



CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia


Revisión de conjunto

Cirugía del cáncer de páncreas: estrategias quirúrgicas según los datos basados en la evidencia



Santiago Sánchez Cabús* y Laureano Fernández-Cruz

Departamento de Cirugía HPB y Trasplantes. ICMDiM, Hospital Clínic, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 30 de octubre de 2014

Aceptado el 27 de marzo de 2015

On-line el 7 de mayo de 2015

Palabras clave:

Páncreas

Cáncer

Cirugía

Evidencia

Cirugía pancreática

Pancreaticogastrostomía

RESUMEN

La cirugía del cáncer de páncreas es un reto para el profesional debido a su complejidad técnica, las posibles complicaciones derivadas y, en último término, por la mala supervivencia. El objetivo de este artículo es resumir toda la evidencia científica en torno al tratamiento quirúrgico del cáncer de páncreas para poder facilitar al cirujano la toma de decisiones en el manejo de estos pacientes. En él se abordan cuestiones tan fundamentales como la necesidad de practicar una biopsia antes de la intervención, el tipo de anastomosis pancreática con mejores resultados, o la necesidad de la colocación de drenajes tras la cirugía pancreática.

© 2014 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Surgery for pancreatic cancer: Evidence-based surgical strategies

ABSTRACT

Pancreatic cancer surgery represents a challenge for surgeons due to its technical complexity, the potential complications that may appear, and ultimately because of its poor survival. The aim of this article is to summarize the scientific evidence regarding the surgical treatment of pancreatic cancer in order to help surgeons in the decision making process in the management of these patients. Here we will review such fundamental issues as the need for a biopsy before surgery, the type of pancreatic anastomosis leading to better results, and the need for placement of drains after pancreatic surgery will be discussed.

© 2014 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Pancreas

Cancer

Surgery

Evidence-based

Pancreatic surgery

Pancreaticogastric anastomosis

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ssanche1@clinic.ub.es (S. Sánchez Cabús).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2015.03.009>

0009-739X/© 2014 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introducción

En el campo de la cirugía pancreática, el cáncer de páncreas se erige como una de las patologías con mayor predominancia. Desde el punto de vista de su frecuencia, ha experimentado un aumento notable a lo largo de los últimos 20 años. Los datos de estimación de la Sociedad Americana para el Cáncer son aproximadamente 46.420 nuevos diagnósticos de cáncer de páncreas para el año 2014. Además, a pesar de los avances tanto desde el punto de vista quirúrgico como de tratamiento oncológico, las previsiones de fallecimiento como consecuencia de la enfermedad son de 39.590 para el mismo año¹, de tal modo que se puede observar que la relación entre nuevos diagnósticos y defunciones es del 0,85.

La resección quirúrgica constituye el pilar fundamental del tratamiento del cáncer de páncreas, y dicha resección debe ser completa con márgenes suficientes y asociar una linfadenectomía adecuada. La alta complejidad de la cirugía y la frecuencia e importancia de las complicaciones hacen que sea fundamental disponer de sólidos conocimientos del manejo de los pacientes en el periodo perioperatorio. Por tanto, es necesario que el cirujano que se disponga a tratar un paciente con cáncer de páncreas disponga de la máxima información de cómo adecuar el manejo de los pacientes.

Recientemente han aparecido en la literatura 4 artículos de consenso del grupo de estudio internacional de cirugía pancreática (*International Study Group of Pancreatic Surgery* [ISGPS]), abordando temas tan importantes como la resección de los pacientes *borderline*, la linfadenectomía y pancreatometomía extendida, y la necesidad de una biopsia pancreática preoperatoria²⁻⁵. En este artículo hemos querido dar respuesta a estas y otras preguntas frecuentes que el cirujano se plantea a la hora de abordar un paciente que debe ser sometido a una resección pancreática en general y como consecuencia de un cáncer de páncreas en particular, basándonos en la evidencia científica que existe en la literatura en este momento. Además, para cada punto hemos querido hacer un resumen con la gradación en base a los niveles de evidencia y grados de recomendación (tabla 1).

¿Es necesaria la confirmación histológica preoperatoria? En caso afirmativo, ¿cuál es la mejor técnica?

Clásicamente, la alta morbilidad asociada a la cirugía pancreática hacía que el diagnóstico preoperatorio de las enfermedades malignas fuera una premisa para proceder al tratamiento quirúrgico de las mismas. Sin embargo, en la actualidad la morbilidad de los pacientes intervenidos quirúrgicamente ha experimentado una disminución notoria gracias a la evolución de la cirugía pancreática. Igualmente, la mejoría en las técnicas radiológicas ha conllevado una mejor capacidad diagnóstica no invasiva. La técnica radiológica fundamental para el diagnóstico del cáncer de páncreas en la actualidad es la tomografía computarizada (TC), tanto la

Tabla 1 – Niveles de evidencia y grados de recomendación

Niveles de evidencia

- I La evidencia proviene de metaanálisis de ensayos controlados, aleatorizados, bien diseñados
- II-1 La evidencia proviene de, al menos, un ensayo controlado aleatorizado
- II-2 La evidencia proviene de, al menos, un estudio controlado bien diseñado sin aleatorizar
- II-3 La evidencia proviene de, al menos, un estudio no completamente experimental, bien diseñado, como los estudios de cohortes. Se refiere a la situación en la que la aplicación de una intervención está fuera del control de los investigadores, pero cuyo efecto puede evaluarse
- III La evidencia proviene de estudios descriptivos no experimentales bien diseñados, como los estudios comparativos, estudios de correlación o estudios de casos y controles
- IV La evidencia proviene de documentos u opiniones de comités de expertos o experiencias clínicas de autoridades de prestigio o los estudios de series de casos

Grados de recomendación

- A Existencia de buena evidencia científica. Sugiere que los beneficios del tratamiento superan sustancialmente los riesgos potenciales
- B Evidencia científica justa. Sugiere que los beneficios del tratamiento superan los riesgos potenciales
- C Evidencia científica justa. Sugiere que el tratamiento proporciona beneficios, pero el balance entre los beneficios y los riesgos está demasiado cerca como para hacer recomendaciones generales
- D Evidencia científica justa. Sugiere que los riesgos del tratamiento son mayores que los beneficios potenciales
- I La evidencia científica es deficiente, de mala calidad o en conflicto, de tal manera que la relación riesgo-beneficio no se puede evaluar

Los niveles de evidencia y grados de recomendación de este trabajo están adaptados de la U.S. Department of Health and Human Services' Agency for Healthcare Research and Quality (<http://www.ahrq.gov>).

helicoidal como la multicorte, con una sensibilidad de entre el 76 y el 100%, según los datos publicados en la literatura⁶. La consecuencia negativa de la ausencia de diagnóstico histológico antes de la cirugía es, por supuesto, el error diagnóstico. En efecto, se estima que entre el 5 y el 10% de los casos con sospecha clínica y radiológica de malignidad tienen resultados anatomopatológicos benignos, y viceversa, hasta el 10% de los pacientes con diagnóstico preoperatorio benigno tendrá un resultado patológico positivo para células malignas⁷⁻¹².

