

Posibilidades Quirúrgicas en los Pacientes con Adenocarcinoma del Páncreas

Dr. Lorenzo de la Garza*

* División de Cirugía, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga Núm. 15. Tlalpan 14000, México, D.F.

Recibido para publicación: 24/II/95. Aceptado para publicación: 25/IV/95.

RESUMEN. Objetivo. Conocer el tipo de procedimientos quirúrgicos, y sus resultados, realizados en pacientes con adenocarcinoma del páncreas. **Antecedentes.** Hasta antes de 1980, los reportes de la literatura mostraban que la frecuencia de excisión de tumores pancreáticos era muy baja; con morbilidad elevada y una supervivencia a 5 años menor al 8%. Sin embargo, durante la última década estas cifras cambiaron radicalmente. Aunque la cirugía paliativa sigue predominando, posee bajas expectativas. **Métodos.** Se revisaron retrospectivamente los expedientes de todos los pacientes que fueron sometidos a algún tipo de cirugía entre 1962 y 1991, en relación con la presencia de adenocarcinoma del páncreas. Se analizaron características demográficas, tipos de operación, morbilidad quirúrgica y los resultados a largo plazo. **Resultados.** Se reunieron 410 pacientes, correspondiendo el 52% al sexo masculino y el 48% al femenino. Sólo en el 20% se pudo efectuar la excisión de la neoplasia, predominando la pancreatoduodenectomía en un poco más de 2/3 partes de los pacientes. En el 80% restante se efectuaron procedimientos paliativos (73%) y diagnósticos (27%). En el grupo con excisión del tumor, la pancreatectomía total presentó la mayor morbilidad, y aunque la pancreatectomía distal y la pancreatoduodenectomía mostraron cifras menores, éstas no fueron despreciables. La supervivencia a 5 años fue del 8%, correspondiendo el 4% a la pancreatoduodenectomía. En los procedimientos paliativos, ningún paciente vivió más de 20 meses. Más del 95% falleció antes de los 12 meses. **Conclusiones.** Hasta la fecha de corte para el análisis, nuestro grupo mostró las mismas características señaladas por la literatura mundial hasta 1985, en cuanto a posibilidades de realizar cirugía con fines "curativos", frecuencia de intervenciones paliativas, morbilidad quirúrgica y supervivencia a largo plazo. Será necesario esperar el análisis de los pacientes operados en la siguiente década, con el fin de conocer si en nuestro medio continúa la misma tendencia informada por la literatura.

Palabras clave: Adenocarcinoma del páncreas, cirugía.

SUMMARY. Objective. To analyze the types of surgical procedures which can be performed in patients with pancreatic adenocarcinoma and its results. **Summary background data.** Until the 80's the incidence of resection for pancreatic adenocarcinoma was low with a high morbidity and mortality rates, and the 5-year survival rate below 8 per cent. During the last decade many reports in the international literature are showing very low morbidity and mortality rates and much better long-term survival rates (35-40 per cent). The palliative procedures had not change. **Methods.** The retrospective analysis of charts of patients with any surgical procedures and diagnosis of pancreatic adenocarcinoma, between 1962 and 1991, was performed, such analysis included demographic data, surgical procedures, operative morbidity and mortality, and long-term results. **Results.** There were 410 patients, 52 per cent were males and 48 per cent were females. Tumor resection was possible in only 20 per cent of the patients (pancreatoduodenectomy 69 per cent, distal pancreatectomy 17 per cent and total pancreatectomy 14 per cent). The remaining 80 per cent were candidates for palliative procedures (73 per cent) and diagnostic procedures (27 per cent). The resected group showed a high operative morbidity and mortality rates in particular total pancreatectomy, and the 5-year survival rate was 8 per cent. This figure was 4 per cent with the Whipple's procedure. When palliative or diagnostic procedures were performed, 97 per cent were dead during the first 12 months, and there were no survivors after 20 months. **Conclusions.** Our results are equal to those reported in the world literature until 1985, after that date better results are increasingly reported, but we shall wait at least the next decade in order to know if there are some changes in our results. There has been no changes with palliative procedures.

Key words: Pancreatic adenocarcinoma, surgical procedures.

INTRODUCCION

El adenocarcinoma del páncreas ocupa el tercer lugar en frecuencia dentro del grupo de neoplasias malignas del aparato digestivo, después de las gástricas y las del colon, de acuerdo con los datos obtenidos en el Registro de Tumores de nuestra institución.

Esta neoplasia representa una de las variedades más agresivas y cuyas manifestaciones clínicas se hacen evidentes en la inmensa mayoría de los casos durante las etapas avanzadas de la enfermedad. Lo anterior provoca que en un elevado porcentaje de pacientes con este problema las posibilidades de efectuar algún procedimiento quirúrgico con intento curativo sean nulas. Dado que la alteración clínica más frecuente es la ictericia obstructiva progresiva, el tratamiento se basa en hallar la causa de la obstrucción y eliminarla, así como en derivar el flujo biliar. De este modo se logra, por lo menos, eliminar la sintomatología producida por la estasis.

Ocasionalmente, cuando el tumor se encuentra en otra zona que no sea la cabeza del páncreas, la excisión eliminará la neoplasia y quitará el dolor o los datos de compresión a estructuras vecinas. Para conocer la frecuencia de los diferentes procedimientos quirúrgicos en sus variedades curativa y paliativa o diagnóstica, la morbimortalidad y los resultados a corto o largo plazo se analizó la experiencia de la institución.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron de manera retrospectiva los expedientes de todos los pacientes sometidos a cualquier procedimiento diagnóstico o terapéutico de tipo quirúrgico por adenocarcinoma del páncreas entre 1962 y 1991. Se analizaron datos demográficos, aspectos clínicos, estudios diagnósticos, tipos de intervenciones quirúrgicas, complicaciones locales y sistémicas, mortalidad operatoria y características de la evolución a largo plazo.

De acuerdo con los hallazgos transoperatorios y las características anatomopatológicas, se utilizó la clasificación T.M.N. para establecer el estadio de la neoplasia. En ella, Tx significa tumor no determinado; T0 sin evidencia de tumor; T1 tumor limitado al páncreas, el cual se divide en 1a y 1b, dependiendo de si el tumor es menor o mayor de 2 cm de diámetro; T2 significa invasión al duodeno, vías biliares o tejidos peripancreáticos y T3 invasión a estómago, bazo, colon o grandes vasos. Nx corresponde a ganglios no determinados; N0 ganglios negativos y N1 ganglios positivos. Mx significa metástasis no determinadas; M0 sin metástasis y M1 con metástasis.

En virtud de tales características, el estadio I es aquel con T1, N0, M0 o T2, N0, M0. Estadio II: T3, N0, M0. Estadio III: cualquier T, N1, M0. Estadio IV: cualquier T, cualquier N y M1.

Las operaciones curativas fueron aquellas que se realizaron en pacientes en estadio I con T1a y las demás como cirugía paliativa. Las complicaciones locales fueron aquellas relacionadas con el procedimiento quirúrgico en sí, desde la infección de la herida, abscesos intra-abdominales, fistulas, etcétera, hasta la peritonitis y fueron aquellas sistémicas localizadas en diversas áreas de la economía, como urosepsis, neumonías, infartos, tromboembolias y falla orgánica múltiple, entre otras.

