

Original

Indicaciones y resultados de la resección de metástasis pancreáticas. Experiencia en el Hospital Universitario de Bellvitge

Anna Casajoana^{a,*}, Joan Fabregat^a, Núria Peláez^a, Juli Busquets^a, Carlos Valls^b, David Leiva^b, Lluís Secanella^a, Laura Lladó^a y Emilio Ramos^a

^a Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^b Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de febrero de 2012

Aceptado el 28 de mayo de 2012

On-line el 30 de julio de 2012

Palabras clave:

Metástasis en páncreas

Resección pancreática

Metastasectomía

RESUMEN

Objetivo: Analizar las indicaciones y resultados de nuestro centro en la resección de metástasis en el páncreas.

Pacientes y métodos: Análisis de la base de datos prospectiva desde 1990 hasta 2010. Se analizan los detalles clinicopatológicos, perioperatorios y los resultados de seguimiento.

Resultados: De 710 resecciones pancreáticas realizadas, en 7 casos (0,99%) fueron por metástasis en el páncreas. La edad media de los pacientes fue de 53,3 años (20-77 años), 5 hombres y 2 mujeres. Cinco pacientes estaban (70%) asintomáticos. El origen de las metástasis fue: colon (n = 3), riñón (n = 2), yeyuno (n = 1) y testículo (n = 1). Se localizaron en 4 casos en la cabeza, 2 en la cola y uno en el cuerpo. En 4 pacientes (57%) las metástasis fueron metacrónicas y el intervalo libre de enfermedad fue de 29 meses (17-48). Hubo 3 casos (43%) de metástasis sincrónicas. Se realizó cirugía radical en todos los casos incluyendo la del tumor primario en los casos sincrónicos. En las metástasis sincrónicas el tiempo medio libre de recidiva fue de 14 meses y la supervivencia de 21,6 meses, inferior al de los pacientes con metástasis metacrónicas que fue de 27,8 meses y la supervivencia de 32 meses. El intervalo libre de recidiva y supervivencia global fue de 21,85 y 27,5 meses, respectivamente. **Conclusión:** La resección de las metástasis en páncreas puede prolongar la supervivencia en pacientes seleccionados.

© 2012 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Indications and results of pancreatic metastasis resection. experience in the Hospital Universitario de Bellvitge

A B S T R A C T

Objective: To analyse the indications and results of pancreatic metastasis resection in a university hospital.

Patients and methods: An analysis was performed on a prospective database from 1990 to 2010. The clinical-pathological and perioperative details, as well the follow-up results were analysed.

Keywords:

Pancreas metastasis

Pancreatic resection

Metastasectomy

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: acbadia@bellvitgehospital.cat (A. Casajoana).

0009-739X/\$ – see front matter © 2012 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2012.05.018>

Results: Of the 710 pancreatic resections performed, 7 cases (0.99%) were due to a metastasis in the pancreas. The mean age of the patients was 53.3 years (20-77 years), and 5 were male and 2 were women. Five (70%) patients were asymptomatic. The origin of the metastasis was: colon (n = 3), kidney (n = 2), jejunum (n = 1), and testicle (n = 1). In 4 cases they were situated in the head, 2 in the tail, and one in the body. The metastases were metachronous in 4 (57%) patients and the disease free interval was 29 months (17-48). There were 3 cases (43%) of synchronous metastases, with a mean recurrence-free time of 14 months, and survival of 21.6 months. This was lower than that of patients with metachronous metastases, which was 27.8 months and with a survival of 32 months, respectively. The overall disease free interval and survival was 21.85 months and 27.5 months, respectively.

Conclusion: Resection of pancreatic metastases can extend survival in selected patients.

© 2012 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Las metástasis en el páncreas (MP) son infrecuentes, representando solo entre el 1y el 2% del total de las neoplasias pancreáticas¹ y generalmente, cuando se presentan, están en un contexto de una extensa enfermedad diseminada no tributaria de tratamiento quirúrgico².

