

Cáncer de páncreas en Camagüey-Cuba

Rafael Pila Pérez¹
 Ramón Vázquez
 García²
 Rafael Pila Peláez³
 Víctor Holguín⁴
 Marena Morales⁵

¹Profesor titular del Instituto Superior de Ciencias Médicas
²Hospital Manuel Ascunce Doménech
³Profesor instructor del Instituto Superior de Ciencias Médicas
⁴Instituto Superior de Ciencias Médicas
⁵Policlínico de Céspedes Camagüey Cuba

Resumen

Objetivo: Presentar un estudio de 119 casos de cáncer de páncreas en la provincia de Camagüey, en el período comprendido entre el 1º de enero de 1992 y el 1º de enero del 2002.

Métodos: La muestra de nuestro estudio estuvo constituida por un total de 119 enfermos con el diagnóstico de cáncer de páncreas. El diagnóstico estuvo basado en el estudio histopatológico tanto de los pacientes fallecidos como de todos aquellos sometidos a intervención quirúrgica en los Hospitales "Manuel Ascunce Doménech", "Amalia Simoni" y "Madame Curie". La fuente de información estuvo constituida por las historias clínicas de los enfermos.

Resultados: La mayor incidencia se presentó después de los 60 años, en la raza blanca, sexo masculino y en pacientes de procedencia urbana. El síndrome general, el íctero, el dolor epigástrico y el prurito fueron los síntomas y signos de mayor frecuencia. El ultrasonido, la tomografía axial computarizada y la gammagrafía pancreática fueron los exámenes de mayor importancia en el diagnóstico mientras la laparoscopia y la laparotomía fueron excelentes medios diagnósticos en los casos de más difícil diagnóstico. Igualmente exponemos los posibles factores etiológicos y las enfermedades que se presentaron en el momento del diagnóstico de esta importante neoplasia.

Conclusiones: La incidencia del cáncer de páncreas se ha incrementado significativamente alcanzando proporciones epidémicas. El diagnóstico de esta importante enfermedad constituye un desafío clínico para el facultativo que la enfrenta, dada la relativa inaccesibilidad del órgano, razón por la cual muchos pacientes presentaron complicaciones y metástasis en el momento del diagnóstico. Es de concluir que el aumento de esta neoplasia está relacionado con el incremento en la vida media de la población y con otros factores aún desconocidos.

Palabras clave: Cáncer del páncreas. Características.

Summary

Objective: Present a study of 119 cases of pancreatic cancer in the province of Camagüey, Cuba in the period between January, 1, 1990 to January, 1, 2001.

Subjects and methods: 119 patient of 600 people with pancreatic cancer was selected for our study. Diagnosis was based on histopathologic studies in dead patients as well as in patients that were subjected to surgical procedures in "Manuel Ascunce Domenech", "Amalia Simoni" and "Madame Curie" Hospital. The information source were the clinical files.

Results: The greater incidence of pancreatic cancer was found in white, male patients older than 60 years from the urban areas. The general syndrome, jaundice, epigastric pain and itching were symptoms and signs with greater frequency of occurrence. Ultrasound, computerized tomography and pancreatic gammagraphy were the most important tests for the diagnosis. The laparoscopy and the laparotomy were excellent means in case of a difficult diagnosis. Possible etiologic factors and diseases present at the moment of diagnosing of pancreatic cancer were revealed.

Conclusions: The incidence of pancreatic carcinoma had increased significantly with epidemic rates. Diagnosis is a great challenge for the clinician due to the relative inaccessibility of the pancreas, for this cause many patients had metastasis and complications. This a disease related to the increase of the median life expectancy.

Key words: Pancreatic carcinoma. Clinical features.

Introducción

Dada su relativa inaccesibilidad, el diagnóstico precoz de los tumores pancreáticos ha resultado difícil y muchas veces se ha retrasado hasta presentarse el cuadro clínico completo.

