

Cirugía y Cirujanos

Volumen
Volume **70**

Número
Number **3**




Mayo-Junio
May-June **2002**

Artículo:




Perfil del paciente con urgencia abdominal secundaria a cáncer

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Academia Mexicana de Cirugía

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)

Perfil del paciente con urgencia abdominal secundaria a cáncer

Dra. Lourdes Norma Cruz-Sánchez, Dr. Juan Francisco Aguirre-Córdova,* Dra. Guadalupe Chávez-Vázquez**

Resumen	Summary
<p>Objetivo: identificar manifestaciones clínicas y de laboratorio asociadas a cáncer y abdomen agudo.</p> <p>Diseño: estudio clínico y retrospectivo de casos y controles.</p> <p>Sede: Hospital General.</p> <p>Material y métodos: de julio de 1997 a junio del 2000, se revisaron 270 pacientes con urgencia abdominal, en 15 la causa del cuadro fue por cáncer (grupo A), se comparan con otros 30 casos seleccionados al azar de urgencia abdominal de otro origen (grupo B). Se analizó edad, sexo, tiempo de padecer los síntomas inespecíficos, tiempo de agudización del cuadro de abdominal, tratamientos previos, estudios básicos de laboratorio, tratamiento quirúrgico y supervivencia, excluyéndose los pacientes menores de 40 años o con antecedentes conocidos de cáncer. Se usó la Ji² y la t de Student para el análisis estadístico.</p> <p>Resultados: en nuestro hospital el cáncer como causa de urgencia abdominal tuvo prevalencia de 5.55%, con localización principal a nivel de vesícula, colon y ovario. Los factores asociados a cáncer y urgencia abdominal (& = 0.05) fueron: edad mayor de 60 años, cuadro crónico inespecífico de más de dos meses, agudización del cuadro de 48 horas o más, sin fiebre, leucocitosis mínima y tendencia a la trombocitosis. La mortalidad fue 5 veces mayor en el grupo A que en el B y hubo menos complicaciones si la conducta quirúrgica fue conservadora.</p> <p>Desde la valoración preoperatoria, hay evidencias clínicas y de laboratorio que pueden sugerirle al cirujano la existencia de cáncer como causa de urgencia abdominal.</p> <p>Palabras clave: urgencia abdominal, cáncer, perfil clínico.</p>	<p>Objective: To identify clinical and laboratories dates that indicate cancer in patients with acute abdomen.</p> <p>Design: This was a clinical, retrospective cases – controls study.</p> <p>Site: General Hospital.</p> <p>Material and methods: Files of 270 patients with urgent abdominal surgery from July 1997 to June 2000 were reviewed. Patients were excluded with antecedent of cancer and age under 40 years. In 15 patients, cancer was found as cause of acute abdomen (group A); these was compared with 30 patients with another cause (group B). We observed clinical and laboratory differences between these groups and identified factors that indicate cancer in acute abdomen.</p> <p>Results: Indicative manifestations in acute abdomen and cancer (& = 0.05) were age 60 years, 9 months of chronic manifestations, 48 h of acute abdominal pain, absence of fever, minimum leukocytes and tendency to thrombocytosis. Cancer was found as cause of acute abdomen in 5.55% of patients. Mortality was 5 times more frequent in there patients. Cancer types most frequently detected as cause of acute abdomen were cancers of gall bladder, colon, and ovary. There are factors that indicate cancer in acute abdomen.</p> <p>Key words: Acute abdomen, Cancer, Clinic profile.</p>

Introducción

El cáncer ocupa en México el segundo lugar en mortalidad general y se considera que cuatro de cada 10 mexicanos lo presentarán en algún momento de su vida, muriendo uno de cada cinco por esta causa⁽¹⁾. En urgencias, el diagnóstico y tratamiento del abdomen agudo sigue siendo un desafío para el cirujano⁽²⁾, y si el paciente tiene cáncer, las complicaciones posoperatorias y la mortalidad inmediata aumentan. El objetivo del estudio es identificar las manifestaciones clínicas y de laboratorio, que permitan al cirujano general sospechar la presencia de cáncer como causal de la urgencia

* Médico adscrito al Servicio de Cirugía General. Hospital General de Zona "Dr. Darío Fernández Fierro", ISSSTE, México, D.F.

Solicitud de sobretiros:

Dra. Lourdes Norma Cruz-Sánchez
Avenida Revolución No. 1182
Col. San José Insurgentes. México. 03900.

