. P. and Nomikos J.: *Les expressions des stenoses tumorales du confluent biliaire supérieur*. *M.C.D.*, 13:503, 1984.
183. Launois B., Franci J. M. et al.: *Total cancer in ductal adenocarcinoma of the pancreas with special reference to the resection of the portal vein and multicentric cancer*. *World J. Surg.*, 10:47, 1988.
184. Laurence B. H. and Cotton C. B.: *Decompression of malignant biliary obstruction by duodenoscopic intubation of bile duct*. *Br. Med. J.*, 23:522, 1980.
185. Lea, M. S. and Ståhlgren L. H.: *Is resection appropriate for adenocarcinoma of the pancreas? A cost benefit analysis*. *Am. J. Surg.*, 154:651, 1987.
186. Leese T., Neoptolmos J. P. and West K. P.: *Tumours and pseudotumours of the region of the ampulla of Vater: an endoscopic, clinical and pathological study*. *Gut*, 27:1186, 1986.
187. Leger L., Zaza E. and Arway A.: *Colangiography and biliary drainage by means of transhepatic puncture*. *Presse Med.*, 42:936, 1952.
188. Leopold G.: *Biliary ultrasonography*. In: *Radiology of the gallbladder and bile ducts*. W. B. Saunders & Co., Philadelphia, 1983.
189. Lerm J. P., Gianello P. R., Otte J. B. et al.: *Pancreaticoduodenal resection, surgical experience and evaluation of risk factors in 103 patients*. *Ann. Surg.*, 199:432, 1984.
190. Le Treut Y. P., Pol B., Maillet B. et al.: *Cancers du pancreas. Plaidoyer pour l'exérèse* (lettre). *Presse Med.*, 14:2017, 1985.
191. Leun G. J., Emery R. and Cotton P.: *Management of malignant obstructive jaundice at the Middlesex Hospital*. *Br. J. Surg.*, 70:584, 1983.
192. Leung J. W., Ling T. K., Kung J. L. S., et al.: *The role of bacteria in the blockage of biliary stenosis*. *Gastrointest. Endosc.*, 34:19, 1988.
193. Levison D.: *Carcinoma of the pancreas*. *J. Pathol.*, 119: 203, 1979.
194. Lichtenstein J., Sachs L. et al.: *Hiperplastic cholestoses and benign and malignant gallbladder tumors*. In: *Friedman A. C., Radiology of the liver, biliary tract, pancreas and spleen*. Williams & Wilkins Ed., Baltimore, 1982.
195. Lindholm L., Holmgren J., Svennerholm L. et al.: *Monoclonal antibodies against gastrointestinal tumor-associated antigens isolated as monoclonoglobulins*. *Int. Arch. Allergy and Immunol.*, 71:178, 1983.
196. Liv L.: *Treatment of primary carcinoma of the gallbladder*. *Chung Hua Chung Lin Tra Chih*, 8:58, 1986.
197. Lloyd R., Mervak T., Schmidt K. et al.: *Immunohistochemical detection of chomogranin and neurospecific enolase in pancreatic endocrine neoplasms*. *Am. J. Surg. Path.*, 8:607, 1984.
198. Longmire W.: *Cancer of the pancreas - Palliative operation, Whipple procedure or total pancreatectomy*. *World J. Surg.*, 8:872, 1984.
199. Longmire W. P. (Jr.), Mc Arthur M. S., Bastoian E. A. et al.: *Carcinoma of the extrahepatic biliary tract*. *Ann. Surg.*, 178:333, 1973.
200. Loongnecker D.: *Pathology and pathogenesis of diseases of the pancreas*. *Amer. J. Pathol.*, 107:103, 1982.
201. Lygidakis N. J., Van der Heyde M. N., Houthoff H. J. et al.: *Resectional surgical procedures for carcinoma of the head of the pancreas*. *Sur., Gyn. & Obst.*, 168: 157, 1989.
202. Mac Donald J., Gundersen L. y Adson M.: *Tumores del sistema hepatobiliar*. Ed. Vicent de Vita. *Práctica de Oncología*, 1983.
203. MacDougall B. R. and Williams R.: *Indications for and results of liver transplantation*. In: *Hepatic surgery*. Machado M., Monteiro D. A. and Cunha J.: *A modified technique for the reconstruction of the alimentary tract after pancreatoduodenectomy*. *Sur., Gyn. & Obst.*, 143:271, 1976.