En este sentido, el consenso acordado por el ISGPS es que en el caso de tener una masa en la cabeza pancreática sospechosa no se requiere la práctica de biopsia de forma rutinaria. Por tanto, una fuerte sospecha clínica y radiológica debe ser suficiente para indicar la intervención, reservando la confirmación histológica previa a la cirugía para aquellos casos en que el hecho de presentar o no un determinado diagnóstico pueda comportar un cambio en el manejo terapéutico. Además, en determinadas patologías, como la pancreatitis autoinmune, otras estrategias pueden ser útiles, como la dosificación de la IgG4 y

someter al paciente a un tratamiento corto con corticosteroides.

No obstante, en los casos en que se considere necesaria la presencia de un diagnóstico histológico, ¿cuál es la mejor opción? Alrededor del 70%¹³⁻¹⁵ de los pacientes con neoplasias localizadas en la cabeza pancreática cursan con elevación de la bilirrubina. En los casos en que sea necesaria la colocación de una prótesis biliar de plástico para asegurar un correcto drenaje biliar mediante una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), hay la posibilidad de la práctica de un cepillado para la obtención del diagnóstico histológico. Esta modalidad ha mostrado una baja sensibilidad (en los mejores casos hasta el 50%) pero una alta especificidad, de hasta el 100% en algunas series^{16,17}. Cabe recordar que la colocación de un drenaje biliar preoperatorio en pacientes de cáncer de páncreas no está justificada de forma rutinaria, pues o bien no aporta ninguna ventaja^{18,19}, o bien incrementa las complicaciones postoperatorias, debiéndose utilizar solamente en casos seleccionados²⁰⁻²³. En el caso que la citología por cepillado de la vía biliar no se lleve a cabo, los métodos de diagnóstico histológico comprenden la práctica de una biopsia pancreática percutánea o transduodenal mediante una ecoendoscopia (EE). De las dos, la que proporciona una mayor capacidad de diagnóstico histológico, al mismo tiempo de la posibilidad de una exploración más detallada tanto de la glándula pancreática como del duodeno, es la biopsia mediante EE, por su alta capacidad de detección de lesiones de pequeño tamaño^{24,25}. Su sensibilidad se sitúa alrededor del 90-100%, con una especificidad del 94-100%²⁶⁻³⁰. Un estudio aleatorizado controlado que comparaba la sensibilidad y especificidad de la biopsia por EE o percutánea (tomografía computarizada/ecografía abdominal) mostró mejores resultados con la biopsia por EE, aunque sin hallar diferencias significativas entre la vía EE o percutánea³¹. Un metaanálisis reciente sobre el riesgo de cáncer de páncreas ante el resultado de atipia mostró un resultado global del 25 al 100% (media: 58%; IC 95%: 47-69%), pero el grado de heterogeneidad en los estudios empleados hace difícil la interpretación de este estudio³². Finalmente, la presencia de un citólogo in situ durante la EE es de gran valía, pues el examen directo de las muestras histológicas durante el procedimiento permite confirmar en el momento el diagnóstico y, si fuera necesario, tomar muestras adicionales, hecho que al final tiene la capacidad de elevar el valor positivo para la ya elevada sensibilidad y especificidad de la técnica³³.

Como consecuencia de todo ello, la conclusión de consenso del ISGPS⁵ es que en el caso que sea necesaria la biopsia (por diagnóstico incierto o antes de iniciar tratamiento neoadyuvante), puede utilizarse un cepillado por CPRE en el caso que se precise la colocación de una endoprótesis biliar. En los otros casos, la biopsia por EE debe ser la técnica de elección siempre que sea posible.

- Un alta sospecha clínica y radiológica es suficiente en la mayoría de los casos, reservando la biopsia preoperatoria en aquellos pacientes con dudas o cuyo tratamiento sea diferente en función del resultado histológico. Nivel de evidencia: IV. Grado de recomendación: I.
- La prueba con mayor rendimiento diagnóstico es la biopsia mediante EE. La presencia de un patólogo consigue

aumentar el valor predictivo de la prueba. Nivel de evidencia: II. Grado de recomendación: B.

¿Cuáles son los límites para realizar una resección pancreática?

Ante un paciente con una sospecha de cáncer de páncreas es de suma importancia determinar con claridad la resecabilidad del tumor. Esta viene definida por la ausencia de afectación tumoral de las estructuras vasculares peripancreáticas (eje mesentericoportal y arterias mesentérica superior, tronco celiaco y sus correspondientes ramas). Lamentablemente, hoy en día es difícil asegurar la infiltración vascular a partir de las pruebas de imagen, y existen publicaciones con hasta un 40% de falsos positivos, al no tener una verdadera infiltración de la pared venosa tras el examen histológico³⁴.

En base a los hallazgos radiológicos preoperatorios, se aceptan 3 categorías de resecabilidad de los tumores pancreáticos: pacientes resecables, pacientes con resecabilidad intermedia o *borderline*, y pacientes irresecables (tabla 2)³⁵. La actitud clásica del cirujano era evidente tanto en el caso de los pacientes resecables como en los no resecables, siendo una cuestión problemática el manejo de los pacientes *borderline*. En la declaración de consenso de la ISGPS sobre los pacientes con tumores *borderline*² se establece la indicación quirúrgica en dichos pacientes, como mínimo para comprobar la certeza de la infiltración vascular, en especial la arterial.

Inicialmente, la presencia de afectación vascular venosa constituyó una contraindicación para la resección dados sus malos resultados³⁶. Posteriormente, la aparición de series de pacientes con resecciones vasculares venosas ha mostrado su seguridad y unos resultados a largo plazo comparables con los pacientes sin resecciones vasculares³⁷⁻⁴², a pesar de que algunos autores ven mayor proporción de pacientes con R1 tras la resección vascular venosa^{40,43}. Otras revisiones de conjunto han mostrado que los casos reportados en la literatura favorecían la resección vascular, con resultados equiparables a los de pacientes sin afectación vascular, con una supervivencia a los 5 años de los pacientes entre el 5 y el 18%^{44,45}. Finalmente, un metaanálisis reciente que compara la experiencia publicada de los resultados entre pacientes con y sin afectación venosa portal no muestra diferencias en morbilidad perioperatoria (OR: 0,95; IC 95%: 0,74-1,21; $p = 0,67$), mortalidad (OR: 1,19; IC 95%: 0,73-1,96; $p = 0,48$) o supervivencia global a los 5 años (OR: 0,57; IC 95%: 0,32-1,02; $p = 0,06$) entre los pacientes sometidos o no a una resección vascular venosa⁴⁶. La declaración de consenso del ISGPS es que la afectación venosa no constituye una contraindicación a la resección, teniendo en cuenta que la reconstrucción vascular sea factible y que sea llevada a cabo en centros con un alto volumen y experiencia en este tipo de intervenciones.