Recibido para publicación: 23-04-2001.

Aceptado para publicación: 22-04-2002.

abdominal, con objeto de que el paciente se someta a un procedimiento bien planificado que resuelva la urgencia y permita al oncólogo continuar el manejo posteriormente, con lo que se disminuyen costos hospitalarios y la morbimortalidad posoperatoria⁽³⁾.

Material y métodos

De julio de 1997 a junio del 2000, se revisaron en forma retrospectiva 1,283 expedientes de pacientes sometidos a cirugía abdominal urgente en un hospital general. Hubo 270 pacientes con diagnóstico de abdomen agudo de causa a determinar, en 15 de éstos (grupo A) la causal fue cáncer corroborado en el reporte histopatológico, el control (grupo B) se formó tomando al azar 30 sujetos de los 255 casos restantes, con abdomen agudo de otra causa. Los factores estudiados en los dos grupos fueron, edad, sexo, tiempo de evolución de síntomas inespecíficos, tiempo de agudización de los síntomas del cuadro abdominal, tratamientos previos, estudios básicos de laboratorio, tipo de tratamiento quirúrgico y supervivencia.

Debido a que ningún caso con diagnóstico preoperatorio de etiología incierta, tuvo menos de 40 años, los pacientes

menores a esta edad fueron excluidos, para que ambos grupos a estudiar fueran similares en cuanto a edad y evitar sesgamiento, también se excluyeron los pacientes con diagnóstico conocido de cáncer.

Para seleccionar a los pacientes del grupo B, con urgencia abdominal de otro origen, se usó una muestra probabilística al azar simple sin reemplazo, introduciendo en una urna el número de expediente de cada paciente, para después de girarla tomar al azar 30 números.

Para comparar los resultados obtenidos, se usó el método estadístico de la Ji² y la t de Student.

Resultados

En este estudio se encontró prevalencia de cáncer como causal de urgencia abdominal de 5.55%. Al realizar la prueba de Mantel-Haenszel a las variables cualitativas los factores de riesgo que identifican al cáncer como causa de la urgencia abdominal con una p < de 0.05, fueron: edad mayor de 60 años, padecimiento crónico con astenia y adinamia de más de dos meses, tiempo de agudización del cuadro doloroso de 48 horas o más y ausencia de fiebre (Cuadros I y II).

Al aplicar la t de Student para las variables cuantitativas se encontró diferencia de medias con una p < de 0.5, solamente al cuantificarse los leucocitos y las plaquetas, los demás estudios de laboratorio no mostraron diferencias significativas (Cuadro III).

A pesar de que predomina el sexo femenino con una razón 4:1, no hay diferencia significativa al realizar la prueba de Mantel-Haenszel.

Sólo a cuatro pacientes con enfermedad vesicular se les solicitó bilirrubinas desde el preoperatorio, el límite mayor fue de 14.8 y el menor de 3.18 mgs., observándose hiperbilirrubinemia marcada en los pacientes con cáncer.

Cuadro I. Distribución de la edad en los grupos de estudio

Edad	Pacientes con cáncer (N = 15)	Pacientes con patología inflamatoria (N = 30)
41 a 50 años	0	4 (13.5%)
51 a 60 años	0	16 (53%)
61 a 70 años	9 (60%)	4 (13.5%)
71 a 80 años	3 (20%)	2 (6.5%)
81 a 90 años	3 (20%)	4 (13.5%)

Cuadro II. Características generales de los grupos

Característica estudiadas	Pacientes con cáncer n = 15	Pacientes con enfermedad inflamatoria n = 30
Sexo femenino	12 (80%)	16 (53.3%)
Edad*	Mayor de 60 a (100%)	Menor de 60 años 20 (66.6%)
Astenia*	10 (66%)	2 (6%)
Anorexia*	9 (60%)	2 (.6%)
Adinamia*	9 (60%)	0
Estreñimiento progresivo	6 (40%)	8 (26%)
Pérdida de peso*	5 (33%)	0
Malestar general	4 (26%)	14 (46%)
Hemorragia vaginal	3 (20%)	2 (6%)
Sin fiebre*	15 (100%)	16 (53.3%)
Tiempo crónico *	Más de 2 meses 14 (93%)	Menos de 2 meses 29 (96%)
Tiempo de agudización*	Más de 48 horas 14 (93%)	Menos de 48 horas 24 (80%)

* Variables significativas con $\alpha = 0.05$.