La mortalidad operatoria se presentó durante los primeros 30 días del postoperatorio, independientemente de la causa, pero directamente ligada al procedimiento quirúrgico y sus complicaciones. El seguimiento a largo plazo se hizo durante un mínimo de 5 años en los pacientes que sobrevivieron o hasta cuando el enfermo falleció o se perdió durante la fase terminal.

RESULTADOS

Se reunieron 410 pacientes: 215 fueron del sexo masculino (52.4%) y 195 del femenino (47.6%). La edad promedio fue de 57 años, con cifras límite de 19 y 89 años. La evolución clínica promedió 3 1/2 meses y sus características se señalan en el Cuadro 1. Se realizaron estudios de gabinete para documentar la patología existente o corroborar la sospecha diagnóstica; éstos fueron: serie esófago-gastroduodenal, panendoscopia, colangio-pancreatografía retrógrada, colangiografía percutánea, ultrasonografía, tomografía axial computada y angiografía. Dichos estudios se realizaron en mayor o menor proporción, según la época en que se efectuaron los procedimientos.

CUADRO 1
MANIFESTACIONES CLINICAS

	Pacientes (n)	%
Pérdida ponderal	388	94.6
Síndrome de desgaste	374	91.2
Ictericia obstructiva	309	75.3
Dolor	230	56.1
Hemorragia	12	2.9
Obstrucción intestinal	4	0.9

CUADRO 2
PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS

	Pacientes (n)	%
Pancreatoduodenectomía	55	13.4
Pancreatectomía distal	14	3.4
Pancreatectomía total	11	2.7
Derivaciones bilio-intestinales	195	47.6
Derivaciones externas	36	8.8
Laparotomía y biopsia	86	20.9
Derivaciones gástricas	13	3.1

Una vez terminados los estudios y con valoración anestésica, cardiorrespiratoria y nutricia, que no contraindicaban la operación, los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente, realizándose los procedimientos que se señalan en el Cuadro 2.

De acuerdo con el tipo de operación efectuada, se conformaron siete grupos, cuyas características se mencionan a continuación.

Grupo I. La pancreatoduodenectomía se realizó según la técnica habitual, sin conservación del píloro, efectuándose vagotomía troncular en 10 de los pacientes. La anastomosis pancreática se realizó mediante invaginación del muñón de la glándula a una asa del yeyuno en 40 pacientes y en los 15 restantes fue directamente al conducto. La anastomosis de la vía biliar fue término-lateral y la continuidad del aparato digestivo se restableció usando una gastroyeyuno-anastomosis.

Las complicaciones locales se presentaron en 18 pacientes (32.7%), predominando la hemorragia, el absceso y la fistula biliar. Las complicaciones sistémicas se observaron en 10 pacientes (18.2%), siendo las pulmonares (neumonía y SIRPA) las más frecuentes. La mortalidad operatoria fue del 18.2% (10 pacientes) y la mortalidad tardía del 78.2% (43 pacientes), estando esta última relacionada con la neoplasia en el 90% de las ocasiones; con una supervivencia promedio de 15 meses y sólo 2 pacientes (4.4%) sobrepasaron los 5 años. De acuerdo con la clasificación TNM, 32 neoplasias se encontraban en estadio I (58.2%) y 23 en estadio III (41.8%).

Grupo II. La pancreatectomía distal presentó complicaciones locales en 5 pacientes (35.7%), siendo la más frecuente la fistula pancreática y las complicaciones sistémicas sólo en dos pacientes (14.3%). La mortalidad operatoria fue del 7.1% (un paciente) y la tardía del 84.6% (11 pacientes), todos por actividad

tumoral. Tuvieron una supervivencia promedio de 25 meses, con lapsos mayores de 5 años en 2 pacientes (15.4%). De acuerdo con la clasificación TNM, el 50% de los tumores estaban en estadio II y el otro 50% en estadio III.

Grupo III. La pancreatectomía total tuvo complicaciones locales en el 91% de los pacientes¹⁰, siendo todas fistulas, hemorragias y abscesos. Las complicaciones sistémicas se observaron en 3 pacientes (27.3%), predominando las pulmonares. La mortalidad operatoria resultó elevada: 54.5% (6 pacientes), mientras que la tardía fue del 80% (4 pacientes). Sólo un paciente tuvo una supervivencia mayor a 5 años (20%) y el tiempo promedio fue de 33 meses. El 37% de las neoplasias estuvieron en estadio II y el restante 33% en estadio III.

Grupo IV. Las derivaciones biliointestinales representaron cierta variedad de procedimientos, en los cuales participaron, por un lado, la vesícula (63 pacientes), el colédoco (105 pacientes) y el hepático (27 pacientes); y el yeyuno o el duodeno, por otro. Hubo complicaciones locales en 28 pacientes (14.3%), predominando las fistulas y los abscesos. Las complicaciones sistémicas se presentaron en 22 pacientes (11.3%), siendo las más frecuentes las pulmonares, sépticas y venosas. La mortalidad operatoria fue del 17.9% (35 pacientes) y la tardía del 100% (160 pacientes), con una supervivencia promedio de 6 meses. El 97% de los pacientes falleció dentro de los primeros 12 meses y el 3% restante antes de los 20 meses.

Grupo V. Las derivaciones externas fueron colecistostomías y sondas en T en las vías biliares. Las complicaciones locales se presentaron en 6 pacientes (16.7%). Predominaron los abscesos y las complicaciones sistémicas, en número y porcentaje similares. La mortalidad operatoria fue del 36.1% (13 pacientes) y la tardía del 100%, con una supervivencia promedio de 3 1/2 meses, habiendo fallecido todos los pacientes antes del 10º mes.

Grupo VI. Cuando sólo se efectuó la laparotomía y la toma de biopsia, no se observaron complicaciones locales y las sistémicas fueron del 7% (6 pacientes). La mortalidad operatoria fue del 10.4% (9 pacientes) y la tardía del 100%, con una supervivencia promedio de 3 meses, habiendo fallecido todos los pacientes antes de los 12 meses.

Grupo VII. Se realizaron 60 gastroenteroanastomosis, 13 de las cuales se hicieron de manera aislada, debido a problemas de tránsito; 42 se llevaron cabo simultáneamente con derivaciones biliares y sólo 5 tiempo después de la derivación biliar, por obstrucción duodenal. Todas las complicaciones en este grupo se presentaron en los pacientes a quienes se les realizó la derivación biliar y gástrica en forma simultánea, siendo

del 13.3% (8 pacientes) las locales y del 3% las sistémicas. En ambos casos predominaron las infecciones.

DISCUSION

A pesar de los adelantos tecnológicos, el diagnóstico del adenocarcinoma del páncreas en sus etapas iniciales continúa siendo la excepción a la regla, los síntomas en esos momentos son vagos e inespecíficos. Por el momento, la mayor tasa de frecuencia parecen tenerla los países desarrollados¹. La existencia de este tipo de neoplasia maligna antes de los 40 años es extraordinariamente rara y, por ello, cuando se presenta en gente joven, el diagnóstico se retrasa más de lo habitual. En la literatura mundial se reporta cierto predominio del sexo masculino² sobre el femenino, pero en esta serie tal diferencia es mínima.