El tratamiento multidisciplinar y los avances en los tratamientos sistémicos han permitido aumentar la supervivencia de algunas neoplasias como el cáncer colorrectal, incrementándose el diagnóstico de metástasis en localizaciones menos frecuentes, como en el páncreas. Otras neoplasias que metastatizan en este órgano incluyen el cáncer de células renales, melanoma, sarcoma, cáncer de mama y pulmón¹.

Dada la rareza de la enfermedad metastásica pancreática no existen estudios prospectivos aleatorizados que evalúen el papel de la resección en su tratamiento, por lo que el lugar de la cirugía en este campo está por determinar. Con la disminución en la morbimortalidad asociada a la cirugía pancreática ha ido aumentando la resección quirúrgica en el tratamiento de las MP.

Una creciente experiencia con más de 250 casos descritos muestra el valor que puede tener la resección pancreática en el tratamiento multidisciplinar de pacientes seleccionados con MP de una variedad de tumores, como el cáncer renal y el colorrectal¹⁻⁶.

El objetivo de este estudio es presentar nuestra experiencia en el tratamiento quirúrgico de las MP.

Pacientes y métodos

Hemos realizado un estudio descriptivo de nuestra base de datos prospectiva de resecciones pancreáticas de la Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática del Hospital Universitario de Bellvitge, identificando aquellos pacientes con una resección quirúrgica con intención curativa por cáncer metastásico en el páncreas. Se excluyen aquellos pacientes en los que la resección pancreática se realizó por infiltración por contigüidad de un tumor primario de otra localización. Las variables clínicas analizadas incluyen edad, sexo, síntomas, procedimiento quirúrgico, complicaciones postoperatorias, intervalo libre de enfermedad y supervivencia, esta última calculada desde el día

de la resección de las metástasis hasta el fallecimiento del paciente; también se analiza el diagnóstico histológico del tumor primario y si la metástasis es sincrónica o metacrónica. El porcentaje de supervivencia se ha obtenido con el método de Kaplan-Meier. Los resultados estadísticos se han realizado con el SPSS versión 15.0.

Resultados

Datos demográficos y presentación

Durante el periodo 1990-2010 se han realizado 710 resecciones pancreáticas por diferentes enfermedades, en 7 pacientes el diagnóstico ha sido de MP (0,99% del total). La edad media ha sido de 53,3 años (rango: 20-77 años), 5 hombres y 2 mujeres (tabla 1).

La presentación clínica en el diagnóstico ha sido en el paciente n.º 4 dolor abdominal y en el paciente n.º 6 ictericia, los 5 casos restantes (71%) no presentaban clínica en el momento del diagnóstico.

Todos los pacientes se han diagnosticado tras realizar una TC abdominal en el seguimiento o estudio de procesos neoplásicos y en el paciente n.º 2 se ha realizado una tomografía por emisiones de positrones con tomografía computarizada (PET/TC) para descartar diseminación tumoral retroperitoneal en caso de lesión pancreática sincrónica con una neoplasia de colon; en este mismo paciente se realizó una ecoendoscopia con punción aspiración con un estudio anatomopatológico no concluyente.

La imagen de metástasis en la TC de todos los pacientes con neoplasia intestinal, tanto de colon, como de yeyuno, se describe como una lesión hipodensa en fase arterial y portal, con realce periférico (fig. 1), en 2 de estos casos el diagnóstico preoperatorio fue de adenocarcinoma de páncreas; la imagen en los 2 casos de tumor primario renal se describe como una lesión hipervascular en fase arterial que se homogeneiza en fase portal y retardada (fig. 2); en el rhabdiosarcoma de testículo la imagen es hipercaptante en fase arterial y portal.