205. Macksuchi, Comunicación personal. Sendai, Japan, May, 1986.
206. Mac Mahon A.: *Risk factors for cancer of the pancreas*. *Cancer*, 50:2676, 1982.
207. Mannell A., Van Heerden J., Weiland L. et al.: *Factors influencing survival after resection of ductal adenocarcinoma of the pancreas*. *Ann. Sur.*, 203:408, 1986.
208. Malagedada J. R.: *Pancreatic cancer. An overview or epidemiological clinical presentation and diagnosis*. *Mayo Clin. Proc.*, 54:459, 1979.
209. Maringhini A., Moreau J. and Melton L.: *Gallstones, gallbladder cancer and other gastrointestinal malignancies. An epidemiologic study in Rochester, Minnesota*. *Ann. Int. Med.*, 107:30, 1987.
210. Matsuno S. and Sato T.: *Surgical treatment for carcinoma of the pancreas. Experience in 272 patients*. *Am. J. Surg.*, 152:499, 1986.
211. May G. and Gardner R.: *Clinical imaging of the pancreas*. Raven Press, New York, 1987.
212. Meyer J., Sulkowsky V., Bunte H. et al.: *Complications following duodenal hemipancreatectomy. Results of 112 patients*. *Zentral. Clin.* 110:1242, 1985.
213. Meyers M.: *Dynamic radiology of the abdomen* (3rd. Edition). Springer Verlag, New York, 1988.
214. Minetti A. M., Vilarinho López E., Varano A. y col.: *Tumores malignos de los conductos biliares extrahepáticos*. *Rev. Argent. Ciruj.*, 53:77, 1987.
215. Mizuno R., Kawarada Y. and Suzuki H.: *Surgical treatment of hilar carcinoma of the bile duct*. *Sur., Gyn. & Obst.*, 162:153, 1986.

216. Mohiuddin M., Cantor R., Biermann W. et al.: *Combined modality treatment of localized unresectable adenocarcinoma of the pancreas*. J. Rad. Onc., Biol. Physics, 14:79, 1988.
217. Moosa A. R.: *Surgical treatment of pancreatic cancer*. Editorial Comment. Am. J. S., 156:503, 1986.
218. Moossa A., Scott M. and Lavelle Jones M.: *The place of total and extended total pancreatectomy in pancreatic cancer*. World J. Surg., 8:895, 1984.
219. Moreira V. F., Meroño E., Simón M. A. y col.: *Esfinterotomía endoscópica en neoplasias perianapulares malignas*. Revisión de la Literatura. Rev. Esp. Enf. Ap. Digest., 68:21, 1985.
220. Moroni J.: *Tumores del páncreas*. Relato al 99º Congr. Argent. Ciruj., Rev. Argent. Ciruj. Nº Extraord. 1968, pág. 73.
221. Morrow M., Sutherland D., Florak G. et al.: *Primary gallbladder carcinoma: significance of subserosal lesions and results of aggressive surgical treatment and adjuvant chemotherapy*. Surgery, 94:709, 1983.
222. Morrow M., Hilaris B. and Brennan M.: *Comparison of conventional surgical resection, radioactive implantation and bypass procedures for exocrine carcinoma of the pancreas*. Ann. Surg., 189:1, 1984.
223. Mueller P. R., Van Sonnenberg E. and Ferrucci J. T.: *Percutaneous biliary drainage technical and catheter related problems in 200 procedures*. AJR, 138:17, 1982.
224. Muto Y., Okamoto K. and Mechimura M.: *Composite tumor of the gallbladder. A variety of composite tumor*. Am. J. Gastroenterol., 79:645, 1984.
225. Muto Y., Shio Y. and Kurihara K.: *Morphological study of carcinoma of the gallbladder: its difference between calculeus and acalculous carcinoma*. Nip. Geka. Gakkai, Zasshi 86:848, 1985.
226. Mroz C. and Kelly K.: *The role of the extrinsic antral nerves in the regulation of gastric emptying*. Surg., Gyn. & Obst., 145:389, 1977.