Un importante esfuerzo en la investigación clínica ha intentado establecer la utilidad absoluta y comparada de los métodos disponibles o de reciente creación como la endoscopia, la ultrasonografía (USG), la gammagrafía, la tomografía axial computarizada (TAC), la resonancia magnética nuclear (RMN) y la colédoco pancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). Basado en ello es de esperar que en el futu-

Correspondencia:
 Rafael Pila Pérez
 General Gómez 452
 70100 Camagüey-Cuba
 E-mail:
 sclinica@finlay.cmw.sld.cu

ro sepamos identificar la población más expuesta a este padecimiento para separar estos pacientes en etapas todavía asintomáticas con vista a diagnosticar y tratar el cáncer antes de que se produzcan metástasis, lo que conseguiría disminuir la mortalidad por este padecimiento.

El objeto de esta investigación es dar a conocer las características e incidencias del cáncer de páncreas en nuestro medio, haciendo un aporte en su estudio en esta entidad que en los últimos 50 años está llegando a proporciones epidémicas, ocupando un sitio preponderante entre las neoplasias del ser humano y los diagnósticos diferenciales con el mismo.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal, descriptivo en los pacientes fallecidos, intervenidos quirúrgicamente o biopsiados con el diagnóstico clínico e histopatológico del cáncer de páncreas en los hospitales "Manuel Ascunce Domenech", "Amalia Simoni" y "Madame Curie" de la ciudad de Camagüey, Cuba en el período comprendido desde el 1° de enero de 1992 hasta el 1° de enero del 2002.

La muestra de nuestro estudio estuvo constituida por todos los pacientes diagnosticados de cáncer de páncreas, por estudio histopatológico a los cuales se les intervino quirúrgicamente o se les realizó biopsia por diferentes medios, los cuales ascendieron a un total de 119 pacientes.

En el momento que revisamos los expedientes clínicos, de los casos estudiados, según se reportaba en los mismos, habían fallecido por esta entidad 80 pacientes (62,22%) y el resto se mantenían vivos.

El universo de nuestro trabajo estuvo constituido por 600 expedientes clínicos, retirando de este, a todos aquellos que no tenían un estudio uniforme y sobre todo, ausencia de estudios histopatológicos, reduciéndose nuestra muestra a 119 casos.

Para la obtención de los datos necesarios para la realización de esta investigación se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes diagnosticados con cáncer del páncreas en el período establecido para el estudio, que recibieron atención médica en nuestros hospitales y cuyos expedientes se encontraron en existencia en el Departamento de Estadística de los mismos.

Se confeccionó una encuesta que respondió a la bibliografía revisada y a criterios de expertos en la cual se determinaron las siguientes variables: edad, sexo, color de la piel, procedencia, motivo de ingreso, factores predisponentes, síntomas y signos más importantes, enfermedades asociadas en el momento del diagnóstico, relación clínico histopatológica de los pacientes fallecidos, intervenidos quirúrgicamente o que fueron biopsiados por diversas vías, localización topográfica de la neoplasia, órganos invadidos y metástasis, así como las complicaciones de la enfermedad y exámenes practicados.

Para el procesamiento de la información se utilizaron números naturales que fueron codificados manualmente y se les hallaron porcentajes procesándose en una microcomputadora IBM compatible con el paquete estadístico MICROSTAT, utilizándose los siguientes métodos: estadística descriptiva, distribución de frecuencias, test de hipótesis de proporción y tablas de contingencias.

Consideramos como factores predisponentes en relación con esta enfermedad, los señalados por Schottenfeeld¹: en especial la ingestión de alcohol; los de Kick²: tabaquismo e ingestión de café, y los señalados por Zantosky, *et al*³.

Resultados

Al analizar los resultados pudimos apreciar que el mayor número de casos se presentó en el grupo de edades comprendido entre 61-70 años y 71 años y más, encontrándose la misma cantidad de enfermos 46 (38,65%) en los dos grupos etáreos, por tanto el mayor número de enfermos de la serie fueron pacientes de la tercera edad ($p=2,875 E- 08$).