Características tumorales

Los tumores primarios han sido de colon (n = 3), riñón (n = 2), yeyuno (n = 1) y testículo (n = 1). La localización de las MP ha sido: en 4 casos en la cabeza, en 2 en la cola y uno en el cuerpo

Tabla 1 – Características de pacientes con metástasis en el páncreas

Paciente	Edad/ sexo	Tumor primario	Sincrónica/metacrónica ^b (meses)	Clinica	Localización	Tamaño (cm)	Cirugía	Intervalo libre ^a (meses)	Supervivencia (meses)	Estado
1	63/H	Tumor de células claras de riñón	Sincrónica	No	Cola	1,5	PCC nefrectomía	13	13	Vivo
2	63/H	Adenocarcinoma de colon, T3N1M0	Sincrónica	No	Cabeza	3,1	DPC colectomía subtotal	13	36	Vivo
3	77/M	Tumor de células claras de riñón	Sincrónica	No	Cola	0,6	PPC nefrectomía	16	16	Vivo
4	62/M	Adenocarcinoma de yeyuno, T3N0M0	Metacrónica (24)	Dolor abdominal	Cabeza	1,8	DPC	63	63	Éxito
5	49/H	Adenocarcinoma de colon, T3N1M0	Metacrónica (48)	No	Cuerpo	6	PCC esplenectomía	44	44	Vivo
6	50/H	Adenocarcinoma de colon, T3N2M0	Metacrónica (17)	Ictericia	Cabeza	3,8	DPC	3	18	Éxito
7	20/H	Rabdomiosarcoma anaplásico testicular	Metacrónica (27)	No	Cabeza	4	DPC con PP nefrectomía, resección de VCI con prótesis de VCI	1	3	Éxito

DPC con PP: duodenopancreatectomía céfalica con preservación pilórica; PCC: pancreatomectomía corporocaudal; VCI: vena cava inferior.

^a Meses desde la cirugía radical y recidiva.

^b Meses entre la cirugía primaria radical y el diagnóstico de la metástasis en páncreas.

de páncreas, el tamaño medio de las metástasis es de 2,97 cm (rango 0,6-6 cm).

La estadificación y anatomía patológica de los 3 casos de tumores de colon son adenocarcinoma, pT3N1 (n = 2) y pT3N2 (n = 1). En los 2 casos de carcinoma de células renales son pT3aNx, el tumor de yeyuno es un adenocarcinoma pT3N0; y en el caso de tumor en testículo es un rabdomiosarcoma anaplásico grado 3.

En 4 casos (57%) las metástasis han sido metacrónicas, siendo el tumor primario de colon (n = 2), yeyuno (n = 1) y testículo (n = 1) con un intervalo libre de enfermedad entre el tumor primario y el diagnóstico de MP de 29 meses (rango, 17-48 meses). En 3 casos (3/7, 43% del total) las metástasis han sido sincrónicas con el tumor primario de riñón (n = 2) y colon (n = 1).

Tratamiento quirúrgico y resultados perioperatorios

Se han practicado 4 duodenopancreatectomías céfalicas (DPC), en 3 casos se realiza una DPC con antrectomía, en el paciente n.º 2 se asocia la DPC con una colectomía subtotal por enfermedad sincrónica; en un caso se realiza DPC con preservación pilórica, en este se llevó a cabo conjuntamente nefrectomía derecha y resección de vena cava inferior (VCI) con colocación de prótesis y linfadenectomía retroperitoneal (paciente n.º 7). En 3 casos se ha realizado una pancreatomectomía corporocaudal (PCC), en 2 casos asociada a nefrectomía por enfermedad sincrónica.

La morbilidad postoperatoria ha sido del 43% (3/7). El paciente n.º 2, presentó una fistula pancreática (grado B)⁷ y una colección intraabdominal resolviéndose con tratamiento conservador; el paciente n.º 4 presentó un retraso del vaciamiento gástrico con necesidad de nutrición parenteral tras una DPC con antrectomía y el paciente n.º 1 presentó un infarto esplénico tras una PCC con preservación esplénica y nefrectomía. La mediana de la estancia hospitalaria postoperatoria fue de 12 días (rango: 7-50). No hubo mortalidad postoperatoria.