Sin embargo, los pacientes con afectación arterial presentan una supervivencia claramente inferior en comparación con los pacientes sin afectación, y la resección arterial se acompaña de importante morbilidad como consecuencia de complicaciones posquirúrgicas. A pesar de la existencia de series que no muestran un peor pronóstico a corto plazo en los pacientes que han precisado una resección arterial⁴⁷, y

Tabla 2 – Criterios de reseabilidad del cáncer de páncreas**Tumores reseables**

- Ausencia de metástasis a distancia
- Ausencia de evidencia radiológica de afectación de vena porta o vena mesentérica superior
- Presencia de planos grasos intactos alrededor del tronco celíaco, arteria hepática y arteria mesentérica superior

Tumores de reseabilidad borderline

- Ausencia de metástasis a distancia
- Afectación radiológica de la vena porta o de la mesentérica superior consistente con distorsión/estenosis u oclusión de la misma con presencia de vaso adecuado proximal y distal que permita una resección y reconstrucción segura
- Presencia de planos grasos intactos alrededor del tronco celíaco, arteria hepática y arteria mesentérica superior
- Afectación de la arteria gastroduodenal por parte del tumor hasta la arteria hepática, tanto por afectación focal como por contacto directo con la arteria hepática, sin extensión hacia el tronco celíaco
- Afectación radiológica de la arteria mesentérica superior inferior a los 180° de la circunferencia del vaso

Tumores irreseables

- | | |
|-----------------------|--|
| Cabeza | Metástasis a distancia
Afectación de la arteria mesentérica superior mayor de 180°, cualquier afectación del tronco celíaco
Oclusión no reconstruible de la vena porta/mesentérica superior
Invasión o inclusión de la vena cava inferior o de la aorta |
| Cuerpo | Metástasis a distancia
Afectación de la arteria mesentérica superior o del tronco celíaco mayor de 180°
Oclusión no reconstruible de la vena porta/mesentérica superior
Invasión de la aorta |
| Cola | Metástasis a distancia
Afectación de la arteria mesentérica superior o del tronco celíaco mayor de 180° |
| Afectación ganglionar | Metástasis ganglionares más allá del campo de resección deben considerarse irreseables |

Adaptado de las NCCN Guidelines v. 1.2014.

reportes aislados de casos de resección arterial en casos de neoplasia de cuerpo/cola pancreática^{48,49}, la evidencia actual no opina lo mismo. Un metaanálisis reciente mostró en los pacientes con resección arterial un riesgo significativamente incrementado de mortalidad perioperatoria (OR: 5,04; IC 95%: 2,69-9,45; $p < 0,0001$) y una supervivencia inferior al año y a los 3 años postoperatorios en comparación con los pacientes sin resección arterial⁵⁰. La declaración de consenso del ISGPS² concluye que no existe una evidencia clara de que las resecciones arteriales en casos de neoplasia de la cabeza de páncreas aporten algún beneficio y que deben hacerse en el contexto de ensayos clínicos, relegando las resecciones arteriales únicamente en casos excepcionales. Por este motivo, no se recomienda la resección arterial en casos de neoplasia de páncreas.

Ha quedado demostrado que uno de los factores pronósticos de los pacientes con cáncer de páncreas es la reseabilidad completa del tumor. Por tanto, es de suma importancia

obtener el máximo de información anatomopatológica de la pieza quirúrgica para poder establecer un pronóstico y poder adecuar el tratamiento complementario para estos pacientes. El ISGPS apoya los criterios histológicos del British Royal College of Pathologists (RCPATH)⁵¹ para el cáncer de páncreas, e insta a los patólogos a proporcionar información sobre todos los márgenes de la pieza quirúrgica, incluyendo la profundidad de invasión vascular.

- Siempre que sea técnicamente posible, la invasión tumoral del eje vascular venoso no supone una contraindicación para el tratamiento quirúrgico. Nivel de evidencia: I. Grado de recomendación: A.
- A pesar de que existen reportes de casos aislados en la literatura, la evidencia actual no recomienda la práctica de resección arterial en casos de neoplasia pancreática. Nivel de evidencia: I. Grado de recomendación: A.

¿Qué beneficio aporta la práctica de una resección extendida en el cáncer de páncreas?

Dada la mala supervivencia de los pacientes con neoplasia de páncreas, varios autores han propuesto la realización de una resección quirúrgica extendida con el objetivo de aumentar la supervivencia de los pacientes. Esta resección extendida puede entenderse como la realización de una linfadenectomía más allá de la clásicamente realizada o también como la práctica de resecciones de órganos fuera de los criterios de reseabilidad convencionales.

Linfadenectomía extendida

La linfadenectomía considerada estándar en el cáncer pancreático incluye la resección de los ganglios pancreatoduodenales anteriores y posteriores, los pilóricos, la vía biliar y los suprapancreáticos e infrapancreáticos (N1)⁵². La declaración de consenso del ISGPS⁴ define en qué consiste la denominada linfadenectomía estándar para cada tipo de resección: duodenopancreatectomía cefálica (ganglios de las estaciones 5, 6, 8a, 12b1, 12b2, 12c, 13^a, 13b, 14a y 14b en su margen lateral derecho) y pancreatetectomía distal (10, 11, 18 y 9 si el tumor se encuentra en el cuerpo pancreático, más la práctica de una esplenectomía). Asimismo, el número mínimo de ganglios reseados debe ser de 15.

Las observaciones tempranas basadas en series asiáticas retrospectivas^{53,54} de que dicha linfadenectomía no alcanzaba zonas afectadas por la neoplasia comportó la idea de la práctica de una linfadenectomía extendida (ampliada a ganglios del hilio hepático, el tronco celíaco, la arteria mesentérica superior e inferior, los paraaórticos y ambos hilos renales (N2).

Varios estudios han probado que una linfadenectomía ampliada no supone una mejora evidente de la supervivencia de los pacientes y puede conllevar complicaciones posquirúrgicas, como por ejemplo la presencia de diarrea profusa como consecuencia, fundamentalmente, de la linfadenectomía de la arteria mesentérica superior, o un aumento en las tasas de retraso del vaciamiento gástrico. Existen estudios que no muestran ningún tipo de ventaja en los

pacientes con linfadenectomía extendida (LE), como el retrospectivo publicado por Mukaiya et al.⁵⁵, con 500 pacientes, o el más reciente, aleatorizado, de Nimura et al.⁵⁶, con 112 pacientes. Otros estudios muestran una ligera ventaja en los pacientes con LE^{43,57}. Posteriormente, otro estudio prospectivo y aleatorizado sobre 79 pacientes no mostró ninguna ventaja en términos de supervivencia, pero tampoco una peor morbilidad, aunque los pacientes presentaron más complicaciones de tipo diarrea a los 4 meses del postoperatorio⁵⁸. Recientemente, Schwarz et al.⁵⁹ han publicado un artículo que demuestra que la afectación por el tumor de adenopatías paraaórticas comporta un pronóstico infausto para el paciente y que, según los autores, contraindicaría la práctica de una resección pancreática.