El sexo masculino predominó en 86 casos (72,26%), respecto al femenino con 33 (27,74%); en cuanto al color de la piel, hubo un predominio en el color blanco en 85 pacientes (71,43%) ($p=5,159 E- 13$). Con respecto a la procedencia pudimos apreciar que 72 (60,50%) procedían de área urbana ($p=9,538 E- 0,3$) y el resto, del área rural.

Al analizar el motivo de ingreso (Tabla 1) pudimos apreciar que la ictericia en 56 enfermos (47,06%)

Tabla 1.
Distribución según motivo de ingreso.
Comportamiento del cáncer de páncreas, en Camagüey, Cuba 1°de enero de 1990- 1°de enero del 2001

Motivo de ingreso	n°	%
Íctericia	56	47,06
dolor abdominal	28	23,53
prurito	10	8,40
síndrome general	7	5,89
hemorragia digestiva	6	5,06
fiebre	5	5,04
coluria	4	3,33
otros	2	1,69

fue el principal motivo de ingreso, seguido del dolor abdominal en 28 (23,53%); el prurito en 10 (8,40%) y el síndrome general en 7 (5,89%) fueron otros motivos de ingreso de relativa importancia.

En nuestro estudio, del total de pacientes, 113 (94,96%) ($p=0,08$ E-100), tuvieron factores predisponentes, teniendo en cuenta que los mismos pudieron intervenir en la génesis del cáncer del páncreas, no encontrándose factores predisponentes en 6 de nuestros enfermos (5,04%). Analizando dichos factores se aprecia que la ingestión de café fue el más importante, pues estuvo presente en 73 pacientes (64,59%), le siguen en frecuencia el tabaquismo en 61 enfermos (53,98%), y la litiasis vesicular en 29 casos (25,65%), entre otros (Figura 1).

En la Tabla 2 están representados los principales síntomas y signos encontrados en esta investigación, y así vemos que los síntomas generales fueron los de mayor importancia en el 89,92% de los enfermos ($p= 0,0401$); la ictericia en el 70,59% seguida de la coluria (53,78%), y el prurito en el 45,38%.

La Figura 2 muestra las enfermedades asociadas en el momento del diagnóstico de esta enfermedad neoplásica y que en muchas oportunidades tuvieron que ver con el desenlace fatal de estos enfermos ya que mucho de ellos fueron sometidos a tratamiento quirúrgico y sufrieron severas complicaciones; de ellas la hipertensión arterial fue la más frecuente en 56 pacientes (47,10%).

Al analizar la distribución según la relación clínica e histopatológica en los pacientes fallecidos o intervenidos quirúrgicamente pudimos apreciar que hubo relación clínica e histopatológica en 86 oportunidades (72,27%) ($p= 2,875$ E- 08), por lo que hubo un índice de sospecha adecuado por parte de nuestros médicos, y sin sospecha clínica en 33 (27,72%).

La localización más frecuente del cáncer de páncreas reportado en este trabajo fue en la región cefálica en 98 pacientes (82,35%) ($p= 2,511$ E- 29), el cuerpo y la cola siguieron en orden de frecuencia con 15 casos (12,60%) y 6 casos (5,05%), respectivamente.

El tipo histológico mas frecuente fue el adenocarcinoma en 101 enfermos (84,87%) ($p= 4,84$ E- 54), el cistoadenocarcinoma fue reportado en 8 ocasiones (6,72%), mientras que otros tipos histológicos estuvieron representados en menor cuantía por el adenoescamoso y el carcinoma acinar.