Cuadro III. Exámenes preoperatorios

Exámenes	Grupo A (15)	Grupo B (30)
Hemoglobina	8.8 – 17.2 mg media 12.7 mg	19.4 - 8.2 mg media 14.4 mg
Leucocitos*	6,200 - 16,000 media 8,800	8,300-23,200 media 14,188
% de Bandas	2 – 6% media 3%	2 – 9% media 4%
Plaquetas*	182,000 – 500,000 media 316,347	118,000 – 277,000 media 199,159
Glucosa	77 – 125 mg media 111 mg	98 – 377 mg media 167 mg

* variables significativas con $\alpha = 0.051$

Cuadro IV. Tratamiento previo al ingreso al Servicio de Urgencias

Tratamiento	Pacientes con cáncer (n = 15)	Pacientes con patología inflamatoria (n = 15)
Antiespasmódico	12/15 (80%)	5/30 (16%)
Ranitidina	13/15 (86%)	5/30 (16%)
Analgésico	15/15 (100%)	7/30 (23%)
Antibióticos	10/15 (66%)	4/30 (13%)

En 50% de los pacientes con cáncer, se solicitaron pruebas de función hepática en el postoperatorio, las que mostraron hipoalbuminemia con límites de 1.44 a 3.0, con media de 2.4, no se pudo hacer una correlación con los pacientes del grupo B porque solamente a dos de éstos les fue solicitado este estudio. En uno y otro grupos estudiados hubo manejo médico previo antes de su ingreso al servicio de urgencias (Cuadro IV).

Los diagnósticos definitivos de los 270 pacientes sometidos a laparotomía fueron: apendicitis (53%), colecistitis (22.2%), oclusión intestinal (8.72%), cáncer (5.5%), úlcera perforada (1.1%) y misceláneos (10%) (Cuadro V).

El diagnóstico preoperatorio en los pacientes del grupo A fue oclusión intestinal en ocho pacientes, ictericia por piocolecisto y/o colangitis en seis y perforación de víscera hueca en uno. El diagnóstico postoperatorio definitivo reportó siete casos con patología en la encrucijada hepatobiliar, de los cuales el reporte fue de adenocarcinoma vesicular en tres casos, tumor carcinoide de vesícula en uno, cáncer de mama poco diferenciado con metástasis a hígado en dos y adenocarcinoma poco diferenciado de páncreas en un caso. El diagnóstico de oclusión intestinal se corroboró sólo en cuatro casos, tres tuvieron carcinomatosis por adenocarcinoma papilar de ovario y el cuarto caso tuvo un adenocarcinoma gra-

Cuadro V. Causas de abdomen agudo

Diagnóstico	Dombal ⁴	Irvin ⁵	Talfer ²⁰	Cruz
Apendicitis	28.1%	34.9%	50.5%	53%
Colecistitis	9.7%	5.1%	7.6%	22.2%
Oclusión Int.	4.1%	14.8%	3.6%	8.7%
Úlcera perforada	2.5%	2.5%	3.1%	1.1%
Cáncer	1.5%	3.0%		5.1%
Misceláneos	6.3%	5.2%	4.0%	10%

Cuadro VI. Tratamiento quirúrgico y mortalidad

Procedimiento realizado	Cáncer	Mortalidad antes de los 30 días	Mortalidad a los 4 meses
Toma de biopsia	7 (46%)	0	1
Paliativo	7 (46%)	3	1
Definitivo	1 (8%)	0	0

do II de colon. En dos pacientes se sospechó en el preoperatorio apendicitis aguda, con un reporte postoperatorio de un tumor carcinoide de intestino delgado y tumor retroperitoneal de estirpe no clasificada. El diagnóstico de perforación de víscera hueca se hizo en dos pacientes, a uno se le diagnosticó en el preoperatorio úlcera perforada que resultó ser adenocarcinoma perforado de colon y a otro paciente se le hizo diagnóstico de isquemia intestinal y se encontró tumor carcinoide perforado de vesícula.

La mortalidad del grupo A en el postoperatorio fue de 33%, los cinco pacientes fallecieron dentro de los primeros cuatro meses de seguimiento, tres en el primer mes y los otros dos después, por complicaciones postquirúrgicas. En el grupo B la mortalidad postoperatoria al año fue de 6%.