Se ha tratado de establecer alguna correlación entre diversos factores y la presencia del adenocarcinoma del páncreas. Dichos factores van desde la edad y sexo, estrato socioeconómico, raza, patología o cirugía gástricas, pancreatitis, diabetes mellitus o alergias, hasta la amigdalectomía; así como aquellos relacionados con costumbres, ocupación o exposición, que incluyen compuestos químicos, tabaco, alcohol, café, té, grasas, carne, frutas y verduras. Existe toda clase de resultados, pero en términos generales puede decirse que ninguno de ellos ha aportado cifras lo suficientemente contundentes para proponerlo como factor de riesgo o, por el contrario, como factor protector.

Los aspectos clínicos no son diferentes de los generalmente mencionados en la literatura universal y, al mismo tiempo, ponen de manifiesto el franco predominio de la localización cefálica en la neoplasia de la glándula³. En lo que respecta al diagnóstico, a través de los años se han venido utilizando diversos estudios de gabinete, dependiendo de la época, por lo que en la actualidad ya no se realiza la serie esofagogastrodudenal ni la arteriografía. Si bien es cierto que la biopsia percutánea con aguja fina puede ser diagnóstica hasta en el 80% de los especímenes⁴, es un procedimiento complejo y existen muchas posibilidades de siembra en el trayecto y paso de células malignas a la cavidad peritoneal⁵. La colangiopancreatografía retrógrada transendoscópica es un método útil, pero con posibilidades diagnósticas que oscilan entre el 46%⁶ y el 78%⁴. La colangiografía percutánea es otro procedimiento que en muchos sitios se sigue usando frecuentemente, inmediatamente antes de la operación y que muestra los aspectos morfológicos del árbol biliar, tanto intra como extrahepático, y confirma el diagnóstico en el 73% de los pacientes. El ultrasonido y la tomografía axial computada tienen, en términos generales, porcentajes relativamente bajos tanto para diagnóstico como para establecer el estadio preoperatorio^{4,6-10}. El ultrasonido

transendoscópico es uno de los procedimientos cuyo empleo se ha iniciado recientemente en nuestro país y parece tener una gran utilidad en tumores menores de 3 cm de diámetro y en menor proporción en la participación vascular y linfática^{11,12}. La tomografía axial dinámica evidencia su mejor aplicación al detectar alteraciones locales o a distancia, las cuales hacen que se establezca el criterio de inextirpabilidad^{3,12,13}.

En relación con la resonancia magnética como elemento para diagnóstico, sus éxitos son limitados (67%)¹² al igual que la tomografía convencional y la dinámica^{11,12}. La tomografía por emisión de positrones parece ser un estudio útil, especialmente para realizar el diagnóstico diferencial entre tejido neoplásico y con inflamación crónica, usando como marcador la 18F-deoxiglucosa marcada¹⁴. Por último, vale la pena mencionar que también se está iniciando el uso de procedimientos como la citología de la secreción pancreática obtenida por canulación endoscópica, la cual parece dar un porcentaje de positividad muy elevado, incluyendo neoplasias ocultas¹⁵; asimismo, se está comenzando a emplear la biopsia pancreática transendoscópica y con control fluoroscópico¹⁶. Gracias a los resultados obtenidos en estudios piloto, se empieza a proponer que dentro de los estudios preoperatorios de los pacientes con adenocarcinoma pancreático se realice laparoscopia y lavado peritoneal, ya que los hallazgos, en caso de ser positivos, tienen implicaciones tanto de tipo pronóstico como terapéutico, pues se han encontrado metástasis peritoneales hasta en el 50% de los pacientes al momento de su muerte y sólo las metástasis hepáticas las superan. Además, entre el 20 y 30% de los enfermos sin evidencia de metástasis macroscópicas presentan células malignas libres en la cavidad peritoneal^{17,18}.

Hoy, la cirugía parece conservar el primer lugar dentro de las posibilidades terapéuticas en los pacientes con adenocarcinoma del páncreas, tanto en tratamientos curativos^{1,19-23} como en paliativos.²⁴⁻²⁶ Hace casi 60 años que se realizó con éxito la primera pancreatoduodenectomía y hasta el momento su uso como procedimiento terapéutico en los casos de adenocarcinoma del páncreas continúa siendo motivo de debate, ya que hasta hace pocos años la morbimortalidad de esta operación era elevada^{5,27,28} y la supervivencia a 5 años era muy baja^{1,19,20}, incluso existen trabajos en que se muestra cómo además de tener mayor morbimortalidad con las excisiones, la supervivencia resulta similar si se compara con procedimientos paliativos^{27,28}.

Sin embargo, el hecho de que en los últimos años se haya logrado abatir la mortalidad operatoria en la inmensa mayoría de las series extranjeras^{2,29-36} ha provocado que el optimismo renazca y que lo que hasta hace menos de una década seguía siendo

motivo de debate y controversia^{23,28}, en la actualidad comience a cambiar. Incluso hay autores que en vista de la baja morbilidad proponen a la pancreatoduodenectomía como procedimiento paliativo^{37,38}. Además, la literatura señala que esta operación ya se puede efectuar con la misma seguridad tanto en pacientes mayores de 70 años^{37,39,40,41} como en grupos etáreos menores, no obstante, tal opinión no es compartida por todos^{35,38}.

Cuando la pancreatoduodenectomía se realiza como intento curativo, debe ir precedida de una preparación meticulosa del paciente y una evaluación cuidadosa de las condiciones de extirpabilidad de la neoplasia, pues según nuestras cifras, aproximadamente sólo uno de cada diez enfermos puede ser sometido a la excisión con la operación de Whipple u otras más extensas; esta cifra es similar a la señalada por algunos grupos^{3,30} y menor que la presentada por otros^{4,28}. Debido a que la inmensa mayoría de los adenocarcinomas del páncreas se localiza en la cabeza, la operación más frecuente es la pancreatoduodenectomía u operación de Whipple, cuya modificación técnica más importante ha sido la conservación del estómago y parte de la primera porción del duodeno, con lo cual se han logrado eliminar los problemas de vaciamiento y de cambios nutricionales. Los resultados de esta operación a largo plazo son similares a los obtenidos con la gastropancreatoduodenectomía^{2,30,42,43,74}.

Por otro lado, con el afán por obtener mejores resultados, algunos grupos han propuesto la excisión radical extendida, la cual involucra elementos vasculares de la zona^{44,45}. Sin embargo, sus éxitos no son compartidos por otros autores y por lo tanto se oponen a este tipo de excisiones^{35,37,46-48}. Diversos estudios experimentales y clínicos han puesto de manifiesto que la diseminación linfática retroperitoneal es la más frecuente^{49,50}, y aunque muchos señalan la mayor participación en los ganglios preaórticos y son fervientes impulsores de la linfadenectomía radical^{51,52}, existen nuevas evidencias en que la diseminación es paraaórtica hacia la zona de la arteria renal⁵³. Con la pancreatoduodenectomía, las complicaciones locales se presentaron en la tercera parte de los pacientes intervenidos y estos problemas no fueron diferentes de los reportados por diversos autores. Quizá la única diferencia digna de señalarse fue que las fistulas biliares predominaron sobre las pancreáticas a razón de 4:1, cosa completamente inversa a lo reportado en la literatura anglosajona³³ y para lo cual no se pueden invocar aspectos de tipo técnico.