Resultados a largo plazo

La serie de casos es una muestra pequeña y heterogénea con estirpes de tumores y estadios dispares. La mediana del tiempo de seguimiento de estos pacientes ha sido de 18 meses con un intervalo mínimo de 3 y máximo de 63 meses. Durante el seguimiento se ha evidenciado recidiva de la enfermedad locorregional a nivel pancreático en 3 casos. De los 3 pacientes con metástasis sincrónicas, un paciente presenta recidiva locorregional a los 13 meses de la cirugía con adenopatías retroperitoneales e infiltración fibrótica locorregional. De los 4 pacientes con metástasis metacrónicas, 2 presentan recidiva al mes y, a los 3 meses, en ambos casos los tumores eran más agresivos.

El intervalo libre de recidiva locorregional global desde la cirugía de resección pancreática es de 21,85 meses. En pacientes con metástasis sincrónicas el tiempo medio libre de recidiva es de 14 meses, inferior al tiempo libre en pacientes con metástasis metacrónicas, que es de 27,8 meses.

En el seguimiento han fallecido 3 pacientes, el paciente n.º 4 con diagnóstico de tumor primario de yeyuno falleció

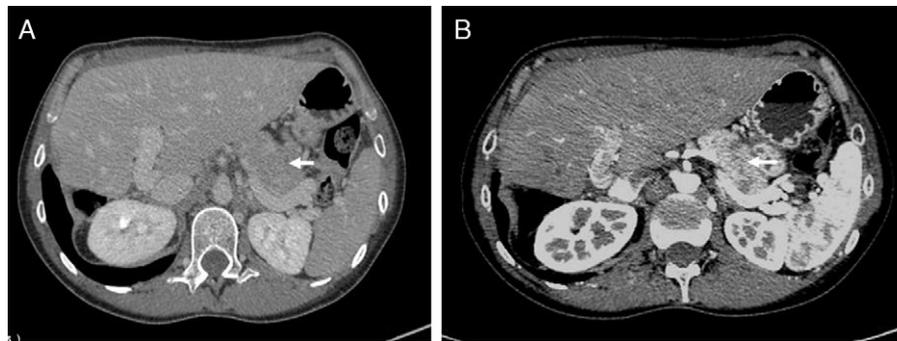


Figura 1 – Metástasis en páncreas de neoplasia de colon. En cola y cuerpo de páncreas se identifican 2 lesiones de morfología nodular, A) sólidas e hipodensas en fase arterio-portal (→), B) con captación anular y periférica en fase tardía (→).

63 meses después de la resección pancreática a causa de una segunda neoplasia colorrectal avanzada; el paciente n.º 6 con diagnóstico de neoplasia de colon T3N2 con metástasis metacrónica falleció a los 18 meses después de la cirugía radical de la MP por progresión con recidiva locorregional; y el paciente n.º 7 con diagnóstico de rhabdomyosarcoma testicular falleció 3 meses después de la cirugía radical por recidiva y diseminación de la enfermedad.

La supervivencia media global es de 27,5 meses desde la cirugía radical (rango: 3-63 meses), la estimación de supervivencia a los 18 meses es de 64,3%. En las metástasis sincrónicas la supervivencia media global es de 21,6 meses (rango: 13-36 meses), menor que en las metástasis metacrónicas con una supervivencia media de 32 meses (rango: 3- 63 meses).