227. Nagai H., Kuroda A. and Morioka Y.: *Lymphatic and local spread of T3 and T2 pancreatic cancer*. Am. Surg., 204:63, 1986.
228. Nagai H., Kuroda A. and Morioka Y.: *Lymphatic and local spread of T1 and T2 pancreatic cancer. A study of autopsy material*. Ann. Surg., 204:67, 1986.
229. Nakao N. L., Siegel J. H., Stenger R. J. et al.: *Tumors of the ampulla of Vater: early diagnosis by intra-ampullary biopsy during endoscopic cannulation. Two case presentations and a review of the literature*. Gastroenterology, 83:459, 1982.
230. Nanykama T., Ikeda A. and Okuda K.: *Percutaneous transhepatic drainage of the biliary tract*. Gastroenterology, 74:554, 1978.
231. Nakayama F., Miyazaki K. and Nagafuchi K.: *Radical surgery for middle and distal thirds bile duct cancer*. World J. Surg., 12:60, 1988.
232. Nakayama T., Saito H. et al.: *Results of percutaneous external drainage*. In: *Non surgical biliary drainage*. Springer Verlag Edit., Berlin, 1984.
233. Nesbit G., Johnson C. D. et al.: *Cholangiocarcinoma: diagnosis and evaluation by CT and sonography as procedures complementary to cholangiography*. Amer. J. Roentgen., 151:933, 1988.
234. Nevlin J., Morán T., Kay S. et al.: *Carcinoma of the gallbladder*. Cancer, 37:141, 1976.
235. Nguyen G.: *Percutaneous fine needle aspiration cytology of the pancreas*. Pathol. Ann., 30:221, 1985.
236. Nix G., Schmitz P., Wilson H. et al.: *Carcinoma of the head of the pancreas. Therapeutic implications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography findings*. Gastroenterology, 67:39, 1984.
237. Odo Op den Orth J.: *Doudenum. Indentations*. In: Margulis A. and Burhenne J., *Alimentary tract radiology* (3rd. Edition). The C. V. Mosby Co. St. Louis, 1983.
238. O'Grady J. E., Polson R. J., Rolles K. et al.: *Liver transplantation for malignant disease*. Ann. Surg., 207:373, 1988.
239. Okuda K., Tanikawa K. et al.: *Non surgical percutaneous transhepatic cholangiography*. Dig. Dis. Sci., 19:21, 1974.
240. Okuda K., Ohto M. and Tsuchiya Y.: *The role of ultrasound percutaneous transhepatic cholangiography, computed tomographic scanning and magnetic resonance imaging, in the preoperative assessment of bile duct cancer*. World J. Surg., 12:18, 1988.
241. Ozaki H., Ishii K., Sato T. et al.: *Diagnosis of small pancreatic carcinoma*. Jap. J. Clin. Onc., 15:115, 1985.
242. Ormon M., Charboneau W. and Stephens D.: *Sonography in patients with a possible pancreatic mass show on CT*. Amer. J. Roent., 148:551, 1987.
243. Paganuzzi M., Oneto M., Mazzoni P. et al.: *CA 19-9 and CA50 in benign and malignant pancreatic and biliary diseases*. Cancer, 61:2100, 1988.
244. Parr N. and Cameron J.: *Palliation of pancreatic cancer*. World J. Surg., 8:906, 1984.
245. Parulekar S.: *Ultrasound reevaluation of the pancreatic duct*. J. Clin. Ultrasound, 8:457, 1980.
246. Pearlman N., Steigman G., Ahnen D. et al.: *Acid and gastrin levels following pyloric preserving pancreaticoduodenectomy*. Arch. Surg., 126:661, 1986.
247. Pham M. and Benine W.: *Further evaluation of total pancreatectomy*. Arch. Surg., 110:508, 1975.
248. Piantino R., Andriulli A., Cindro T. et al.: *CA 19-9 assay in differential diagnosis of pancreatic carcinoma from inflammatory pancreatic diseases*. Am. J. Gastroenterol., 81:436, 1986.
249. Piehlmayr R., Burckhardt R., Lauchart W. et al.: *Radical resection and liver grafting as the two main components of surgical strategy in the treatment of proximal bile duct cancer*. World J. Surg., 12:68, 1988.