En vista de que en muchas de las series norteamericanas predominaba la fistula pancreática como una de las complicaciones locales más frecuentes^{33,54-56}, durante los últimos 3 o 4 años, diversos autores han utilizado en forma concomitante la administración de somatos-

tatina⁵⁵ o sus análogos^{57,58}. Gracias a ello se ha disminuido de manera significativa el número de fistulas pancreáticas, abatiendo la morbilidad en este renglón del 30 al 15%; aunque seguramente gran parte de estos problemas pudieran tener un origen técnico, ya que existen series^{38,39}, incluyendo la nuestra, en donde la frecuencia de este tipo de complicaciones es baja. Uno de cada cinco pacientes tuvo complicaciones sistémicas, especialmente de tipo pulmonar. La mortalidad operatoria es alta en relación con lo reportado durante los últimos años en la literatura anglosajona, ya que las cifras oscilan entre 7 y 0%^{2,29,30,33,35,36}, lo que depende de muchos factores, entre los cuales podría destacarse la frecuencia con que el cirujano realiza ese tipo de intervención, los cuidados peri-operatorios, etcétera. Destacan como causas en nuestro grupo: la hemorragia, la insuficiencia renal aguda en las etapas tempranas y la sepsis y sus complicaciones en las etapas tardías. Buscando abatir las cifras de morbilidad operatorias, se ha ideado una serie de modificaciones a la técnica original, con el fin de disminuir el tiempo quirúrgico y tener mayor seguridad o eliminar el número de anastomosis. Entre estas modificaciones encontramos la reconstrucción con doble Y de Roux⁵⁴, la conservación del duodeno⁵⁹ y el uso de engrapadoras⁶⁰, aunque lo más indicado sería poseer el diagnóstico de certeza, ya que aun en las mejores series existe un 5% de posibilidades de que se realicen excisiones por patología benigna⁶¹; es necesario tener experiencia en cirugía del páncreas para lograr una técnica depurada.

Hay autores que señalan la necesidad de explorar por segunda ocasión a cualquier paciente que, con diagnóstico de adenocarcinoma, sólo se le efectuó laparotomía exploradora por alguien con experiencia limitada y que por temor a las complicaciones no hizo la excisión de una lesión extirpable^{28,62}. Incluso hay quien piensa que como la recidiva es frecuente después del intento curativo, no resulta descabellado intentar una cirugía citorreductiva para aumentar la supervivencia⁶³. Durante muchos años, el número de pacientes operados que sobrepasaban los 5 años era bajo, de tal manera que los porcentajes de supervivencia a largo plazo oscilaban entre el 0 y 8%. En esta serie, y a pesar de la época, la cifra es similar a lo que todas las series reportaban hasta hace 10 años. Como ya se mencionó en repetidas ocasiones, en esta última década la supervivencia a 5 años ha ido aumentando, de modo que puede catalogarse de impresionante, ya que hay series que muestran cifras del 50% a 3 años⁵², del 30 al 40% a 5 años^{2,43} y hasta del 60% en curva actuarial³³.

A pesar de que la cirugía radical que se le efectuó a todos los pacientes era con fines curativos, al revisar las piezas quirúrgicas se encontró que un poco menos del 50% mostraban alteraciones micros-

cópicas que las colocaban en estadio III, de acuerdo con la clasificación TNM, y que a pesar de que el porcentaje restante se hallaba en estadio I, aproximadamente el 90% de las muertes tardías tuvieron relación con la actividad neoplásica. Esto traduce la agresividad del adenocarcinoma, ya que a pesar del "teórico" estadio temprano, la recidiva y diseminación fueron la regla. Ahora bien, vale la pena señalar que los dos pacientes que tuvieron una supervivencia mayor a cinco años se encontraban en estadio I. Poco se han modificado las clasificaciones existentes y si acaso en algunos sitios se les ha agregado lo relativo a tumor residual^{12,64}, dato que ha mostrado su utilidad para establecer el estadio con mayor certeza y que es conveniente para conocer los efectos del tratamiento posterior a la excisión, pues resulta un factor pronóstico efectivo, especialmente cuando no existe tumor residual (RO).

La pancreatectomía distal y la total son procedimientos que se realizaron dependiendo de la localización o extensión de la neoplasia pancreática; aunque ocasionalmente, sobre todo la segunda, obedece a otro tipo de factores (v.gr. problemas técnicos), pero en general se efectúa con poca frecuencia y en esta serie correspondieron al 6.1% de todas las intervenciones. La pancreatectomía distal tuvo morbilidad elevada, especialmente en relación con la fistula pancreática y la mortalidad operatoria fue relativamente baja, lo cual no es diferente de lo reportado en diversas series. La supervivencia a 5 años fue del 14% (2 pacientes), cifra que no parece ser observada muy frecuentemente. La pancreatectomía total es quizá el menos favorecido de los procedimientos, con elevada morbimortalidad, cuyas cifras no se han modificado durante varias décadas, a pesar de que lo contrario ha ocurrido con la pancreatoduodenectomía. La supervivencia a 5 años tiene un porcentaje similar a lo señalado en la literatura, cuando se revisan series con los mejores resultados, aunque hay muchas otras con bajas supervivencias. Para algunos autores, la pancreatectomía total está justificada en todos aquellos pacientes con neoplasia multicéntrica, lo cual puede ocurrir hasta en el 30% de los pacientes⁵⁶. Existen otros argumentos, como que se elimina la anastomosis del conducto pancreático y que pudiera parecer mejor procedimiento desde el punto de vista oncológico⁴⁶. Sin embargo, la elevada morbimortalidad, así como la baja supervivencia a largo plazo³¹, grandes alteraciones metabólicas y los mejores resultados con excisiones menos extensas, hacen que en la actualidad este tipo de procedimientos se use en pacientes muy seleccionados. En lo que respecta a la pancreatectomía distal, generalmente se realiza en pocas ocasiones y tiene una baja supervivencia a largo plazo⁶⁵.

Mucho se ha discutido acerca de los diversos factores pronósticos que entran en juego ante la presencia del adenocarcinoma del páncreas y que podrían tener mayor o menor relación con la supervivencia. Entre estos factores se ha señalado el tamaño del tumor, la invasión linfática, el grado de diferenciación de la neoplasia, el tipo de cirugía efectuado, el estadio, la edad, el sexo, la presencia de metástasis, el contenido de DNA y el karnofsky, entre otros^{24,27,30,35,36,47,49,66-69}. Hasta ahora, el más consistente parece ser la invasión linfática.