Discusión

Las MP son infrecuentes y desafortunadamente en la mayoría de los pacientes son irresecables en el momento de su

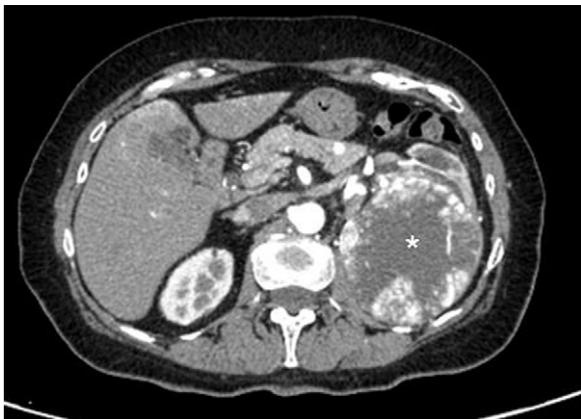


Figura 2 – Metástasis en páncreas de tumor de células claras renal. Gran masa heterogénea con calcificaciones y centro hipodenso necrótico con periferia hipervascularizada sugestivo de tumor de células claras; en páncreas se evidencia lesión nodular de 9 mm en cuerpo, hipercaptante en fase arterial que se homogeneiza en fase retardada (*).

diagnóstico por la extensión locorregional o a distancia de su enfermedad primaria. De todos los casos con MP, solo en una minoría están únicamente localizadas en este órgano y es en este grupo de pacientes en el que puede estar indicada la cirugía como tratamiento. Los tumores primarios que más frecuentemente metastatizan en el páncreas son el carcinoma de células renales, el cáncer colorrectal, el melanoma, el cáncer de mama, sarcoma, ovario y otros menos frecuentes como el hepatocarcinoma, coriocarcinoma, de esófago y tumor carcinoide.

A diferencia de un tumor pancreático primario, la mayoría de los pacientes que se diagnostican de MP están asintomáticos, ya que en la actualidad suelen diagnosticarse en el seguimiento rutinario tras la resección de un tumor primario. Las metástasis metacrónicas son más frecuentes que las sincrónicas y su localización principal es la cabeza de páncreas². En nuestra experiencia el 70% de los pacientes estaban asintomáticos. En ocasiones la clínica es inespecífica. Principalmente presentan dolor abdominal (24%), ictericia (22%) y hemorragia intestinal (10%)¹.

Cuando se detecta una masa pancreática en una prueba de imagen la sospecha de que se trate de una enfermedad metastásica se fundamenta en la historia clínica y los antecedentes, la valoración de marcadores tumorales y sus características en la TC abdominal con contraste. El estudio preoperatorio realizado con la TC toracoabdominal además permitirá descartar enfermedad locorregional avanzada, así como la afectación de otros órganos a distancia. La imagen radiológica de la MP depende de la biología del tumor primario. La mayoría de las metástasis son hipodensas con captación anular periférica y presentan una semiología muy parecida al adenocarcinoma ductal de páncreas. Algunos tipos histológicos como las metástasis de carcinoma de células renales presentan un patrón radiológico más específico ya que suelen ser lesiones marcadamente hipercaptantes en fase arterial. Este tipo de lesiones plantea el diagnóstico diferencial con tumores endocrinos de páncreas⁸.

Otras pruebas complementarias como la PET/TC permiten valorar la extensión de la enfermedad en casos de duda de diseminación extrapancreática³. Si la lesión se considera irresecable, por progresión bien local bien a distancia, debe realizarse una biopsia por punción aspiración para un correcto diagnóstico y un posterior tratamiento no quirúrgico. Cuando la lesión es resecable y localizada, la confirmación histológica

preoperatoria es innecesaria, ya que el resultado de la misma no alterará la indicación de resección^{1,3,4}.

Debemos sospechar de metástasis en caso de lesión ocupante de espacio en páncreas en paciente con antecedente oncológico. El intervalo entre el diagnóstico del tumor primario y la MP acostumbra a ser tardío en los casos en los que se ha realizado una cirugía R0 del tumor primario, existiendo casos descritos de metástasis aisladas en páncreas a los 32,7 años⁹. En las metástasis metacrónicas la mediana del intervalo libre de enfermedad entre el tumor primario y el diagnóstico de metástasis es de 57 meses (rango: 16 días-28,3 años)¹. En nuestra serie el intervalo medio es de 29 meses (rango: 17-48 meses).