En esta serie encontramos que 89 pacientes (74,79%) tuvieron invasión de órganos vecinos por la neoplasia, mientras que en 30 casos (25,21%), el cáncer quedó

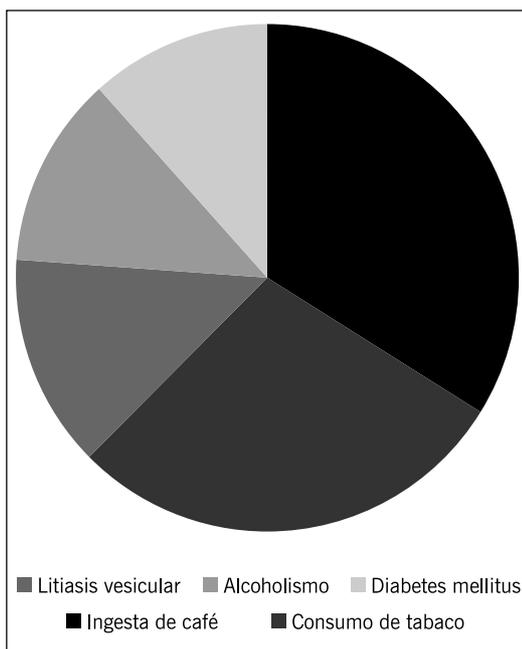


Figura 1. Distribución según factores predisponentes

Síntomas y signos	Nº	%
Síntomas generales	107	89,92
Ictericia	84	70,59
Coluria	64	53,78
Prurito	54	45,38
Dolor epigástrico	53	44,54
Dispepsia	47	39,5
Fiebre	23	19,33
Hepatomegalia	21	17,65
Dolor en hipocondrio derecho	17	14,29
Signo de Courvoisier-Terrier	11	9,24
Trastornos psiquiátricos	8	6,72
Hemorragia digestiva	8	6,72
Diarreas	8	6,72
Ascitis	6	5,06

Tabla 2. Distribución según síntomas y signos

Fuente: Expedientes clínicos * $p=0,0401$

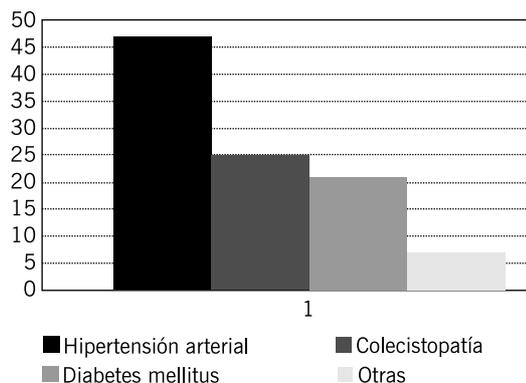


Figura 2. Distribución según enfermedades asociadas

confinado a la glándula, sin infiltrar órganos vecinos, debiendo aclarar que varios pacientes afectados presentaron mas de un órgano invadido.

De los 119 casos estudiados en nuestra muestra pudimos apreciar que 82 (68,91%) (p=4,165 E-06) fueron portadores de una o mas complicaciones. Las mayormente encontradas fueron las dependientes de las metástasis en diferentes órganos de la economía en 70 enfermos (85,37%) (p=8,682 E-24). Otra complicación importante fue la hemorragia digestiva, que se presento en 10 casos (12,19%).

En la Tabla 3 señalamos los estudios que tuvieron importancia diagnostica de esta entidad, o para detectar localización, o complicaciones en el transcurso de la misma; apreciamos que los exámenes de mayor valor estuvieron representados por el USG abdominal, casi siempre específico del órgano en 103 casos (90,34%), siendo este examen el que más se realizó a nuestros pacientes en 114 oportunidades (95,80%) (p=1,656 E-04) seguido por la gammagrafía la cual fue positiva en el 100% de los pacientes a los que se les practicó. Otros exámenes que orientaron correctamente la conducta a seguir en esta serie, fueron los TAC en 59 oportunidades, siendo positiva en 48 (81,35%) la CPRE que fue positiva en 19 enfermos (70,37%) de los 27 practicados, sirviendo para destacar no solamente cáncer sino a otros procesos obstructivos de las vías biliares.

Otros exámenes de importancias realizados a estos enfermos fueron la duodenografía hipotónica y la radiografía de esófago, estómago y duodeno.