En la experiencia de muchos cirujanos dedicados especialmente al páncreas, sólo del 10 al 20% de los pacientes con cáncer en dicha glándula son candidatos a cirugía radical con intento curativo^{3,4,30,38,39}, de tal manera que el 80%-90% restante sólo podrían recibir medidas de tipo paliativo. Las manifestaciones que más frecuentemente necesitan de dicho tipo de procedimientos son: la ictericia, la obstrucción duodenal y el dolor. La ictericia se presenta en aproximadamente el 70% de los pacientes con neoplasias malignas del páncreas, especialmente las localizadas en la cabeza de dicho órgano. La ictericia sin dolor, dato que en alguna época se consideraba cardinal en el diagnóstico del cáncer pancreático, en la actualidad se sabe que sólo está presente en aproximadamente una tercera parte de los pacientes. Debido a que la ictericia obstructiva puede producir diversas alteraciones y complicaciones, es muy recomendable recurrir a algún procedimiento que conduzca al drenaje de las vías biliares, con la consecuente mejoría clínica, para el limitado tiempo de supervivencia^{24,70}.

Las derivaciones biliointestinales son los procedimientos utilizados con mayor frecuencia, pudiendo usarse la vesícula o el hepatocolédoco por un lado y el duodeno o yeyuno preferentemente, por otro. La colecistoduodeno o la coledocoduodenoanastomosis se efectuaron con frecuencia en épocas previas, teniendo como principal objeción la cercanía de la anastomosis a la zona de la neoplasia y la posibilidad de obstrucción temprana por crecimiento tumoral. De tal manera que en la actualidad no se recomienda este tipo de derivación, ya que se reporta una morbimortalidad que oscila entre el 30%-60%²⁴, con pocas modificaciones en las cifras de bilirrubina hasta en el 60% de los pacientes y con recidiva de esta alteración hasta en un 25% de los enfermos. Aunque hay quien opina que la derivación al duodeno o al yeyuno tienen los mismos resultados²⁶. En la actualidad ya casi no se acostumbra efectuar derivaciones con la vesícula, pues los resultados eran en realidad pobres y, a decir de muchos autores, la hepato o coledocoyeyunoanastomosis, especialmente si se utiliza la Y de Roux, es un procedimiento versátil y muy útil

como paliativo²⁵, reportándose cifras de morbimortalidad que varían del 19 al 25%^{27,29}, pero con una mejor calidad en la supervivencia, ya que la ictericia es controlada en un mayor número de pacientes y la recidiva es menor. Mucho se ha discutido en términos de meses de supervivencia y en alguna época se señaló que en este renglón los resultados eran muy parecidos entre aquellos pacientes con procedimientos de excisión con intento curativo y las derivaciones de tipo paliativo⁵, lo cual aunado a la morbimortalidad tan elevada después de la excisión y a la pobre supervivencia a largo plazo, puso en entredicho los intentos de la cirugía curativa.

Al analizar nuestros resultados, con cirugía derivativa, hallamos que no existen mayores diferencias con lo que se encuentra al revisar la literatura en cuanto a morbimortalidad operatoria, con una supervivencia promedio de 6 meses, habiendo fallecido el 97% del grupo durante los primeros 12 meses del postoperatorio y el 3% restante antes de los 24 meses. Estas cifras también son similares a las de otras series^{23,32,71}.

Dentro de la serie analizada, a un grupo de pacientes se les realizó derivaciones biliares externas, ya fuera con colecistostomía o coledocostomía y sonda en T (grupo V). Los resultados fueron muy pobres, asociados a alteraciones metabólicas importantes cuando se logró la derivación adecuada de las vías biliares; de tal manera que es uno de los procedimientos menos aconsejables, excepto que no se pueda realizar algún otro.

El grupo VI muestra cómo a uno de cada cinco pacientes no se les puede efectuar algún tipo de operación, la laparotomía sólo sirve para confirmar el diagnóstico y la supervivencia es muy corta, aunque hay series que muestran lapsos mucho menores²³ de lo observado con nuestros enfermos.

Si bien es cierto que entre el 30 y 50% de los pacientes con cáncer de páncreas refieren estado nauseoso o vómito, sólo en el 5% de ellos son secundarios a la obstrucción del duodeno. Diversos autores han reportado que entre el 8 y 50% (promedio 21%) desarrollan esta complicación durante la evolución de la enfermedad de base. En cualquier paciente con la sintomatología antes señalada y con compresión o infiltración del duodeno, diagnosticada por endoscopia o por radiología serán tributarios de un procedimiento de drenaje gástrico; de tal manera que para muchos, la gastroenteroanastomosis sólo debe efectuarse como procedimiento terapéutico^{67,72}. Pero otros autores propugnan por la derivación profiláctica^{16,73}, pues señalan hasta un 12% de posibilidades de tener que realizar una segunda operación con el único fin de eliminar la retención gástrica. Sin embargo, de acuerdo con nuestros datos, sólo el 4% de las gastroenteroanastomosis se

realizaron tiempo después de la derivación biliar, por lo que pensamos que no existe la necesidad de efectuar procedimientos profilácticos.

En la actualidad existen procedimientos no quirúrgicos que son usados como medidas paliativas en aquellos pacientes con adenocarcinoma del páncreas que mencionaremos, ya que pueden utilizarse como coadyuvantes a alguna maniobra quirúrgica o en lugar de ellas cuando el caso así lo amerite. En primer lugar para la ictericia y/o colangitis se han venido usando en los últimos años las férulas rígidas intraluminales, las cuales se colocan mediante endoscopia⁷⁵. Este procedimiento puede llegar a tener éxito hasta en el 90% de los pacientes, en manos experimentadas. Antes de la aparición de las férulas para las vías biliares, se usaba la vía transhepática percutánea⁷⁵ con el objetivo de intentar mejorar la obstrucción de los conductos biliares, colocándose catéteres para drenaje, los cuales podían quedar proximales al sitio de la oclusión o en ocasiones se lograba traspasar la lesión y parte de dicho catéter se localizaba en las vías biliares y otra parte estaba en el duodeno.

Posteriormente aparecieron las férulas metálicas expandibles, primero rígidas y recientemente maleables, como la Wallstent y la Gianturco^{76,77}. La colocación de estas férulas tiene sus contraindicaciones, como la presencia de coagulopatía y ascitis importante; además, pueden aparecer metástasis en el trayecto del catéter. Al analizar algunos estudios en donde se comparan drenajes internos y externos, se llega a la conclusión de que los primeros tienen mayor porcentaje de éxito y menor morbimortalidad, de tal manera que la colocación de férulas en las vías biliares resulta una aceptable opción ante la presencia de contraindicaciones para cualquier procedimiento quirúrgico. En algunos sitios se han utilizado ambas técnicas combinadas (percutáneo-endoscópicas)⁷⁵. Sin embargo, la morbimortalidad no es despreciable (62% y 27% respectivamente). Es posible que algunos médicos se pregunten ¿qué es mejor, la derivación endoscópica o la quirúrgica? En primer lugar, si ya existe participación del duodeno con obstrucción completa o casi completa, no hay razón para pensar en el procedimiento endoscópico o combinado con radiología intervencionista; por el contrario, cuando el paciente se encuentra en etapa terminal o existe riesgo quirúrgico elevado, el procedimiento de elección será el endoscópico o combinado. Es el grupo intermedio de pacientes quienes están ayudando a contestar la pregunta antes mencionada; en un principio todo parecía favorecer a la cirugía sobre la endoscopia terapéutica, pero posteriormente grupos aleatorios con un número reducido de pacientes han mostrado que las férulas por endoscopia tienen menor morbimortalidad e incluso la supervivencia puede resultar un poco mayor. Últimamente comienzan a aparecer reportes

sobre el uso combinado de la endoscopia terapéutica y cirugía de invasión mínima para realizar las derivaciones biliares y gástricas respectivamente, lo cual parece ser una buena opción en casos avanzados⁷⁸. También existe cierta inquietud por realizar tratamientos multidisciplinarios, en donde se combine cirugía, radioterapia y quimioterapia, y por supuesto hay quienes poseen reportes optimistas con aumentos en la supervivencia^{79,80}. Pero los resultados de otras series^{22,81} apoyan y mantienen el criterio de que la radio y la quimioterapia ayudan poco.