En caso de reseccabilidad de la lesión con diagnóstico o sospecha de MP se debe plantear la cirugía como único tratamiento curativo. A pesar de los criterios radiológicos de reseccabilidad no todo tumor reseccable es operable. Es importante valorar el escenario oncológico del paciente. El paciente óptimo para la resección de MP es el que es operable, con un tipo de tumor primario de buen pronóstico y controlado, MP aisladas y metástasis con criterios de reseccabilidad al igual que los criterios de neoplasia de páncreas¹.

La mejoría de los resultados de la cirugía pancreática en las unidades de elevado volumen lleva a considerar la resección pancreática en pacientes con MP, que bien seleccionados, presentan una supervivencia a largo plazo superior a los reseccados por cáncer de páncreas y similar a la resección de metástasis de localización hepática o pulmonar. En una revisión reciente con 243 pacientes, la morbimortalidad fue del 38,3 y del 1,2% respectivamente¹; estos resultados son comparables con nuestra experiencia sin mortalidad y con una morbilidad del 43% (3/7) a pesar de la magnitud de la cirugía realizada. La mayoría de los autores realizan la resección de las metástasis mediante una resección pancreática formal según la localización o el número de metástasis (duodenopancreatectomía cefálica con o sin preservación pilórica, pancreatectomía corporocaudal o pancreatectomía total). Bassi et al. presentan un 50% de recurrencia local tras las resecciones limitadas en metástasis de carcinoma de células renales, observándose por otro lado un aumento significativo en la morbilidad postoperatoria¹⁰. Otras experiencias no confirman estos hallazgos^{11,12}. Por lo tanto, si bien algunos autores recomiendan una resección pancreática formal con linfadenectomía locoregional para el tratamiento de las MP^{1,13}, puede valorarse tras una minuciosa exploración intraoperatoria del páncreas (palpación y ecografía intraoperatoria) un tratamiento individualizado con la máxima preservación de tejido pancreático, asegurando una resección total de las metástasis¹².

El factor pronóstico más importante asociado a la supervivencia tras la cirugía de resección de MP es el tipo de tumor primario. El carcinoma de células renales representa el tumor primario más común en el caso de MP aisladas y reseccables, siendo las que presentan el mejor pronóstico tras su resección, con una supervivencia del 61% a los 5 años^{3,11,13}. En una revisión reciente de 321 pacientes con MP renales, la supervivencia actuarial y la libre de enfermedad fue del 72,6 y del 57% a los 5 años respectivamente¹⁴. Existe poca experiencia con respecto a los tumores del tracto digestivo^{1,13}.

Reddy et al. recogen una experiencia de 19 casos con tumores primarios colorrectales y una supervivencia actuarial a los 5 años de un 29% tras la resección de las MP y supervivencia media de 54 meses¹, similar a algunas experiencias tras resección de metástasis hepáticas o pulmonares de este tipo de tumores. La experiencia con otros tumores primarios como el melanoma, los sarcomas, el cáncer de ovario, cáncer de pulmón u otros es más limitada con supervivencias escasas que probablemente no justifican la resección. En nuestra serie, la supervivencia media global es de 27,5 meses desde la cirugía radical; la estimación de supervivencia a los 18 meses es de 64,3% según el método de Kaplan-Meier.

Los factores de mal pronóstico independientemente del tumor primario son las lesiones sintomáticas en el diagnóstico y un menor intervalo libre desde el diagnóstico del tumor primario y la aparición de metástasis^{2,13}. Tanis et al. en una amplia revisión sobre MP de carcinoma renal relacionan un intervalo libre de enfermedad inferior a 2 años con un peor pronóstico¹⁴. Según nuestra experiencia, en las metástasis sincrónicas la supervivencia media global es de 21,6 meses (rango: 13-36 meses), menor que en las metástasis metacrónicas con una supervivencia media de 32 meses (rango: 3-63 meses).