La laparoscopia con biopsia, practicada en 53 ocasiones (45,30%) (p=0,0338) fue positiva en 50 ocasiones y la laparotomía exploradora que fue realizada en 36 oportunidades con un importante valor diagnóstico en 32 de los mismos (88,89%). La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) se realizó en 30 ocasiones siendo positiva solamente en 5 casos (16,67%) lo que pudo haber estado influenciado por la disposición anatómica de la glándula (Tabla 4).

Discusión

Esta es una enfermedad que puede presentarse en todas las edades pero su verdadera incidencia es en la mediana edad^{1,4}; la edad es un factor de riesgo importante pero no es posible modificarlo. En los Estados Unidos la incidencia alcanza valores del 4,4%, y en estudios recientes se han encontrado por debajo de los 40 años un mayor número de casos⁵. En nuestra serie esta entidad, se encontró con mayor frecuencia entre los 71 y más años, seguidos por edades entre 61 y 70 años. Robbins⁶ señala que el cáncer de páncreas es más común en los 55 años, mientras que Miras Estacio⁷ demues-

Tabla 3.
Distribución de los estudios imagenológicos

Estudios realizados	Totales		Positivos		Negativos	
	N°	%	N°	%	N°	%
USG*	114	95,80	103	90,34	11	9,66
RX de tórax	68	57,14	30	44,11	38	55,89
TAC	59	49,58	48	81,35	11	18,65
RX de EE y duodeno	53	44,54	32	60,37	21	39,63
CPRE	27	22,69	19	70,37	8	29,63
Duodenografía hipotónica	21	17,65	13	61,90	8	38,10
Gammagrafía pancreática	12	10,08	12	100	0	0
Estudio óseo	1	0,84	1	100	0	0

Fuente: Expedientes clínicos

*P=1.656 E-09

Tabla 4.
Otros exámenes realizados para el diagnóstico

Otros estudios	Totales		Positivos		Negativos	
	N°	%	N°	%	N°	%
Sí requirieron	117	98,32	87	74,35	32	25,65
No requirieron	2	1,68				
Estudios realizados						
Laparoscopia con biopsia*	53	45,30	50	94,34	3	5,66
Laparotomía exploradora	36	30,77	32	88,89	4	11,11
Biopsia por aspiración	30	25,64	5	16,67	25	83,33

Fuente: Expedientes clínicos

*P=0.0338

tra en su estudio que la mayor incidencia de enfermos ocurrió entre los 50 y 60 años. El mayor número de enfermos de esta investigación se presentó en el sexo masculino (72,26%) con una relación 2,6:1 con respecto al sexo femenino, otros autores⁸ señalan relaciones de 1,8:1 a 3:1. Referente al color de la piel, el 71,43% de nuestros enfermos presentaban color de la piel blanca seguida de los negros y los mestizos. Schottenfeld¹ señala con respecto al cáncer de páncreas según las edades, que en la población no blanca de 1930-1960 ha aumentado 4 veces para los varones y 5 veces para las hembras, sin embargo continúa siendo mayor en el color de la piel blanca, a pesar de la constitución étnica de muchos países⁹.

En Cuba esta enfermedad ocupa el cuarto lugar en frecuencia en el hombre precedido por el cáncer de pulmón, colon y próstata y el quinto lugar en la mujer precedido por el de mama, colon, pulmón y útero⁴. Jas Kowiak, *et al*¹⁰ indican que en las últimas décadas ha habido un incremento de esta afección tanto para la mujer como para el hombre, razón por la cual podríamos considerarla como una enfermedad emergente.

En nuestro trabajo se observó un predominio en cuanto a procedencia urbana (60,50%) sobre la rural (39,50%) lo cual ocurre por el mayor riesgo de cáncer en las poblaciones expuestas a agentes químicos, contaminación atmosférica, particularmente los expuestos a agentes industriales y los que trabajan con sustancias derivadas de nitrosaminas¹¹.

El motivo de ingreso se debió fundamentalmente a la ictericia, mientras que otros autores¹² señalan al dolor abdominal solo o asociado a la ictericia.