Por último, se han publicado 2 metaanálisis^{60,61} que revisan estudios hasta obtener 1.900 pacientes, y concluyen que la práctica de la linfadenectomía extendida no está justificada por la ausencia de diferencias en la supervivencia de los pacientes y por la presencia de mayor morbilidad en el periodo postoperatorio. El consenso del ISGPS no recomienda, pues, la práctica de una LE.

Pancreatectomía extendida

La existencia de infiltración tumoral por parte del tumor pancreático a los órganos circundantes ha supuesto también un tema de debate. ¿Qué resultados ofrece la resección de estas estructuras junto al tumor? ¿Existe indicación para ampliar los límites de la resección o, por el contrario, los resultados contraindican su práctica?

Varios estudios han tratado de aportar luz a este tema, a pesar de que, por su naturaleza, no existen estudios aleatorizados prospectivos⁶²⁻⁷². Dichos estudios son homogéneos, y existe un gran número de órganos y estructuras vasculares distintas, al mismo tiempo que resecciones pancreáticas mezcladas, hecho que hace difícil su interpretación. En general, la práctica de una pancreatectomía extendida conlleva, según lo publicado, un aumento de las tasas de morbilidad de los pacientes, una mayor hemorragia intraoperatoria, una mayor tasa de transfusión de hemoderivados y una mayor estancia en la UCI. No obstante, varios autores coinciden en señalar que el pronóstico a largo plazo de estos pacientes es similar al de aquellos pacientes sometidos a una resección pancreática estándar, que es claramente superior al obtenido con el tratamiento paliativo con quimioterapia.

El consenso del ISGPS³ define claramente qué se considera como pancreatectomía extendida en caso de pancreatectomía cefálica, distal o total, y considera que con ella es factible conseguir la resección tumoral macroscópica completa en la mayor parte de los casos. La conclusión de los autores es la recomendación de su práctica en casos seleccionados, dados los resultados obtenidos, siempre que sea en el marco de un centro con elevada experiencia en cirugía pancreática.

- No se ha demostrado que la práctica de una LE contribuya a mejorar los resultados a largo plazo, pudiendo, sin embargo, conllevar un aumento de la morbilidad postoperatoria. *Nivel de evidencia: I. Grado de recomendación: A.*
- En pacientes seleccionados y en centros con experiencia en cirugía pancreática es factible asociar resecciones de

órganos vecinos afectados directamente por la neoplasia con el objetivo de obtener una resección macroscópica completa. Aunque puede observarse un aumento de la morbilidad postoperatoria, la pancreatectomía extendida se justifica por los resultados a largo plazo frente al tratamiento con quimioterapia. *Nivel de evidencia: III. Grado de recomendación: C.*

Preservación pilórica, ¿sí o no?

En 1974, Traverso y Longmire⁷³ publicaron el uso de la duodenopancreatectomía cefálica (DPC) con preservación pilórica (PP) en los pacientes afectos de neoplasia de cabeza de páncreas. La idea detrás de esta modificación técnica es hacer la reconstrucción entérica más fisiológica, respetando el esfínter pilórico y evitando el rápido tránsito de quimo hacia el intestino. Posteriormente se ha reportado que la técnica favorecía el aumento de peso postoperatorio de los pacientes, así como una mejor calidad de vida en comparación con la intervención clásica^{74,75}, pero había la preocupación de que fuera una intervención menos radical desde el punto de vista oncológico y que, por tanto, tuviera una repercusión sobre la supervivencia de los pacientes.

Un estudio prospectivo y aleatorizado, aunque con solamente 33 pacientes⁷⁶, mostró idénticos resultados de supervivencia entre grupos pero un aumento del retraso del vaciamiento gástrico en el grupo de PP. Otros estudios aleatorizados y prospectivos^{74,77-79} han mostrado ampliamente que no había diferencias estadísticamente significativas entre ambas técnicas desde el punto de vista de complicaciones, tanto en el periodo postoperatorio o a largo plazo, ni de supervivencia. Estos hechos han sido confirmados posteriormente con la aparición de 3 metaanálisis y una revisión sistemática de Cochrane⁸⁰⁻⁸³.

- En base a la evidencia actual, podemos concluir que tanto una técnica quirúrgica como la otra son equivalentes en cuanto a sus resultados tanto oncológicos como de morbilidad postoperatoria, y que la elección de una de las 2 técnicas depende de las preferencias del cirujano. *Nivel de evidencia: I. Grado de recomendación: A.*

Reconstrucción pancreática: ¿pancreaticoyeyunostomía o pancreaticogastrostomía?

A pesar de que la clásica anastomosis de reconstrucción pancreática después de cirugía de resección ha sido la practicada con el yeyuno, hay un debate creciente sobre qué anastomosis puede ser la que obtenga mejores resultados a corto y a largo plazo. Hoy en día, la problemática de la fístula pancreática postoperatoria dista de estar solucionada, y además están también las razones personales para preferir un tipo determinado de anastomosis pancreática. Probablemente, las razones por las que la anastomosis pancreaticoyeyunal (PY) tenga mayor difusión son diversas, arrancando desde las primeras descripciones de la técnica quirúrgica con la consiguiente inercia hasta que es factible utilizar las

3 anastomosis de reconstrucción tras una DPC con la misma asa yeyunal. Sin embargo, existe evidencia creciente en los últimos años sobre la comparación de la PY con la anastomosis pancreaticogástrica (PG).