Conclusiones

Con el incremento de los programas de seguimiento oncológico, las MP representan una entidad clínica cuyo diagnóstico probablemente se incrementará en el futuro, por lo que su conocimiento es importante. La rareza de las metástasis aisladas en páncreas probablemente limitará la posibilidad de estudios prospectivos aleatorizados que valoren la utilidad real de la resección versus tratamientos no quirúrgicos. La experiencia actual demuestra que puede obtenerse una supervivencia prolongada relacionada con el tipo de tumor primario, un periodo largo libre de enfermedad y la ausencia de enfermedad extrapancreática. La resección de las MP debe ser valorada en pacientes seleccionados como parte de un tratamiento multidisciplinar.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecimientos a Bernat Miguel Huguet del Departamento de Estadística del Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo del Hospital Universitario de Bellvitge.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reddy S, Wolfgang LC. The role of surgery in the management of isolated metastases to the pancreas. *Lancet Oncol.* 2009;10:287-93.

2. Masetti M, Zanini N, Martuzzi F, Fabri C, Mastrangelo L, Landolfo G, et al. Analysis of prognostic factors in metastatic tumors of the pancreas: a single-center experience and review of the literature. *Pancreas*. 2010;39:135-43.
3. Sweeney AD, Fisher WE, Wu MF, Hilsenbeck SG, Brunnicardi FC. Value of pancreatic resection for cancer metastatic to the pancreas. *J Surg Res*. 2010;160:268-76.
4. Mourra N, Arrive L, Ballardur P, Flejaou JF, Turet E, Paye F. Isolated metastatic tumors to the pancreas. Hôpital St-Antoine experience. *Pancreas*. 2010;39:577-80.
5. Loos M, Kleff J, Friess H, Büchler MB. Surgical treatment of pancreatic cancer. *Ann N Y Acad Sci*. 2008;1138:169-80.
6. Sperti C, Pasquali C, Liessi G, Pinciroli L, Decet G, Pedrazzoli S. Pancreatic resection for metastatic tumor to the pancreas. *J Surg Oncol*. 2003;83:161-6.
7. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery*. 2005;138:8-13.
8. Ng CS, Lyer EM, Iyer RB, David CL, DuBrow RA, Charnsangavej C. Metastases to the pancreas from renal cell carcinoma: findings on three-phase contrast-enhanced helical CT. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;172:1555-9.
9. Thompson L, Heffes C. Renal cell carcinoma to the pancreas in surgical pathology material. A clinicopathological study with 21 cases with a review of the literature. *Cancer*. 2000;89:1076-88.
10. Bassi C, Butturini G, Flaconi M, Sargenti M, Mantovani W, Pederzoli P. High recurrence rate after atypical resection for pancreatic metastases from renal cell carcinoma. *Br J Surg*. 2003;90:555-9.
11. Konstantinidis I, Dursun A, Zheng H, Wargo J, Thayer S, Fernández del Castillo C, et al. Metastasis tumors in the pancreas in the modern era. *J Am Coll Surg*. 2010;211:749-53.
12. Zerbi A, Orlando E, Balzano G, Borri A, Beneduce AA, DiCarlo V. Pancreatic metastases from renal cell carcinoma: which patients benefit from surgical resection. *Ann Surg Oncol*. 2008;15:1161-8.
13. Strobel O, Hackert T, Hartwig W, Bergmann F, Hinz U, Wente MN, et al. Survival data justifies resection for pancreatic metastases. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:3340-9.
14. Tanis PJ, van der Gaag NA, Busch OR, van Gulik TM, Gouma DJ. Systematic review of pancreatic surgery for metastatic renal cell carcinoma. *Br J Surg*. 2009;96:579-92.