Los factores predisponentes que más se presentaron en nuestro estudio fueron la ingestión de café, el hábito de fumar, las enfermedades de vías biliares, fundamentalmente la litiasis y la diabetes mellitus.

El hábito de la ingestión de café y de alcohol se presentaron en otros trabajos³, mostrándose controvertida su relación con el cáncer de páncreas como fue demostrado por Kolopotaki, *et al*¹³ y Zantosky, *et al*³. Feinstein, *et al*¹⁴ señalan la gran relación que existe entre diferentes tóxicos y el cáncer pancreático pero haciendo énfasis en el café. El tabaco es el factor de riesgo más conocido, aumenta el riesgo en esta entidad en 2 a 4 veces; dejar de fumar puede disminuir el riesgo de cáncer por lo menos a los 10 años de abstinencia¹⁵.

La litiasis vesicular y la diabetes mellitus fueron otros antecedentes de gran importancia en nuestra serie, ya que representaron para ambas el 47,49% de los casos, lo cual ha sido planteado en otro trabajo¹³.

Los datos más importantes de la anamnesis fueron los síntomas generales, lo cual fue reportado en el 89,92%, siendo señalado por otros autores¹⁶ hasta en el 91% de los enfermos. La ictericia clásica es indolora, no obstante, debe señalarse específicamente que la mayoría de los pacientes tienen dolor y su frecuencia varía entre el 50 y el 80%¹⁷ mientras que nosotros la reportamos en el 70,59%. El prurito lo señalamos en el 45,38% mientras otros autores¹⁸ lo exponen del 30 al 63%, otro hallazgo importante en esta enfermedad fue la hapatomegalia, la cual la detectamos en el 17,65%, sin embargo otros investigadores la reportan entre el 58 y 60%^{16,18}.

En un estudio realizado en México en 68 pacientes con neoplasia de páncreas, el 23,5% de los mismos presentó hipertensión arterial sin demostrarse una relación directa de la enfermedad o de la terapéutica en relación con esta enfermedad¹⁹. En este trabajo la hipertensión arterial se presentó en el 47,10%, seguido de la colecistopatía (24,72%) y la diabetes mellitus (21,34%).

En esta serie encontramos que la porción cefálica fue la mayormente afectada en el 82,35% mientras que otros autores¹⁸ la señalan entre el 60 y el 70%, el cuerpo de la glándula fue afectado en el 12,60% de esta investigación, otros trabajos lo reportan entre el 15 y el 20%²⁰, pero puede llegar al 30% como es referido por MacDonald, *et al*¹⁸; la cola del páncreas se señala por diferentes investigadores entre el 5 y el 10% como lo pudimos apreciar en este trabajo.

Casi todas las neoplasias del páncreas son adenocarcinomas como fue evidenciado en esta serie y en la mayoría de los trabajos referentes a este tipo de cáncer^{1,6}. El cistoadenocarcinoma del páncreas representa el 1% de la neoplasia pancreática^{5,6}, sin embargo en nuestro estudio fue hallado en el 6,72% de los casos.

Encontramos que 89 casos (74,79%) presentaron invasión directa en algún órgano; las vías biliares fueron las mayormente afectadas en 87 oportunidades (73,10%). MacDonald¹⁸ encuentra un 67% de afectación fundamentalmente al duodeno; nosotros encontramos infiltración directa al hígado en el 17,98%, mientras Jessup, *et al*²¹ la reportaron en el 25%. Varios autores^{22,23} están de acuerdo en que al realizar la necropsia, en el 75% de los casos se presentan metástasis, nosotros las encontramos en el 65,75%; casi todos los investigadores²⁴ reportaron metástasis en el hígado seguidos de ganglios linfáticos y peritoneo, lo que coincide con los resultados de este trabajo.

De los 119 casos de nuestra serie 82 (68,91%) presentaron complicaciones y de estos 70 dependieron de metástasis a diferentes órganos (85,37%), seguidas de sangramientos digestivos altos y coagulopatías lo que es común en estos enfermos^{16,19,21,22}. Fue llamativo en esta serie la poca cantidad de procesos sépticos como causa de muerte.