En la actualidad hay en la literatura científica varios estudios prospectivos y aleatorizados y metaanálisis que abordan el tema. El primer estudio prospectivo y aleatorizado fue publicado por el grupo de Yeo⁸⁴ el año 1995. En él se comparan los resultados de 145 pacientes en el Johns Hopkins divididos en los grupos de PG vs PY. El resultado no mostró diferencias entre ambas técnicas, con una tasa de fistula similar (12,3 vs 11,7%). Cinco años después, Takano et al.⁸⁵ publicaron el segundo trabajo, un estudio bicéntrico en el que un hospital practicó PY en 69 pacientes y el otro centro PG en 73, aunque fue el mismo equipo quirúrgico quien practicó la totalidad de las intervenciones. Los resultados de este estudio mostraron una superioridad de la PG, con una tasa de fistula inferior a la PY (0% vs 13%, $p = 0,014$), siendo el resto de las complicaciones comparables entre los grupos. Los 2 siguientes estudios fueron publicados también 5 años después. Bassi et al.⁸⁶, de la Universidad de Verona, analizaron los resultados de 151 pacientes intervenidos de DPC comparando entre grupos de PG y PY. Los resultados de su estudio no mostraron diferencias en la tasa de fistula pancreática entre grupos; sin embargo, los pacientes asignados a una PG mostraron una significativa menor frecuencia de fistula biliar, colecciones postoperatorias y retraso del vaciamiento gástrico, así como una menor frecuencia de otras complicaciones postoperatorias, concluyendo que los resultados de la PG eran superiores a los de la PY. El mismo año, Duffas et al.⁸⁷, de la Asociación Francesa para la Investigación en Cirugía, mostraron los resultados de un estudio multicéntrico aleatorizado de 149 pacientes, sin diferencias entre ambos grupos de tratamiento. En 2008, Fernandez-Cruz et al.⁸⁸ mostraron los resultados de un estudio prospectivo y aleatorizado con 108 pacientes divididos entre PY convencional ($n = 55$) y PG modificada después de una bipartición gástrica (PG-BG) ($n = 53$). En este estudio, los resultados de PG-BG fueron superiores a la de la PY en términos de complicaciones globales (23% vs 44%; $p < 0,01$) y fistula pancreática (4% vs. 18%; $p < 0,01$). Otro estudio publicado por Wellner et al.⁸⁹ sobre 116 pacientes no logró mostrar diferencias en la tasa de fistula pancreática. En este estudio, la PG conllevó menor tiempo operatorio y estancia, pero con una tasa de retraso del vaciamiento gástrico (27 vs 17%; $p = 0,246$) y de hemorragia postoperatoria superior (PG vs PY, 7 vs 2%; $p = 0,364$). Más recientemente, en 2013 vieron la luz 2 estudios aleatorizados y prospectivos más comparando ambas técnicas. Topal et al.⁹⁰ estudiaron en un estudio multicéntrico ambas técnicas en 167 pacientes sometidos a una DPC, con la particularidad de estratificar en cada centro los pacientes en función del diámetro del conducto de Wirsung (mayor o menor a 3 mm). A pesar de que el número de complicaciones global entre grupos no fue distinto, la severidad de las complicaciones (iguales o superiores al grado 3a de Clavien) fue mayor en el grupo PY, y lo que es más importante, la tasa de fistula pancreática fue menor en el grupo PG (8% vs 19,8%; $p = 0,002$). Finalmente, Figueras et al.⁹¹ publicaron en 2013 los resultados del último estudio prospectivo y aleatorizado del que se tiene noticia, también multicéntrico, con 123 pacientes aleatorizados a una PY convencional vs. una PG practicada mediante la técnica de invaginación. Los resultados muestran una

superioridad de la PG en cuanto a la incidencia de fistula pancreática (34% vs 15%; $p = 0,014$) y su importancia clínica definida en base a los criterios de la ISGPS, menor tasa de reingresos y menor pérdida de peso y de función exocrina pancreática.

Además, existen varios metaanálisis a considerar. En ellos, los 2 más antiguos (2006 y 2007), que recopilaron la evidencia científica disponible en su momento, han considerado globalmente que la técnica más segura es la PG, teniendo la PY peores resultados, con riesgos relativos de presentar fistula pancreática, morbilidad global y mortalidad del 2,62 (IC 95%: 1,91-3,6), del 1,43 (IC 95%: 1,26-1,61) y del 2,51 (IC 95%: 1,61-3,91), respectivamente⁹², aunque también reconocen que gran parte de los resultados provienen de estudios observacionales comparativos y no de estudios aleatorizados controlados⁹³. Los resultados de otros metaanálisis más recientes favorecen los resultados de la PG versus la PY en cuanto a la tasa de complicaciones globales postoperatorias (OR: 0,53; IC 95%: 0,30-0,95; $p = 0,03$), fistula pancreática (OR: 0,47; IC 95%: 0,22-0,97; $p = 0,04$) y colección intraabdominal (OR: 0,42; IC 95%: 0,25-0,72; $p = 0,001$), y finalmente sus conclusiones son que los resultados de la PG son tan seguros como los de la PY⁹⁴.

- Los resultados de los estudios prospectivos y aleatorizados, así como de los metaanálisis, concluyen que ambas técnicas son seguras y que la PY no es superior a la PG. Nivel de evidencia: I. Grado de recomendación: A.

¿Hay que dejar un drenaje en el conducto pancreático tras la cirugía de resección?

Otra maniobra quirúrgica frecuente en la cirugía pancreática cuando hay que practicar una reconstrucción del tránsito pancreático es la colocación de un *stent* intraductal, bien abandonado dentro de la anastomosis, bien externo para controlar la secreción pancreática exocrina. Esta maniobra se practica con mayor frecuencia en los casos en que hay un páncreas de características normales (de consistencia blanda y con un conducto de Wirsung de pequeño tamaño).

En el año 2002, Poon et al.⁹⁵ analizaron, en un artículo de revisión, los factores que pueden predisponer a la aparición de una fistula pancreática en el periodo postoperatorio. Uno de los factores analizados y que mostró un efecto protector frente a la fistula pancreática fue la utilización de un drenaje pancreático transductal externo. Winter et al.⁹⁶ publicaron en el 2006 los resultados de un estudio prospectivo y aleatorizado en el que en primer lugar estratificaron los pacientes en función de las características de consistencia del páncreas (blando/normal vs duro) y posteriormente aleatorizaron estos pacientes la colocación de un *stent* ductal de 6 cm abandonado en la luz yeyunal tras la DPC. Los resultados no muestran diferencias significativas en cuanto a la fistula pancreática ni en el subgrupo de pacientes con páncreas duro (1,7% vs 4,8%; $p = 0,4$), ni en los pacientes con un páncreas de características normales (21,1% vs 10,7%; $p = 0,1$).

El efecto de la colocación de un drenaje externo del conducto pancreático fue analizado en un estudio aleatorizado y prospectivo de 2007⁹⁷. Un total de 120 pacientes fueron aleatorizados con resultados favorables en cuanto a

fístula pancreática en el grupo con drenaje pancreático externo (6,7% vs. 20%; $p = 0,032$), a pesar de que la morbilidad postoperatoria no mostró diferencias entre grupos. Todavía mejores resultados se obtuvieron en otro estudio prospectivo y aleatorizado multicéntrico francés que analizó la influencia de la colocación de un drenaje pancreático externo en 158 pacientes, con una diferencia significativa a favor del grupo con drenaje biliar externo en términos de fístula pancreática (26% vs. 42%; $p = 0,034$), morbilidad (41,5% vs. 61,7%; $p = 0,01$) y retraso del vaciamiento gástrico (7,8% vs. 27,2%; $p = 0,001$), a pesar de que las cifras anunciadas de complicaciones son más altas de lo corriente⁹⁸.