250. Pietri H., Sabel J. and Sarles A.: *Diagnosis of cancer of the pancreas by echotomography, arteriography and other means*. Progress in Gastroenterology, 6:617, 1977.
251. Pitt H. A., Gomes A. S., Lois J. F. et al.: *Does preoperative percutaneous biliary drainage reduce risk or increase hospital cost?* Ann. Surg., 201:545, 1985.
252. Pour P.: *Islet cells as a component of pancreatic ductal neoplasms. Experimental study*. Am. J. Pathol., 90:295, 1978.
253. Praderi R.: *Obstrucción neoplásica de las hepáticas*. Rev. Argent. Ciruj., 20:115, 1971.
254. Rober H.: *Palliative operation for pancreatic cancer*. In: *Surgical diseases of the pancreas*. Jordan Lea and Feigler, Ed., Philadelphia, 1987, p. 725.
255. Reichlin S.: *Somatostatin*. New Eng. J. Med., 309:1495, 1983.
256. Remine W. H.: *Discussion in Tryka & Brooks* 300.
257. Remine W., Priestly J., Judd E. et al.: *Total pancreatectomy*. Ann. Surg., 172:595, 1970.
258. Renard P., Faivre J., Boutron M. et al.: *Cancer of the gallbladder in the Cote D'Or*. Gastroent. Clin. Biol., 11:237, 1987.
259. Rey A., Chattas E. y Iorio A.: *Tratamiento quirúrgico de los tumores ceterioros. Nuestra experiencia*. Bol. y Trab. Soc. Ciruj. Bs. As., 52:13, 1988.

260. Riemann J. F.: Complications of percutaneous bile drainage. In: *Non surgical biliary drainage*. Springer & Verlag Edit., Berlin, 1984.
261. Ringe R., Wittekind C., Bechstein W. O. et al.: The role of liver transplantation in hepatobiliary malignancy. *Ann. Surg.*, 209:88, 1989.
262. Rodgers C., Adams L. T. and Swartz S.: Carcinoma of the extrahepatic bile ducts. *Surgery*, 90:590, 1981.
263. Ross D.: Cancer of the pancreas. A plea for total pancreatectomy. *Am. J. Surg.*, 87:20, 1954.
264. Ruiz R., Teyssou H. et al.: Ultrasonic diagnosis of primary carcinoma of the gallbladder: a review of 16 cases. *J. Clin. Ultrasound*, 8:489, 1980.
265. Pancreatic Cancer Registration Committee of Japan Pancreatic Society: *Annual Report of National Registration of Pancreatic Cancer Patients in 1985 (Kobe)*, Japan Pancreatic Society, 1986, p. 45.
266. Safrany L.: Duodenoscopy and biopsy: international workshop. In: *Classen H., Geenan J. and Kawai K.: The papilla of Vater and its diseases*, Witzstrock Ed., Baden Baden, 1979, p. 66.
267. Sakaruchi S. and Nakamura S.: Surgery of the portal vein in resection of cancer of the hepatic hilus. *Surgery*, 99:344, 1988.
268. Sarna J., Bowers F. and Daniel E.: *Crit. Coleman et al. Ann. Surg.*, 204:655, 1987.
269. Sakahara H., Endo K., Nakasima K. et al.: Serum CA 19-9 concentration and computed tomography findings in patients with pancreatic carcinoma. *Cancer*, 57:1324, 1986.
270. Same Shima Y., Uchimura M., Muto Y. et al.: Coexistent carcinoma in congenital dilatation of the bile duct and anomalous arrangement of the pancreatic bile duct. Carcinogenesis of coexistent gallbladder carcinoma. *Cancer*, 60:1883, 1987.
271. Sarr M. and Cameron J.: Surgical management of unresectable carcinoma of the pancreas. *Surgery*, 91:123, 1982.
272. Sarr M., Glapen H., Beart R. et al.: Role of gastroenterostomy in patients with unresectable carcinoma of the pancreas. *Surg., Gyn. & Obst.*, 152:597, 1981.
273. Schouten J.: Operative therapy for pancreatic carcinoma. *Am. J. Surg.*, 151:626, 1986.
274. Schmiegel W. H., Becker W. M., Arnds R. et al.: Pancreatic oncofetal antigen in pancreatic juices. *Scand. J. Gastroenterol.*, 16:1033, 1981.