La USG es una técnica útil en el diagnóstico y en el seguimiento del enfermo con cáncer pancreático²⁵, como lo hemos demostrado en este trabajo, que ha tenido valor diagnóstico o de orientación de estos pacientes (90,34%), sobre todo cuando se trata de masas abdominales sólidas o quísticas, y permite distinguir fácilmente entre tumores y quistes pancreáticos; la TAC es de gran importancia en el diagnóstico de los tumores de páncreas como pudimos comprobar en esta serie; ya que afirmó el diagnóstico en el 81,35%; se ha señalado por varios autores²⁶ que la combinación USG y TAC puede ser útil para realizar un diagnóstico preoperatorio del cáncer pancreático al aspirar con agujas finas la masa pancreática para citología bajo control de las técnicas señaladas. La gammagrafía pancreática en esta serie tuvo un resultado excelente con un 100% de sensibilidad y que fue señalado por Freeny, *et al*²⁷ como de gran importancia en el diagnóstico del cáncer del páncreas. La CPRE es una técnica de gran exactitud en el diagnóstico de esta enfermedad, en esta serie presentó el 70,37% de positividad mientras que en otros trabajos ha llegado al 86%²⁸, sin embargo, esta investigación puede no ser suficientemente precisa para diferenciar la pancreatitis crónica del cáncer pancreático²⁸.

La laparoscopia es un auxiliar diagnóstico de importancia como lo demuestra que fue positiva en esta investigación en el 94,34% y que coincide con otros reportes^{23,24}, en el trabajo de Crist y Cameron²⁹ alcanzó una positividad del 83,33%. La laparotomía exploradora en nuestra casuística se practicó en 32 pacientes, siendo positiva en el 88,89% de los mismos, reportándose este proceder en otras series con resultados entre 7,1 al 31% de los enfermos^{17,20}.

La BAAF fue realizada a 30 de nuestros casos, siendo positiva solamente en 5 ocasiones (16,67%) lo que sugiere la necesidad de especialistas con experiencias suficientes para la técnica, ya que en diversos trabajos realizados en otras partes del mundo, la sensibilidad fue mayor³⁰.

Conclusiones

El diagnóstico del cáncer de páncreas constituye un verdadero desafío clínico para el facultativo que la

enfrenta, dada la relativa inaccesibilidad del órgano, razón por la cual muchos pacientes presentaron complicaciones y metástasis en el momento del diagnóstico; sin embargo pudimos apreciar una correlación clínica e histopatológica relevante.

Finalmente, concluir que el carcinoma pancreático es una enfermedad emergente resulta de apreciar cómo su incidencia se ha incrementado significativamente alcanzando proporciones epidémicas. Este hecho pudiera estar relacionado con el incremento en la vida media de la población y con otros factores aún desconocidos.

Bibliografía

1. Schotterfeld D. Valores cambiantes de morbilidad por cáncer y sus consecuencias. *Rev Clin Med North Am* 1966;315:613-9.
2. Kick S. Evaluación y manejo del abuso crónico del alcohol. *Hospital Practice* 1999;3:14-21.
3. Zantosky W, Boyle P, Przewozniak P. Cigarette smoking, alcohol, tea and coffee consume and pancreas cancer. *Int may cancer* 1993;53:601-7.
4. Fonseca R, Calderin J. Cáncer de páncreas: Revisión del tema y presentación de 42 casos operados. *Rev Acta Médica (Cuba)* 1988;2:116-41.
5. Alvarez Sintés R. *Temas de Medicina General Integral*. Cáncer de páncreas, La Habana: Ed. Ciencias Médicas 2001;2:673.
6. Robbins S, Cotran R, Kuman V. *Cáncer de páncreas. Patología estructural y funcional*. México: Ed Interamericana 1994. 1994;953-73.
7. Miras Estacio M. Carcinoma de páncreas y región periampular. Estudio de 76 casos. *Rev Esp Enf Ap Digest* 1982;61:225-32.
8. Iny E, Sarr M, Reiman H. Nonendocrine cancer of the pancreas in patients under age forty years. *Surg* 1990; 108:481-86.
9. Lynch H. Genetic and pancreatic cancer. *Arch Surg* 1998;129:226-8.
10. Jas Kowiak N, Fraker D, Richard H, Norton J. Is reoperation for gastrinoma excision indicated in Zollinger-Ellison syndrome. *Surgery* 1996;120:1055-61.
11. Pour P. Current knowledge of pancreatic carcinogenesis and its relevance to humans disease. *Cancer* 1988; 47:1573-9.
12. Suda K, Nosocawa B, Yamasaki S, Zuzuki F, Shimizu H, Tasako M. Pre-existing histological type and developmental mechanism of mucinous rocnystic carcinoma of pancreas. *Patol Oncol Res* 2000;6:125-9.