El tratamiento quirúrgico en los pacientes del grupo A fue paliativo en siete (46%), únicamente toma de biopsia en otros siete (46%) y tratamiento definitivo sólo en caso (8%). Del grupo al que sólo se le tomó biopsia falleció un paciente a los cuatro meses, en comparación con cuatro de los casos a los que se les dio tratamiento paliativo, los que fallecieron antes de cuatro meses (Cuadro IV).

Discusión

En este estudio el cáncer como causa de urgencia abdominal por orden de frecuencia ocupó el cuarto lugar, en los 270 pacientes ingresados con diagnóstico de abdomen agudo de etiología incierta, lo que hace 5.5% del total de los casos, en reportes previos la frecuencia encontrada varía de 1.5 a 3%^(4,5), la alta frecuencia observada en este estudio se

puede explicar por la localización del cáncer y el difícil diagnóstico del mismo en etapas tempranas. El sexo femenino predominó en una razón de 4:1, aunque esto no fue estadísticamente significativo, todos los pacientes tuvieron más de 60 años, siendo más frecuente la presentación en las décadas de 60 a 70 años (60%).

La mayoría de los pacientes presentaron síntomas que sugieren el diagnóstico y/o las complicaciones, las que habitualmente se presentan en estados avanzados ante el cirujano, que es quien resuelve los cuadros de oclusión, perforación, sepsis abdominal, colangitis o hemorragia⁽⁶⁾. El tratamiento dependerá de las condiciones del paciente, del tipo de complicación y de las características del cáncer que dio origen a dicha complicación, en estos pacientes generalmente el pronóstico es malo a corto plazo, porque la enfermedad se encuentra muy avanzada al hacerse el diagnóstico. Se ha demostrado que en los pacientes con cáncer, que cursan con una complicación aguda en condiciones que permiten hacer un tratamiento definitivo de urgencia, disminuyen la estancia hospitalaria, las complicaciones postoperatorias y se mejora la supervivencia⁽⁷⁻⁹⁾.

En esta serie, el grupo de pacientes con cáncer tenían síntomas inespecíficos manejados médicamente por nueve meses antes de ingresar a urgencias, las principales manifestaciones fueron: astenia (66%), adinamia y anorexia (60%), estreñimiento progresivo (40%) y pérdida de peso (46%), resaltando la ausencia de fiebre, el grupo control presentó sintomatología inespecífica en promedio de un mes antes del ingreso, con fiebre y malestar general (46%). Con relación al momento en que son valorados por el cirujano, todos los pacientes del grupo A recibieron medicamento por su médico familiar o por otro facultativo antes de su ingreso a urgencias y fueron valorados después de 48 horas de haberse iniciado el cuadro agudo, mientras que en el grupo B de 13 a 23% recibieron previamente medicamentos y se valoraron en promedio 18 horas después de haber iniciado su cuadro agudo. Lo anterior, pudiera explicar el alto índice de morbimortalidad observado en los casos con cáncer, porque al estadio del cáncer se agrega el retraso en la atención médica, por la presencia de síntomas inespecíficos de larga duración y por la gran frecuencia con que son medicados previamente los pacientes.

Las causas de urgencia abdominal en nuestro hospital concuerdan con las reportadas en otras series^(4,5,10). El diagnóstico preoperatorio más frecuente en los pacientes del grupo A fue el de oclusión intestinal en ocho pacientes, seguido por ictericia secundaria a piocolecisto y/o colangitis en seis y perforación de víscera hueca en uno, el cuadro más frecuente de ingreso a urgencias fue la oclusión intestinal (53.3%), esta entidad se menciona como una importante causa de mortalidad en el paciente oncológico, en la que se debe meditar cuidadosamente la decisión de operar y debe evaluarse la