275. Scott Jones R.: Bile duct cancer: levels and alternative treatments. *Proceedings ACS Congress*, 1987.
276. Sellner F. et al.: Primary gallbladder cancer. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 14:673, 1983.
277. Seyrig J. A., Liguery C., Meduri B. et al.: Endoscopie dans les tumeurs de la region oddienne. Possibilités diagnostiques et thérapeutiques. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 9:103, 1985.
278. S-veini A. and Cozzi G.: A new set of transhepatic insertion of a large caliber catheter for biliary drainage. *Tumori*, 73:635, 1987.
279. Shapiro T.: Adenocarcinoma of the pancreas: a statistical analysis of biliary bypass versus Whipple resection in good-risk patients. *Ann. Surg.*, 182:715, 1975.
280. Siano Quirós R., Chiesa D., Abed G., y col.: Oclusión del muñón residual en pancreatocetomías. *Acad. Argent. Ciruj.*, 1988 (no publicado todavía).
281. Siegel B., Basset J., Cooper D. et al.: Resection of the superior mesenteric vein and replacement with a venous autograft, during pancreatoduodenectomy. *Ann. Surg.*, 162:941, 1961.
282. Sigström B., Bolisen E., Lunderquist A. et al.: Angiography in pancreatic disease-re-evaluated. *Acta Radiol. (Diagn)*, 22:235, 1981.
283. Sivak M. K.: Clinical and endoscopic aspects of tumours of the ampulla of Vater. *Endoscopy*, 30:211, 1988.
284. Smith E.: The hazards of fine needle aspiration biopsy. *Ultrasound Med. Bil.*, 10:629, 1984.
285. Soehendra N. and Reynders-Frederix V.: Palliative bile duct drainage. A new endoscopic method of introducing a transpapillary drain. *Endoscopy*, 12:8, 1980.
286. Song S. B.: Clinical analysis of 140 patients with peripapillary carcinoma. *Chung Hua Chung Hwa Tsa Chih*, 9:121, 1987.
287. Scas Hu, Borchard F. and Joel B. S.: Carcinoma of the gallbladder. Autopsy findings in 287 cases and review of the literature. *J. Surg. Oncol.*, 28:199, 1985.
288. Steinberg W. M., Gelzand R., Anderson K. K. et al.: Comparison of the sensitivity and specificity of the CA 19-9 and CEA assays in detecting cancer of the pancreas. *Gastroenterology*, 90:343, 1986.
289. Stephens D., Sheedy P. F. and Meredith J. E.: Pancreas, neoplastic lesions. In: *Margulis A. and Burbenko J., Alimentary tract radiology* (3rd. Edition). The C. V. Mosby Co., St. Louis, 1983.
290. Stevenson G. and Lauffer I.: Duodenum. In: *Lauffer I.: Double contrast gastrointestinal radiology with endoscopic correlation*. W. B. Saunders & Co., Philadelphia, 1982.
291. Suster S., Huszar M., Herczeg E. et al.: Adenosquamous carcinoma of the gallbladder with spindle cell features. *Histopathol.*, 11:209, 1987.
292. Swensen T., Oznes M. and Serck-Hanssen A.: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in primary and secondary tumours of the pancreas. *Br. J. Radiol.*, 53:760, 1980.
293. Takagi K., Takeuchi T., Ohashi K. et al.: Early diagnosis of pancreatic carcinoma. *Asian Med. J.*, 27:100, 1984.
294. Takasani H., Kim C. et al.: Clinicopathologic study of seventy patients with carcinoma of the biliary tract. *Surg., Gyn. & Obst.*, 150:721, 1980.
295. Tarazi R. Y., Hermann R. E. and Vogt D. P.: Results of surgical treatment of peripapillary tumors: A thirty five year experience. *Surgery*, 100:716, 1986.
296. Tarpila E., Borch K., Kullman E. et al.: Gallbladder cancer. Current status in clinical practice. *Eu. J. Surg. Oncol.*, 14:51, 1988.
297. Taylor White T.: Sclerotization resection and central hepatic resection in the treatment of bile duct cancer. *World J. Surg.*, 12:48, 1988.
298. Terzini R., Rossi R. et al.: Tumor extension along precutaneous transhepatic biliary drainage tracts. *Eur. J. Radiol.*, 7:290, 1986.