Varios metaanálisis recientes han intentado dilucidar la utilidad del stent pancreático, bien interno o externo, para la prevención de complicaciones en la cirugía pancreática. La utilización de un drenaje externo fue abordado por un metaanálisis publicado en 2011 que mostró una reducción en la fístula pancreática (OR: 0,34; IC 95%: 0,23-0,15; $p < 0,001$), así como mejores resultados en cuanto a morbilidad postoperatoria global, retraso del vaciamiento gástrico y estancia hospitalaria⁹⁹. Asimismo, la revisión de 13 artículos con un total de más de 1.800 pacientes comparando la utilidad del drenaje interno vs el externo mostró que, si bien la utilización del drenaje externo comportaba una disminución de la fístula pancreática (OR: 0,47; IC 95%: 0,31-0,71; $p = 0,0004$) y morbilidad global (OR: 0,64; IC 95%: 0,45-0,90; $p = 0,01$), no ocurría lo mismo con la utilización del interno, comportando incluso un peor resultado (OR: 1,97; IC 95%: 1,05-3,69; $p = 0,03$)¹⁰⁰. Otro metaanálisis de 2013 confirmó los datos previos que la utilización de un drenaje pancreático interno no disminuye la tasa de fístula pancreática¹⁰¹, y finalmente un reciente metaanálisis que evalúa únicamente estudios prospectivos y aleatorizados concluye que la utilización de un drenaje pancreático externo conlleva una disminución de la FP (RR: 0,57; IC 95%: 0,41-0,80; $p = 0,001$), morbilidad global y duración de la estancia hospitalaria en comparación con aquellos en los que no se colocó un drenaje externo¹⁰².

- El uso de un drenaje pancreático externo no ha mostrado tener una influencia positiva sobre la morbilidad postoperatoria. Nivel de evidencia: I. Grado de recomendación: A.
- La colocación de un drenaje externo del conducto pancreático contribuye a mejorar significativamente los resultados perioperatorios de los pacientes sometidos a una DPC. Nivel de evidencia: I. Grado de recomendación: A.

Después de la cirugía, ¿drenaje o no drenaje?

El acto de dejar drenajes intraabdominales tras cirugía de páncreas es en la mayor parte de los casos un acto rutinario de la intervención quirúrgica, y en la inmensa mayoría de los centros se lleva a cabo de forma sistemática como parte no cuestionable de la intervención. No obstante, Petrowsky et al.¹⁰³, en una revisión sistemática y metaanálisis de la literatura llevados a cabo en 2004 muestran que hay intervenciones intraabdominales como las hepáticas o colorrectales en las que el drenaje intraabdominal puede omitirse (grado de recomendación: A), pero no en la cirugía esofagogástrica, debido a las consecuencias potencialmente fatales en caso de una dehiscencia de

sutura, hecho corroborado en otro análisis de la literatura posterior¹⁰⁴. De hecho, este es exactamente el problema de la cirugía pancreática, donde una fístula pancreática no drenada puede comportar consecuencias de gran importancia para el paciente. Así, en un estudio de Balzano et al.¹⁰⁵, su política de mantener de forma tardía el drenaje intraoperatorio en casos de pancreatometomía izquierda les permitió una tasa baja de morbilidad asociada a la fístula. Un estudio japonés retrospectivo de 2010 mostraba que una técnica de fijación segura del drenaje intraabdominal mejoraba los resultados de fístula pancreática en el periodo postoperatorio¹⁰⁶.

Sin embargo, en 2001 se publicó un estudio aleatorizado prospectivo en 179 casos de cirugía exerética pancreática (139 DPC y 40 pancreatometomías distales) comparando los resultados de complicaciones postoperatorias entre un grupo de pacientes asignado a drenajes intraabdominales estándar (tipo cerrado aspirativo) y otro grupo de pacientes sin drenajes. A pesar de no encontrar diferencias en el número o tipo de complicaciones entre los grupos, en el grupo de drenajes había mayor probabilidad de desarrollar un absceso intraabdominal sintomático, colección o fístula¹⁰⁷. Otro estudio prospectivo no aleatorizado de 226 pacientes (179 con drenajes, 47 sin drenajes) mostró que los pacientes con drenaje intraabdominal presentaban mayor número de complicaciones postoperatorias (65% vs. 47%; $p = 0,020$), entre ellas menor número de retraso del vaciamiento gástrico. Sin embargo, los pacientes tuvieron que ser tratados mediante la colocación de un drenaje externo en mayor proporción¹⁰⁸. Una revisión retrospectiva no mostró una tasa de complicaciones diferente en los pacientes con y sin drenaje tras la práctica de una pancreatometomía distal, aunque sí ayudó a una pronta identificación de la misma¹⁰⁹. En un estudio caso-control en pacientes sometidos a una DPC llevado a cabo en Francia se observó que los pacientes con poco riesgo de presentar una fístula pancreática en el postoperatorio tenían una tendencia a una menor morbilidad postoperatoria y una estadísticamente significativa menor fístula pancreática (0% vs 22%; $p = 0,009$) en el grupo de pacientes que no fueron drenados de forma profiláctica, por lo que los autores proponen que el drenaje pancreático no debería ser sistemático y que su uso podría reducir la estancia hospitalaria tras una PD¹¹⁰. Un metaanálisis que recoge los datos de la literatura referentes a 494 pacientes mostró una tendencia a mejores resultados en los grupos de pacientes que no llevaban drenaje postoperatorio, pero no mostró diferencias estadísticamente significativas, concluyendo que el uso de drenajes puede resultar en un riesgo mayor de complicaciones, pero la evidencia es inconclusiva¹¹¹. Finalmente, un reciente estudio multicéntrico prospectivo y aleatorizado que analizaba los resultados con y sin drenaje de 137 pacientes después de una DPC mostró que los pacientes sin drenaje intraabdominal presentaron un número mayor de complicaciones postoperatorias, y finalmente el estudio fue interrumpido de forma temprana debido a un aumento en la mortalidad del 3 al 12% en los pacientes tras DPC sin drenaje¹¹².

Otros estudios han abordado cuánto tiempo debe permanecer el drenaje una vez colocado. Una revisión sistemática de la literatura concluye que la colocación profiláctica de un drenaje no ha mostrado la disminución de las complicaciones en el postoperatorio de la cirugía pancreática (tanto DPC como pancreatometomía distal), pero que si un drenaje finalmente

llega a colocarse, es seguro retirarlo en el primer día postoperatorio si el valor de las amilasas postoperatorio es inferior a 5.000 U/l¹¹³. Otro estudio prospectivo aleatorizado del grupo de Verona en pacientes sometidos a resección pancreática con baja probabilidad de fístula pancreática (amilasas en el primer día postoperatorio inferiores a 5.000 U/l) comparaba a los pacientes tras la retirada temprana del drenaje (3.º día) o estándar (a partir del 5.º día). El grupo de pacientes con retirada temprana del drenaje mostró menor tasa de complicaciones, incluyendo fístula pancreática, menor estancia hospitalaria y menor coste hospitalario¹¹⁴. Del mismo modo, un estudio japonés prospectivo de 104 pacientes comparó las complicaciones infecciosas de los pacientes sometidos a DPC separando a los pacientes en 2 grupos: retirada de drenajes al 4.º o al 8.º día postoperatorio. El grupo de retirada temprana presentó una menor tasa de fístula pancreática y de complicaciones infecciosas intraabdominales (3,6% vs. 23% y 8% vs. 38%, respectivamente; $p < 0,05$)¹¹⁵. Un metaanálisis alemán que incluyó 2 estudios prospectivos y aleatorizados y 2 estudios de cohorte prospectivos mostró que, en caso de inserción de drenajes, la retirada temprana de los mismos (día 3-4) comparado con tardía (> 5 días) redujo significativamente la presencia de fístulas, colecciones intraabdominales y estancia hospitalaria¹¹⁶.