extensión que ha de tener la intervención, a la fecha se han publicado pocos estudios que ayuden a orientar a los oncólogos específicamente sobre esta delicada situación clínica⁽¹¹⁾. Los cánceres intraabdominales que con más frecuencia dan lugar a obstrucción intestinal son los de ovario, colon y estómago, así como los tumores malignos extraabdominales que metastatizan a la cavidad peritoneal como el melanoma, el cáncer de mama y el de pulmón⁽¹²⁾. En nuestro estudio 37.5% de las causas de oclusión fue carcinomatosis de origen ovárico y 25% fue por metástasis de cáncer de mama. Aproximadamente 2/3 de los pacientes con cáncer de ovario presentan al menos un episodio de obstrucción y casi 50% de los que sufren carcinomatosis desarrollará en cualquier momento de la enfermedad alguna complicación intestinal, que requerirá tratamiento de urgencia⁽¹³⁾. En 2/3 de los pacientes con cáncer colorrectal en estadio avanzado, habrá un cuadro de oclusión intestinal, en estos pacientes con diagnóstico ya conocido el tratamiento debe ser conservador, esperando que se mejoren las condiciones generales del paciente para lograr un mejor pronóstico y en lo posible un tratamiento definitivo⁽¹⁴⁾. En nuestros casos 25% de las causas de oclusión fue por cáncer de colon.

De los pacientes operados por oclusión intestinal casi 10% de estos mueren como resultado de la cirugía y 30% sufre complicaciones trans y postoperatorias, el paciente sometido a una exploración quirúrgica por oclusión intestinal de etiología maligna, tiene supervivencia media de sólo seis meses⁽⁵⁾, y las complicaciones pulmonares son las más frecuentes en estos pacientes⁽¹⁵⁾.

La perforación del tracto gastrointestinal en el paciente con cáncer, se puede presentar en cualquier momento en el curso de la enfermedad, puede ser la manifestación de un carcinoma de colon o el resultado de diseminación metastásica, la sola intervención quirúrgica en estos pacientes implica una mortalidad reportada de 30%⁽¹⁶⁾, la perforación unida a obstrucción, o las dos por separado, son un factor de mal pronóstico a corto plazo en los pacientes con cáncer colorrectal^(17,18). En el estudio, un paciente ingresó con diagnóstico de úlcera perforada y se encontró una perforación de colon que se manejó como divertículo, con reporte final de adenocarcinoma.

El cáncer que con mayor frecuencia se encontró en esta revisión fue el de la encrucijada hepatobiliar, en todos los casos el tratamiento fue paliativo y el pronóstico muy malo, fallecieron tres de cinco pacientes antes de los seis meses del postoperatorio. Este cáncer se complica frecuentemente con colangitis por obstrucción de la vía biliar y su pronóstico es sombrío si la obstrucción es por metástasis, con mortalidad a 60 días de 67%^(19,20).

Las alteraciones de laboratorio asociadas más frecuentemente con cáncer son: anemia, trombocitosis, fibrinólisis anormal y coagulación intravascular diseminada^(21,22), si

además se agregan datos de diseminación maligna la supervivencia es menor^(23,24). Al afectarse la producción de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K, o al alterarse la absorción de esta vitamina en los casos con obstrucción biliar, las metástasis hepáticas contribuyen a las alteraciones de la coagulación⁽²⁵⁾. Puede haber tendencia a la normalización de algunos de los parámetros previamente mencionados, si los pacientes reciben tratamiento quirúrgico, quimioterapia o radioterapia⁽⁷⁾. En esta revisión los pacientes del grupo B presentaron una leucocitosis promedio de más de 14,000 con bandemia media de 4%, en cambio los del grupo A tuvieron una cuenta leucocitaria promedio de 8,800 con bandemia media de 3%. Hubo una discreta tendencia a la trombocitosis, con una cuenta plaquetaria media de 316,000 en el grupo A, en comparación con 199,000 del grupo B.

El pronóstico de los pacientes con cáncer sometidos a cirugía por una complicación, es malo a corto plazo y también la calidad de vida es pobre. De acuerdo al registro de cáncer en nuestro hospital durante el periodo de estudio, se observó por orden decreciente que 44% de todos los cánceres de vesícula se diagnosticaron por alguna complicación en estadio IV, que 16% de los cánceres de ovario por carcinomatosis, que 13% de los cánceres de colon por obstrucción o perforación, que 3.7% de los cánceres de mama presentaron carcinomatosis, que 33% de los colangiocarcinomas por colangitis y que 50% de los pacientes con cáncer de páncreas por abdomen agudo.

En este estudio preliminar parecer ser que el perfil del paciente con urgencia abdominal asociada a cáncer, es el de un paciente mayor de 60 años, con sintomatología crónica inespecífica de más de dos meses, con más de 48 horas de iniciar un cuadro doloroso abdominal sin fiebre, con leucocitosis leve, bandemia discreta y tendencia a la trombocitosis.