299. Thompson N., Vinik A., Eckhauser F. et al.: Extra-pancreatic gastrinoma. *Surgery*, 98:1113, 1985.
300. Tompkins R. K.: Treatment and prognosis in bile duct cancer. *World J. Surg.*, 12:109, 1988.
301. Toussaint J., de Toef J., Dunham F. et al.: Les tumeurs Oddiennes. Etude clinique et résultats du traitement palliatif ou préopératoire par sphinctérotomie endoscopique. *Acta Gastroenterol. Belg.*, 44:250, 1981.
302. Toussaint J., Cremer M., Dunham F. et al.: Contribution of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in the diagnosis and the management of papillary tumours. A. S.C.E. Congress, 1981.
303. Traverso L. and Longmire W.: Preservation of the pylorus in nonresectoduodenectomy. *Surg., Gyn. & Obst.*, 146:959, 1962.
304. Traverso L. and Longmire W.: Preservation of the pylorus in pancreatoduodenectomy: a follow-up evaluation. *Ann. Surg.*, 192:306, 1980.

305. Trede M.: Treatment of pancreatic carcinoma. *The surgeon's dilemma*. Br. J. Surg., 74:79, 1987.
306. Trede M. and Schwall G.: The complication of pancreatotomy. Ann. Surg., 207:34, 1988.
307. Treheux A. et Regent D.: Les dérivations à visée diagnostique en pathologie digestive. Encycl. Med. Chirurg., Radiodiagnostic IV, 33507 A, 10-11, 1980.
308. Trujillo C., Olseches de Careaga B. and Urin J.: Anatomopathological behaviour of gallbladder cancer. Frequency and importance of precancerous epithelial lesions of gallbladder cancer. Act. Gastr. Lat., 16: 67, 1986.
309. Trzka A. F. and Brooks J.: Histopathology in the evaluation of total pancreatectomy for ductal carcinoma. Ann. Surg., 190:373, 1979.
310. Tschang T., Garza Garza R. and Kissan J.: Pleomorphic carcinoma of the pancreas. An analysis of 15 cases. Cancer, 59:2114, 1977.
311. Tsuchiya Y.: A new safer method of percutaneous transhepatic cholangiography. Japanese J. Gastroenterol., 66:438, 1966.
312. Tsuchiya Y. and Ebara M.: A new method for percutaneous transhepatic bile drainage ultrasonically guided technique. J. Clin. Surg., 35:1409, 1980.
313. Tsuchiya R., Noda T., Harada N. et al.: Collective review of small carcinoma of the pancreas. Ann. Surg., 203:77, 1986.
314. Tsunoda T., Tsuchiya R. and Harada N.: The surgical treatment for carcinoma of the gallbladder - Rationale for the secondlook operation for inapparent carcinoma. Jpn. J. Surg., 17:478, 1987.
315. Tytgat G., Huibregtse K., Baltelma S. et al.: Endoscopic palliative therapy of gastrointestinal and biliary tumors with prostheses. Clin. in Gastroenterology, 15: 249, 1986.
316. Tytgat G., Bartelma J., Den Hartog J. et al.: Upper intestinal and biliary tract endoprosthesis. Digestive Diseases and Sciences, 31:575, 1986.
317. Tytgat G., Huibregtse K., Baltelma J. et al.: Endoscopic palliative therapy of gastrointestinal and biliary tumors with prostheses. Clin. in Gastroenterology, 15: 249, 1986.
318. Uchimura M., Muto Y. and Waki S.: Controversy on early carcinoma of the gallbladder based on the results of surgical treatment. Nip. Geka Gakkai, Zasshi, 86: 1085, 1985.
319. Van Heerden J.: Discussion in: Surgical of 1001 patients with carcinoma of the pancreas. Ann. Surg., 206:371, 1967.
320. Van Heerden J.: Pancreatic resection for carcinoma of the pancreas: Whipple versus total pancreatectomy. An institutional perspective. World J. Surg., 8:880, 1984.
321. Van Heerden J. A., McIlrath D. C. and Igstrup D.: Total pancreatectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreas: An update. World J. Surg., 12:658, 1988.
322. Van Heerden J., Remire W., Wedland L. et al.: Total pancreatectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreas. Mayo Clinic Experience. Am. J. Surg., 142:308, 1981.