Otro problema cuya paliación no es fácil, es el dolor que acompaña a este tipo de neoplasias malignas y en cuya fisiopatología desempeñan una función importante la invasión de las terminaciones nerviosas y la hipertensión intraductal, predominando aparentemente la primera. El dolor en un principio puede ser intermitente, localizado en hemiabdomen superior, pero rápidamente se transforma en permanente, irradiando con frecuencia la espalda. De esta manera, un poco más del 50% de aquellos a quienes se les realiza la excisión tienen dolor entre moderado e intenso. Cuando se efectúan procedimientos paliativos, más del 65% presenta dolor con las mismas características y dicha cifra es mayor del 85% cuando se hace la laparotomía con toma de biopsia.

Hasta el momento las operaciones encaminadas a disminuir la presión dentro de los conductos pancreáticos y aquellos donde se realiza la ablación de la innervación pancreática no han arrojado resultados ni siquiera aceptables. Quizá, por ahora lo más sencillo y efectivo es la neurectomía química con etanol al 50% inyectado a los lados de la aorta, en la zona de los ganglios celiacos durante el transoperatorio. Con ello se ha obtenido un buen control del dolor hasta en el 85%, a un tiempo promedio de 4 1/2 meses y con una supervivencia promedio de 5 meses. Este procedimiento tiene también la ventaja de que si no funciona o hay recidiva, se puede efectuar nuevamente el procedimiento por vía percutánea.

Tal parece, en términos generales, que los factores de cuya influencia depende la decisión sobre qué procedimiento se realizará son: 1) exploración exhaustiva con la esperanza de la excisión de la neoplasia, 2) las condiciones generales del paciente y 3) el riesgo quirúrgico. Por ahora, en nuestro medio parece seguir predominando la cirugía sobre las otras posibilidades terapéuticas, en cuanto a métodos paliativos se refiere. Además, en un número elevado de pacientes, el padecimiento está tan avanzado que pocas son las cosas por ofrecer. Por otro lado, los intentos de cirugía curativa no son muy abundantes y sus resultados hasta 1991 seguían siendo tan pobres como los reportados en series extranjeras

una década atrás. Es posible que la cirugía pierda terreno en ciertos aspectos, pero es probable que deban pasar algunos años para que esto se haga evidente. Mientras tanto y sobre todo en los sitios en donde los adelantos tecnológicos sean limitados, la cirugía en sus modalidades diagnóstica y terapéutica, tanto curativa como paliativa, seguirá constituyendo el procedimiento de primera elección.

RECONOCIMIENTO

Sirva esta revisión como reconocimiento a la labor y esfuerzo realizados por todos y cada uno de los cirujanos del Instituto, quienes a través de las diferentes épocas estuvieron involucrados en el manejo y cuidado de los pacientes con adenocarcinoma del páncreas que recibieron algún tipo de procedimiento quirúrgico, ya fuera con fines curativos, paliativos o simplemente diagnósticos: Dr. Rafael Muñoz Kapellmann, Dr. Manuel Quijano Narezo, Dr. Jorge Solís Manjarrez, Dr. Manuel Campuzano Fernández, Dr. José María Zubirán Rodríguez, Dr. José Luis Bravo Llamasa, Dr. Sergio Cárdenas Silva, Dr. Víctor Letayf Hañad, Dr. Carlos de la Rosa Laris, Dr. Federico Chávez-Peón, Dr. Héctor Orozco Zepeda, Dr. Arturo Dib Kuri, Dr. Javier Bordes Aznar, Dr. Rubén Cortés González, Dr. Héctor S. Díliz Pérez, Dr. Miguel Ángel Mercado Díaz y Dr. Miguel F. Herrera Hernández.

REFERENCIAS

1. Jeekel J.: Surgery of pancreatic cancer. *Ann Oncol* 1994;5(Suppl 3):73-74.
2. St Laurent M and Frazee RC.: Radical pancreatic resection for benign and malignant disease. *Am Surg* 1993;59:69-73.
3. Freeny PC, Treverso LW and Ryan JA.: Diagnosis and staging of pancreatic adenocarcinoma with dynamic computed tomography. *Am J Surg* 1993;165:600-606.
4. Bakkevold KE, Arnesjo B and Kambestad B.: Carcinoma of the pancreas and papilla of Vater - assessment of resectability and factors influencing resectability in stage I carcinomas. A prospective multicentre trial in 472 patients. *Eur J Surg Oncol* 1992;18:494-507.
5. Nuthanson LK.: Laparoscopy and pancreatic cancer: biopsy, staging and bypass. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1993;7:941-960.
6. Griffanti-Bartoli F, Arnone GB, Ceppa P, Ravera G, Carrabetta S and Civallieri D.: Malignant tumors in the head of the pancreas and the periampullary region. Diagnostic and prognostic aspects. *Anticancer Res* 1994;14:657-666.
7. Tocchi A, Basso L, Costa G, Lepre L, Liotta G, Mazzoni G, Sita A and Tagliacozzo S.: The impact of ultrasonography on the prognosis of pancreatic cancer. *Ital J Gastroenterol* 1993;25:256-258.
8. Fuhrman GM, Charnsangavej C, Abbruzzosse JL, Cleary KR, Martin RG, Fenoglio CJ and Evans DB.: Thin-section contrast-enhanced computed tomography accurately predicts the resectability of malignant pancreatic neoplasms. *Am J Surg* 1994;167:104-111.
9. Andersen HB, Effersoe H, Tjalve E and Burcharth F.: CT for assessment of pancreatic and periampullary cancer. *Acta Radiol* 1993;34:569-572.
10. Aspestrand F and Kolmannskog F.: CT compared to angiography for staging of tumors of the pancreatic head. *Acta Radiol* 1992;33:556-560.