- A pesar de existir artículos con alto grado de evidencia que muestran la seguridad de la no colocación profiláctica de drenajes intraabdominales tras la cirugía pancreática, otros artículos recientemente aparecidos muestran lo contrario, por lo que no puede recomendarse la política de no drenaje profiláctico. Nivel de evidencia: I. Grado de recomendación: I.
- En el caso de colocación de drenaje, se recomienda su retirada precoz en los casos favorables, puesto que se ha demostrado que esta maniobra reduce la presencia de complicaciones postoperatorias. Nivel de evidencia: I. Grado de recomendación: A.

¿Qué beneficio aporta la somatostatina o sus análogos en el postoperatorio?

Dado que la somatostatina (SMT) o su análogo octeótrido son capaces de inhibir satisfactoriamente la secreción pancreática exocrina¹¹⁷, su uso postoperatorio ha sido utilizado de forma rutinaria en muchos centros tras la práctica de una resección pancreática con el objetivo de minimizar la fístula pancreática postoperatoria.

Varios estudios han mostrado una ventaja a la utilización profiláctica de SMT o análogos tras cirugía de resección pancreática. En un estudio aleatorizado y prospectivo de la Universidad de Heidelberg, el uso profiláctico de SMT se corresponde con una disminución significativa de fístula pancreática, absceso postoperatorio, sepsis y pancreatitis postoperatoria¹¹⁸. Un estudio multicéntrico italiano de 33 centros mostró que las complicaciones pancreáticas se reducían significativamente después del uso de octeótrido frente al grupo de placebo¹¹⁹. Otro trabajo italiano de la misma época también mostró que el uso profiláctico de SMT reduce las complicaciones postoperatorias después de una resección pancreática en comparación con la administración de

placebo¹²⁰. Shan et al.¹²¹ analizaron los resultados de los pacientes con páncreas de alto riesgo tras DPC. Se estudió un total de 54 pacientes, todos operados por el mismo cirujano con la intención de eliminar el factor cirujano, y se comprobó que los pacientes que habían recibido SMT consiguieron una reducción de la morbilidad global y complicaciones relacionadas con el muñón pancreático. Otro estudio francés prospectivo y aleatorizado logró demostrar una menor incidencia de complicaciones específicas pancreáticas y duración de la hospitalización en los pacientes tratados con SMT-14, además de una disminución en el débito de jugo pancreático diario y la concentración de amilasa en el mismo¹²². También de Francia es el estudio que aleatorizó 230 pacientes a los grupos de tratamiento con octeótrido o no. El grupo de tratamiento con octeótrido presentó un menor número de complicaciones intraabdominales. Sin embargo, como crítica a este trabajo, hubo un número significativamente más alto (68% vs 39%) de pacientes en el grupo de octeótrido a los que se les administró cola biológica o bien dentro del conducto de Wirsung o alrededor de la anastomosis, hecho que podría suponer un factor de confusión a la hora de analizar los resultados¹²³.

Pero al contrario, existen estudios que demuestran que el uso profiláctico rutinario de SMT o sus análogos no reduce el número o la importancia de las complicaciones específicas para el páncreas. En un estudio prospectivo y aleatorizado de 62 pacientes, Fernandez-Cruz et al.¹²⁴ mostraron que la administración postoperatoria de octeótrido no modificaba la secreción pancreática en el periodo postoperatorio ni las tasas de morbilidad tras la cirugía de resección pancreática. Del mismo modo, otro estudio aleatorizado y prospectivo en 381 pacientes después de resección pancreática en pacientes con pancreatitis crónica no consigue ningún beneficio en la reducción de las complicaciones específicas pancreáticas¹²⁵. Hesse et al.¹²⁶, de la Universidad de Gante, mostraron en un grupo de 105 pacientes después de cirugía pancreática que el uso de SMT durante 7 días consecutivos no reducía la presencia de complicaciones o de formación de fístula. Un estudio multicéntrico aleatorizado con formato doble ciego que incluyó a 275 pacientes evaluó la capacidad de vaporeótido para disminuir las complicaciones postoperatorias. El resultado del estudio fue que no se encontraron diferencias entre los grupos, por lo que se concluyó que el vaporeótido no disminuyó las complicaciones específicas entre grupos¹²⁷. Por último, un estudio americano multicéntrico que evaluó la influencia del uso de octeótrido subcutáneo vs placebo mostró que no comportaba ninguna mejora evidente y evaluó, además, el coste sanitario asociado al producto, que no es despreciable. Los autores concluyen que el uso profiláctico de octeótrido debe ser suprimido¹²⁸.

Un metaanálisis que comprende los resultados de 22 estudios (1.918 pacientes) mostró que la SMT y sus análogos no reducen la mortalidad postoperatoria ni la tasa de dehiscencia de sutura, pero sí conseguían de forma significativa la morbilidad global, las complicaciones específicas del páncreas y la tasa de fístula pancreática bioquímica¹²⁹. Otro metaanálisis y revisión sistemática de la literatura, que comprendían 7 estudios y un total de 1.359 pacientes, mostraron que el uso de octeótrido disminuía de forma

significativa el riesgo de fístula pancreática después de la cirugía, con un riesgo relativo de 0,59 (IC 95%: 0,41-0,85), aunque no tiene efecto en la mortalidad postoperatoria¹³⁰. Estos resultados son acordes con lo publicado por otro metaanálisis más reciente que comprende 2.143 pacientes de estudios Cochrane en el que podemos hallar menos complicaciones en el grupo SMT, incluyendo fístula pancreática postoperatoria¹³¹. Finalmente, una revisión sistemática de Cochrane que incluye 21 estudios (aunque de los que 19 tenían un riesgo de sesgo elevado) concluye que el uso profiláctico de SMT reduce las complicaciones postoperatorias pero no afecta a la mortalidad postoperatoria, por lo que los autores recomiendan su uso rutinario tras resección pancreática¹³². Finalmente, una revisión sistemática de la literatura que estudiaba la influencia de SMT u oteótrido en la profilaxis de la fístula pancreática en 1.686 pacientes y del tratamiento de la fístula enterocutánea en 301 concluyó que en caso de que en unidades donde la fístula pancreática exceda del 10%, la administración de SMT o análogos puede reducir la tasa de complicaciones postoperatorias mayores, particularmente fístulas pancreáticas¹³³. No obstante, otro metaanálisis que comprendía las experiencias de 8 estudios no encuentra diferencias en los resultados de los pacientes después de la administración de SMT o sus análogos¹³⁴.