323. Vázquez Echarri J. et al.: Cancer of the gallbladder. Rev. Esp. Enf. Ap. Dig., 64:99, 1983.
324. Venu R. P., Greenen J. E., Hogan W. et al.: Intraluminal radiation therapy for biliary tract malignancy. An endoscopic approach. Gastrointestinal Endoscopy, 33:236, 1987.
325. Viteri A. and Greene H. Jr.: Bile duct abnormalities in the acquired immune deficiency syndrome. Gastroenterology, 92:2014, 1987.
326. Warshaw A. L.: Progress in pancreatic cancer. Introduction. World J. Surg., 8:801, 1984.
327. Warshaw A. and Torgliani D.: Delayed gastric emptying after pylorus preserving pancreaticoduodenectomy. Surg., Gyn. & Obst., 160:1, 1985.
328. Warshaw A., Tepper J. and Shipley W.: Laparoscopy in the staging and planning of therapy for pancreatic cancer. Am. J. Surg., 151:76, 1986.
329. Warshaw A. and Swanson R.: Pancreatic cancer in 1988. Ann. Surg., 208:541, 1987.
330. Watson K.: Carcinoma of ampulla of Vater. Successful radical resection. Br. J. Surg., 31:368, 1944.
331. Way L. W. y Altman D.: Neoplasias de la vesícula biliar y de los conductores biliares. En: Enfermedades gastrointestinales, de Sleisenger M. y Fordtran J. Ed. Medic. Panamer. Bs. As., 87:1737, 1985.
332. Weaver D., Wiencek R. and Bowman D.: Gastrojejunostomy. Is it helpful for patients with pancreatic cancer? Surgery, 102:603, 1987.
333. Weinbren K. and Mutum S.: Pathological aspects of cholangiocarcinoma. J. Pathol., 139:217, 1983.
334. Whipple A.: Present day surgery of the pancreas. New Eng. J. Med., 226:515, 1942.
335. Whipple A., Parsons W. and Mulms C.: Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. Ann. Surg., 102:703, 1935.
336. Wolff H. and Lipert H.: Pancreatic cancer from the viewpoint of the surgeons. Zentralbl. Chir., 112:1, 1987.
337. Wright Pinson C. and Rossi R. L.: Extended right hepatic lobectomy, left hepatic lobectomy, and skeletonization resection for proximal bile duct cancer. World J. Surg., 12:52, 1988.
338. Yamaguchi K. and Enjoji M.: Carcinoma of the ampulla of Vater. A clinicopathological study and pathologic staging of 109 cases of carcinoma and 5 cases of adenoma. Cancer, 59:506, 1987.
339. Yamaguchi K., Enjoji M. and Nakayama F.: Cancer of the extrahepatic bile duct. A clinicopathologic study of immune histochemistry for CEA, CA 19-9 and P21. World J. Surg., 12:11, 1988.
340. Yang J., Brennan M., Alfieri A. et al.: Treatment of human pancreatic adenocarcinoma using mitomycin and Iridium 192, endocrioterapia, hipertermia. Oncology, 4:129, 1988.
341. Yasuda K., Mukai H., Cho E. et al.: The use of endoscopic ultrasonography in the diagnosis and staging of carcinoma of the papilla of Vater. Endoscopy, 20: 218, 1988.
342. Yasuda K., Mukai H., Fujimoto S. et al.: The diagnosis of pancreatic cancer by endoscopic ultrasonography. Gastrointestinal Endoscopy, 34:1, 1988.
343. Yeh H. C.: Ultrasonography and computed tomography of carcinoma of the gallbladder. Radiology, 133:167, 1979.
344. Yeh H. C. and Ho C. S.: Complications of percutaneous biliary drainage. Benign vs. malignant diseases. Amer. J. Rad., 148:1207, 1987.
345. Yoshikawa T., Nishida K. and Tanigawa M.: Carbohydrate antigenic determinants (CA-19-9) and other tumor markers in gastrointestinal malignancies. Digestion, 31:67, 1985.
346. Zimmon D.: Stenosis and dilation of the biliary and pancreatic ducts. In: Gastroenterologic endoscopy, CH31, 673, W. B. Saunders & Co. Ed., 1987.