13. Kolopotaki U, Tzonov A, Hsiek C. Tobacco, ethanol, coffee, pancreatitis, diabetes mellitus and cholelithiasis as risk factor for pancreatic carcinoma. Cancer causes and control. *Int J Cancer* 1993;54:910-7
14. Feintein A, Horwitz R, Spitzer W, Bathista R. Coffee and pancreatic cancer: The problems of etiologic science and epidemiologic case-control research. *JAMA* 1998;253:957-61.
15. Friedman G, Van Deneaden S. Risk factor for pancreatic cancer: and exploring study. *Int J Epidemiol* 1995; 24:30-7.
16. Espinosa R. Gastroyeyunoanastomosis en el cáncer irreseccable de páncreas. *Rev Chilena Cir* 1997; 49:343-7.
17. Rivera M. Cáncer de páncreas: experiencias clínicas de 12 años. *Rev Chilena Cirug* 1997;94:373-7.
18. MacDonald J, Guwdwnson L, Cohn I. *Cáncer de páncreas. Principios y práctica de oncología*. La Habana: Ed Devita V, Hellman S, Rosseberg S, ed Revolucionaria: 1982;526-50.
19. Sánchez P. Adenocarcinoma de páncreas. ¿Es importante su diagnóstico precoz?. *Rev Cirugía y Cirujanos* 1996;64:120-5.
20. Tierney W, Fendrick A, Hirth R, Sheiman J. The clinical and economic impact of alternative staging strategies in adenocarcinoma of the pancreas. *AM J Gastroenterol* 2000;95:1708-13.
21. Jessup J, Posner M, Huberman M. Influence of multimodality therapy on the management of pancreatic carcinoma. *Semin Surg Oncol* 1995;11:27-32.
22. Bacares Lozano M. Cáncer de páncreas. Revisión Clínica de 58 casos. *Rev Clín Esp* 1985;3:177-81.
23. Lillemol K. Current management of pancreatic carcinoma. *Ann Surg* 1997;222:133-48.
24. Douglas H. Recurrent approaches to multimodality management of advanced pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology* 1996;40:433-42.
25. Cotwald T, Zinreich S, Schocke M, Frede T, Bollman R. CT and MR imaging of orbital metastasis from islet cell carcinoma of the pancreas. *AJR Am Roentgenol* 2000;175:425-8.
26. Dooley W, Cameron J, Pitt H. Is Preoperative angiography useful in patients with periampullary tumor?. *Am Surg* 1990;211:649-54.
27. Freeny P, Mark W, Ryan J, Travenso L. Pancreatic ductal carcinoma diagnostics and staging with dynamic CT. *Radiology* 1998;176:125-8.
28. Potts J, Vogt Brughant W, Herman R. Indication for gastric by pass in palliative operations for pancreatic carcinoma. *Am Surg* 1993;59:24-7.
29. Crist D, Cameron J. The current status of the Whipple operation for periampullary carcinoma. *Am Surg* 1993; 26:21-49.
30. Warshaw A, Tepper J, Shipley W. Laparoscopy in the staging and planning of the therapy for pancreatic cancer. *Am Surg* 1996;161:76-80.