Posibilidades Quirúrgicas en los Pacientes con Adenocarcinoma del Páncreas

11. Yasuda K, Mukai H, Nakajima M and Kawai K.: Staging of pancreatic carcinoma by endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 1993;25:151-155.
12. Muller MF, Meyenberger C, Bertschinger P, Schaer R and Marincek B.: Pancreatic tumors: evaluation with endoscopic US, CT, and MR imaging. *Radiology* 1994;190:745-751.
13. Nghiem HV and Freeny PC.: Radiologic staging of pancreatic adenocarcinoma. *Radiol Clin North Am* 1994;32:71-79.
14. Bares R, Klever P, Hellwig D, Hauptmann S, Fass J, Hambuechen V, Zopp L, Mueller B, Buell V and Schumpelick V.: Pancreatic cancer detected by positron emission tomography with 18F-labelled deoxyglucose. Method and first results. *Nucl Med Commun* 1993;14:596-601.
15. Ishikawa O, Ohigashi H, Nakaizumi A, Uehara H, Kitamura T, Takenaka A, Sasaki Y and Imaoka S.: Surgical resection of potentially curable pancreatic cancer with improved preservation of endocrine-function further evaluation of intraoperative cytodiagnosis. *Hepatogastroenterology* 1993;40:443-447.
16. Obara T, Maguchi H, Saitoh Y, Sohma M, Tsuji K, Koike Y, Tekamura K, Ura H and Namiki M.: Intraductal papillary neoplasms of the pancreas: diagnosis by endoscopic pancreatic biopsy. *Endoscopy* 1993;25:290-293.
17. Del Castillo CF and Warshaw L.: Peritoneal metastasis in pancreatic carcinoma. *Hepatogastroenterology* 1993;40:430-432.
18. Lei S, Kini J, Kim K and Howard JM.: Pancreatic cancer. Cytology study of peritoneal washings. *Arch Surg* 1994; 129:639-642.
19. Ellis P and Cunningham D.: Management of carcinomas of the upper gastrointestinal tract. *BMJ* 1994;308:834-838.
20. Wagner DJ, Punt CJ and Wilke H.: Current status and future directions in the perioperative treatment of pancreatic cancer. *Ann Oncol* 1994;5(Suppl 3):87-90.
21. Johnstone PA and Sindelar WF.: Patterns of disease recurrence following definitive therapy of adenocarcinoma of the pancreas using surgery and adjuvant radiotherapy: correlations of a clinical trial. *Inter J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:831-834.
22. Jessup JM, Posner M and Huberman M.: Influence of multimodality therapy on the management of pancreas carcinoma. *Semin Surg Oncol* 1993;9:27-32.
23. Ong CL and Rauff A.: Carcinoma of the pancreas - bypass versus resection? *J R Coll Surg Edinb* 1993;38:149-151.
24. Van dem Bosch RP, Van der Schelling GP, Klinkenbijn JH, Mulder PG, Blankenstein M and Jeekel J.: Guidelines for the application of surgery and endoprosthesis in the palliation of obstructive jaundice in advanced cancer of the pancreas. *Ann Surg* 1994;219:18-24.
25. Toufeeq Khan TF, Lwin M, Ulah S, Zahari A and Mokti I.: Bilioenteric anastomosis: results in benign and malignant conditions. *Singapore Med J* 1993;34:545-550.
26. Huguier M, Baumel H, Manderscheid JC, Houry S and Fabre JM.: Surgical palliation for unresected cancer of the exocrine pancreas. *Eur J Surg Oncol* 1993;19:342-347.
27. Bakkevold KE and Kambestad B.: Morbidity and mortality after radical and palliative pancreatic cancer surgery. Risk factors influencing the short-term results. *Ann Surg* 1993;217:356-68.
28. Shyr YM, Su CH, Wang HC, Lo SS and Lui WY.: Comparison of resectable and unresectable periampullary carcinomas. *J Am Coll Surg* 1994;178:369-378.
29. Pedrazzoli S, Banadimani B, Sperti C, Pasquali C, Cappellazzo F, Catalini S, Piccoli A and Militello C.: Evaluation of surgical risk in palliation and resection of pancreatic cancer. *Int J Pancreatol* 1992;12:219-226.
30. Géer RJ and Brennan MF.: Prognostic indicators for survival after resection of pancreatic adenocarcinoma. *Am J Surg* 1993;165:68-72.
31. Bakkevold KE and Kambestad B.: Long-term survival following radical and palliative treatment of patients with carcinoma of the pancreas and papilla of Vater - the prognostic factors influencing the long-term results, A prospective multicentre study. *Eur J Surg Oncol* 1993;19:147-61.
32. Wade TP, Radford DM, Virgo KS and Johnson FE.: Complications and outcome in the treatment of pancreatic adenocarcinoma in the United States' Veteran. *J Am Coll Surg* 1994;179:38-48.
33. Robertson AJ, Collier NA and Sherson ND. Whipple's procedure: it is justified? *Aust NZ J Surg* 1993;63:535-540.
34. Sciannameo F, Ronca P, Alberti D and Uccellini R.: Therapeutic strategies in the surgical management of pancreatic neoplasms in the elderly. *Panminerva Med* 1993;35:93-95.
35. Baumel H, Huguier M, Manderscheid JC, Fabre JM, Houry S and Fagot H.: Results of resection for cancer of the exocrine pancreas: a study from the French Association of Surgery. *Br J Surg* 1994;81:102-107.
36. Andersen HB, Baden H, Bille Brahe NE and Burcharth F.: Pancreatoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma. *J Am Coll Surg* 1994;179:545-552.
37. Hannoun L, Christophe M, Ribeiro J, Nordlinger B, Elriwini M, Turet E and Parc R.: A report of forty-four instances of pancreaticoduodenectomy resection in patients more than seventy years of age. *Surg Gynecol Obstet* 1993;177:556-560.
38. Klinkenbijn JH, Jeekel J, Schmitz PI, Rombout PA, Nix GA, Bruininq HA and Blankenstein M.: Carcinoma of the pancreas and periampullary region: palliation versus cure. *Br J Surg* 1993;80:1575-1578.
39. Delcore R, Thomas JH and Hermreck AS.: Pancreaticoduodenectomy for malignant pancreatic and periampullary neoplasms in elderly patients. *Am J Surg* 1991;162:532-35.
40. Kojima Y, Yasukawa H, Katayama K, Note M, Shimada H and Nakagawara G.: Post-operative complications and survival after pancreaticoduodenectomy in patients over 70 years. *Surg Today* 1992;22:401-404.
41. Kayahara M, Nagakawa T, Ueno K, Ohta T, Takeda T and Miyazaki I.: Pancreatic resection for periampullary carcinoma in the elderly. *Surg Today* 1994;24:229-233.
42. Postier RG and Williams GR.: Pancreatic adenocarcinoma. A review for primary care physicians. *J Okla State Med Assoc* 1993;86:492-495.
43. Takada T.: Pylorus - preserving pancreaticoduodenectomy: Technique and indications. *Hepatogastroenterology* 1993;40:422-425.
44. Ishikawa O.: What constitutes curative pancreatectomy for adenocarcinoma of the pancreas? *Hepatogastroenterology* 1993;40:414-17.
45. McFadden DW and Reber HA.: Cancer of the pancreas: Radical resection supporting view. *Adv Surg* 1994;27:257-272.
46. Launois B, Franci J, Bardaxoglou E, Rampe MP, Paul JL, Malledant Y and Campion JP.: Total pancreatectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreas with special reference to resection of the portal vein and multicentric cancer. *World J Surg* 1993;17:122-126.
47. Sperti C, Bonadimani B, Pasquali C, Piccoli A, Cappellazzo F, Rugge M and Pedrazzoli S.: Ductal adenocarcinoma of the pancreas: Clinicopathologic features and survival. *Tumori* 1993;79:325-330.
48. Yeo CJ and Cameron JL.: Arguments against radical (extended) resection for adenocarcinoma of the pancreas. *Adv Surg* 1994;27:273-284.
49. Kayahara M, Nagakawa T, Ueno K, Ohta T, Takeda T and Miyazaki I.: An evaluation of radical resection for pancreatic cancer based on the mode of recurrence as determined by autopsy and diagnostic imaging. *Cancer* 1993;72:2118-2123.
50. Johnstone PA and Sindelar WF.: Lymph node involvement and pancreatic resection. Correlation with prognosis and local disease control in a clinical trial. *Pancreas* 1993;8:535-539.
51. Nagakawa T, Kobayashi H, Ueno K, Ohta T, Kayahara M, Mori K, Nakano T, Takeda T, Konishi I y Miyazaki I.: The pattern of lymph node involvement in carcinoma of the head of the pancreas. A histologic study of the surgical findings in patients undergoing extensive nodal dissections. *Int J Pancreatol* 1993;13:15-22.
52. Henne-Bruns D, Kremer B, Meyer-Pannwitt U, Vogel I and Schroder S.: Partial duodenopancreatectomy with radical lymphadenectomy in patients with pancreatic and periampullary carcinomas: initial results. *Hepatogastroenterology* 1993;40:145-149.
53. Nagakawa T, Kobayashi H, Ueno K, Ohta T, Kayahara M and Miyazaki I.: Clinical study of lymphatic flow to the paraaortic lymph nodes in carcinoma of the head of the pancreas. *Cancer* 1994;73:1155-1162.