Indudablemente el cirujano debe resolver la urgencia abdominal, sugiriéndose en caso de encontrarse un cáncer, realizar sólo toma de biopsia, con objeto de que el manejo definitivo o complementario desde el punto de vista oncológico, lo lleve a cabo el especialista en el postoperatorio.

Por el tipo de población que se maneja en el estudio, el número de casos es limitado, sin embargo, un estudio prospectivo con más casos podrá establecer si el perfil es constante, para aplicarse en las valoraciones de urgencias y detectar a este tipo de pacientes con la finalidad de mejorar su supervivencia y disminuir gastos.

Referencias

1. Secretaría de Salud. Morbilidad y Mortalidad General. México. Dirección General de Epidemiología;1999.
2. Ronald FM, Rossi RL. Abdomen agudo, generalidades y algoritmos. Clin Quir 1997;6:1193-1208.
3. Weidner N. Prognostic indicators for cancer. Preface. Surg Oncol Clin NA, 1997;6:463-494.
4. de Dombal FT. The OMGE acute abdominal pain survey. Progress report. 1986. Scand J Gastroenterol 1988;Suppl 1:35-42.
5. Irvin TT. Abdominal pain: a surgical audit of 1190 emergency admissions to hospital. Br J Surg 1989;76:1121-1125.
6. Midgley R, Kerr D. Colorectal cancer. Lancet 1999;353:391-399.
7. Enck RE, Ríos CN. Tamoxifen treatment of metastatic breast cancer and antithrombin III levels. Cancer 1984;53:2607-2609.
8. Arnaud JP, Bergamaschi R. Emergency subtotal/total colectomy with anastomosis for acutely obstructed carcinoma of the left colon. Dis Colon Rectum 1994;37:685-688.
9. Bakker FC. The Hartmann procedure. Br J Surg 1982;69:580-582.
10. Telfer, S Fenyo G. Holt PR, de Dombal FI. Acute abdominal pain in patients over 50 years of age. Scand J Gastroenterol. 1988;Suppl 1 (144):47-50.
11. Aabo K, Pdensen H, Bach F, Knudsen J. Surgical management of intestinal obstruction in the late course of malignant disease. Acta Chir Scand 1984;150:173-176.
12. Annest LS, Jolly PC. The results of surgical treatment of bowel obstruction caused by peritoneal carcinomatosis. Am Surg 1979;45:718-721.
13. Krebs HB, Gloplerud DR. Surgical management of bowel obstruction in advanced ovarian carcinoma. Obstet Gynecol 1983;61:327-330.
14. Lavery IC, López Kostner F, Pelley RJ, Fine RM. Tratamiento del cáncer de colon y recto. Clin Quir NA 2000;2:537-574.
15. Brooks-Brunn JA. Predictors of postoperative pulmonary complications following abdominal surgery. Chest 1997;111:564-571.
16. Shiraishi M, Hiroyasu S, Nosato E, Shimogi H, Kusano T, Muto Y. Perforation due to metastatic tumor of the ileocecal region. World J Surg 1998;22:1065-1068.
17. Kriwanek S, Armbruster C, Dittrich K, Bekerhinn P. Cancer colorectal perforado. Dis Colon Rectum 1996;39:1409-1413.
18. Welch JP, Donaldson GA. Perforative carcinoma of colon and rectum. Ann Surg 1974;180:734-740.
19. Bear HD, Turner MA, Parker GA, Lawrence W Jr, Horsley JS III, Messmer JM, Cho SR. Treatment of biliary obstruction caused by metastasis cancer. Am J Surg 1989;157:381-385.
20. Ouchi K, Owada Y, Matsumo S, Sato T. Prognostic factors in the surgical treatment of gallbladder carcinoma. Surgery 1987;101:731-737.
21. Goad KE, Gralnick HR. Coagulation disorders in cancer. Hematol Oncol Clin NA 1996;10:457-484.
22. Bick RL, Strauss JF, Frenkel EP. Thrombosis and hemorrhage in oncology patients. Hematol Oncol Clin NA 1996;10:875-907.
23. Boughton BJ. Plasma fibronectin in acute leukemia. Br J Haematol 1982;51:487-491.
24. Bick RL. The clinical significance of fibrinogen degradation products. Sem Thromb Hemostat 1982;8(4):302-305.
25. Bick RL. Alterations of hemostasis associated with malignancy: etiology, pathophysiology, diagnosis and management. Sem Thromb Hemostat 1978;5(1):1-26.