54. Lygidakis NJ, Savanis G, Touloupakis T, Pavlis T and Pathoulakis I.: Technical considerations and results of a "new" method of reconstruction of alimentary continuity after duodenopancreatectomy. *Hepatogastroenterology* 1993;40:448-451.
55. Schoretsanitis GN, Tsiftsis DD, Tatoulis PA and Gontikakis IT.: Pancreaticoduodenectomy with external drainage of the residual pancreatic duct. *Eur J Surg* 1993;159:421-424.
56. Sarr MC, Behrns KE and van Heerden JA.: Total pancreatectomy. An objective analysis of its use in pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology* 1993;40:418-421.
57. Bassi C, Falconi M, Lombardi D, Briani G, Vesentini S, Camboni MG and Pederzoli P.: Prophylaxis of complications after pancreatic surgery: results of a multicenter trial in Italy. Italian study group. *Digestion* 1994;55(Suppl 1): 41-47.
58. Fiess H, Klempa I, Hermanek P, Sulkowski U, Uhl W, Bengler HG and Buchler MW.: Prophylaxis of complications after pancreatic surgery: Results of a multicenter trial in Germany. *Digestion* 1994;55(Suppl 1): 35-40.
59. Takada T, Yasuda H, Uchiyama K and Hasegawa H.: Duodenum-preserving pancreatoduodenectomy. A new technique for complete excision of the head of the pancreas with preservation of biliary and alimentary integrity. *Hepatogastroenterology* 1993;40:356-359.
60. Rieger R and Wayand W.: Pancreatoduodenectomy with stapling devices. *Br J Surg* 1993;80:1183-1185.
61. Smith CD, Behrns KE, van Heerden JA and Sarr MG.: Radical pancreatoduodenectomy for misdiagnosed pancreatic mass. *Br J Surg* 1994;81:585-589.
62. Tyler DS and Evans DB.: Reoperative pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 1994;219:211-221.
63. Menke-Pluymers MB, Klinkenbijn JH, Tjioe M and Jeekel J.: Treatment of locoregional recurrence after intentional curative resection of pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology* 1992;39:429-432.
64. Hermanek P and Wittekind C.: Residual tumor (R) classification and prognosis. *Semin Surg Oncol* 1994;10:12-20.
65. Johnson CD, Schwall G, Flechtenmacher J and Trede M.: Resection for adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas. *Br J Surg* 1993;80:1177-1179.
66. Tsao JI, Rossi RL and Lowell JA.: Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. It is an adequate cancer operation? *Arch Surg* 1994;129:405-412.
67. Wade TD, Neuberger TJ, Swope TJ, Virgo KS and Johnson FE.: Pancreatic cancer palliation: using tumor stage to select appropriate operation. *Am J Surg* 1994;167:208-212.
68. Bottger TC, Storkel S, Wellek S, Stockle M and Junginger T.: Factors influencing survival after resection of pancreatic cancer a DNA analysis and a histomorphologic study. *Cancer* 1994;73:63-73.
69. Tannapfel A, Wittekind C and Hunefeld G.: Ductal adenocarcinoma of the pancreas. Histopathological features and prognosis. *Int J Pancreatol* 1992;12:145-152.
70. Neoptolemos JP.: Relief of malignant obstructive jaundice. *Surg Oncol* 1993;2:97-98.
71. Lillemoe KD, Sauter PK, Pitt HA, Yeo CJ and Cameron JL.: Current status of surgical palliation of periampullary carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1993;176:1-10.
72. Van der Schelling GP, van den Bosch RP, Klinkenbijn JH, Mulder PG and Jeekel J.: Is there a place for gastroenterostomy in patients with advanced cancer of the head of the pancreas? *World J Surg* 1993;17:128-132.
73. Neuberger TJ, Wade TP, Swope TJ, Virgo KS and Johnson FE.: Palliative operations for pancreatic cancer in the hospitals of the U.S. Department of Veterans Affairs. *Am J Surg* 1993;166:32-36.
74. Kozuschek W, Reith HB, Waleczek H, Haarmann W, Edelmann M and Sonntag D.: Comparison of long-term results of the standard Whipple procedure and the pylorus preserving pancreatoduodenectomy. *J Am Coll Surg* 1994;178:443-453.
75. Banerjee B.: Extrahepatic biliary tract obstruction. Modern methods of management. *Postgrad Med* 1993;93:113-117.
76. Stoker J, Lameris JS and Jeekel J.: Percutaneously placed wallstent endoprosthesis in patients with malignant distal biliary obstruction. *Br J Surg* 1993;80:1185-1187.
77. Ballinger Ab, McHugh M, Catnach SM, Alstead EM and Clark ML.: Symptom relief and quality of life after stenting for malignant bile duct obstruction. *Gut* 1994;35:467-470.
78. Mouiel J, Katkhouda M, White S and Dumas R.: Endolaparoscopic palliation of pancreatic cancer. *Surg Laparosc Endosc* 1992;2:241-243.
79. Foo ML, Gunderson LL, Nagorney DM, McLrath DC, van Heerden JA, Robinow JS, Kvolis LK, Garton GR, Martenson JA and Cha SS.: Patterns of failure in grossly resected pancreatic ductal adenocarcinoma treated with adjuvant irradiation +/- 5 FU. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26:483-89.
80. Jeekel J.: Indications for surgical treatment of pancreatic cancer. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1992;194:59-60.
81. Bruckner WH, Kalnicki S, Dalton J, Snady H, Schwartz GR, Chesser MR, Lerner D, Mandeli J, Harpaz N and Janus C.: Survival after combined modality therapy for pancreatic cancer. *J Clin Gastroenterol* 1993;16:199-203.