El hecho de una gran disparidad en los artículos de la literatura en la consideración de fístula pancreática hace que la interpretación de dichos trabajos sea difícil. Probablemente, en los casos en que la cirugía pancreática sea menos perfecta, en teoría más podría beneficiarse del tratamiento profiláctico de la SMT o de sus derivados para disminuir la tasa de fístula tras la cirugía de resección pancreática.

- Hay abundancia de trabajos con un alto nivel de evidencia que muestran resultados contradictorios con respecto a la eficacia de la SMT o de sus análogos. Probablemente esto se deba a la gran heterogeneidad de estos estudios en cuanto a dosificación de la SMT y, sobre todo, a la diferente clasificación de fístula pancreática entre los estudios. Por todo ello, no podemos recomendar la utilización profiláctica de SMT o de sus análogos en todos los casos de resección pancreática. Nivel de evidencia: I. Grado de recomendación: A.

Financiación

Este manuscrito no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores niegan la existencia de conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Datos de la American Cancer Society [consultado 23 Abr 2014]. Disponible en: <http://www.cancer.org/cancer/pancreaticcancer/detailedguide/pancreatic-cancer-key-statistics>
2. Bockhorn M, Uzunoglu FG, Adham M, Imrie C, Milicevic M, Sandberg AA, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: A consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2014;155:977-88.
3. Hartwig W, Vollmer CM, Fingerhut A, Yeo CJ, Neoptolemos JP, Adham M, et al. Extended pancreatotomy in pancreatic ductal adenocarcinoma: Definition and consensus of the International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2014;156:1-14.
4. Tol JA, Gouma DJ, Bassi C, Dervenis C, Montorsi M, Adham M, et al. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: A consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2014;156:591-600.
5. Asbun HJ, Conlon K, Fernandez-Cruz L, Friess H, Shrikhande SV, Adham M, et al. When to perform a pancreatoduodenectomy in the absence of positive histology. A consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery. *Surgery*. 2014;155:887-92.
6. Navarro S, Vaquero E, Maurel J, Bombi JA, De Juan C, Feliu J, et al. Recommendations for diagnosis, staging and treatment of pancreatic cancer (Part I). Grupo Español de Consenso en Cáncer de Páncreas. *Med Clin (Barc)*. 2010;134:643-55.
7. Smith CD, Behrns KE, van Heerden JA, Sarr MG. Radical pancreatoduodenectomy for misdiagnosed pancreatic mass. *Br J Surg*. 1994;81:585-9.
8. Barone JE. Pancreaticoduodenectomy for presumed pancreatic cancer. *Surg Oncol*. 2008;17:139-44.
9. Manzia TM, Toti L, Lenci I, Attia M, Tariciotti L, Bramhall SR, et al. Benign disease and unexpected histological findings after pancreaticoduodenectomy: The role of endoscopic ultrasound fine needle aspiration. *Ann R Coll Surg Engl*. 2010;92:295-301.
10. De la Fuente SG, Ceppa EP, Reddy SK, Clary BM, Tyler DS, Pappas TN. Incidence of benign disease in patients that underwent resection for presumed pancreatic cancer diagnosed by endoscopic ultrasonography (EUS) and fine-needle aspiration (FNA). *J Gastrointest Surg*. 2010;14:1139-42.
11. Hurtuk MG, Shoup M, Oshima K, Yong S, Aranha GV. Pancreaticoduodenectomies in patients without periampullary neoplasms: Lesions that masquerade as cancer. *Am J Surg*. 2010;199:372-6.
12. Van Heerde MJ, Biermann K, Zondervan PE, Kazemier G, van Eijck CH, Pek C, et al. Prevalence of autoimmune pancreatitis and other benign disorders in pancreatoduodenectomy for presumed malignancy of the pancreatic head. *Dig Dis Sci*. 2012;57:2458-65.
13. Porta M, Fabregat X, Malats N, Guarner L, Carrato A, de Miguel A, et al. Exocrine pancreatic cancer: Symptoms at presentation and their relation to tumour site and stage. *Clin Transl Oncol*. 2005;7:189-97.
14. Kalser MH, Barkin J, MacIntyre JM. Pancreatic cancer. Assessment of prognosis by clinical presentation. *Cancer*. 1985;56:397-402.
15. Furukawa H, Okada S, Saisho H, Ariyama J, Karasawa E, Nakaizumi A, et al. Clinicopathologic features of small pancreatic adenocarcinoma. A collective study. *Cancer*. 1996;78:986-90.
16. Volmar KE, Vollmer RT, Routbort MJ, Creager AJ. Pancreatic and bile duct brushing cytology in 1000 cases: Review of findings and comparison of preparation methods. *Cancer*. 2006;108:231-8.
17. Witt BL, Kristen Hilden RN, Scaife C, Chadwick B, Layfield L, Cory JW, et al. Identification of factors predictive of malignancy in patients with atypical biliary brushing results obtained via ERCP. *Diagn Cytopathol*. 2013;41:682-8.

18. Saleh MM, Norregaard P, Jorgensen HL, Andersen PK, Matzen P. Preoperative endoscopic stent placement before pancreaticoduodenectomy: A meta-analysis of the effect on morbidity and mortality. *Gastrointest Endosc.* 2002;56:529-34.
19. Eshuis WJ, van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, Bruno MJ, Kuipers EJ, et al. Therapeutic delay and survival after surgery for cancer of the pancreatic head with or without preoperative biliary drainage. *Ann Surg.* 2010;252:840-9.
20. Lai EC, Mok FP, Fan ST, Lo CM, Chu KM, Liu CL, et al. Preoperative endoscopic drainage for malignant obstructive jaundice. *Br J Surg.* 1994;81:1195-8.
21. Garcea G, Chee W, Ong SL, Maddern GJ. Preoperative biliary drainage for distal obstruction: The case against revisited. *Pancreas.* 2010;39:119-26.
22. Van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, Bruno MJ, van der Harst E, Kubben FJ, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med.* 2010;362:129-37.
23. Qiu YD, Bai JL, Xu FG, Ding YT. Effect of preoperative biliary drainage on malignant obstructive jaundice: A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2011;17:391-6.
24. Rosch T, Lightdale CJ, Botet JF, Boyce GA, Sivak Jr MV, Yasuda K, et al. Localization of pancreatic endocrine tumors by endoscopic ultrasonography. *N Engl J Med.* 1992;326:1721-6.
25. Rosch T, Hofrichter K, Frimberger E, Meining A, Born P, Weigert N, et al. ERCP or EUS for tissue diagnosis of biliary strictures. A prospective comparative study. *Gastrointest Endosc.* 2004;60:390-6.
26. Puli SR, Bechtold ML, Buxbaum JL, Eloubeidi MA. How good is endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in diagnosing the correct etiology for a solid pancreatic mass? A meta-analysis and systematic review. *Pancreas.* 2013;42:20-6.
27. Hewitt MJ, McPhail MJ, Possamai L, Dhar A, Vlavianos P, Monahan KJ. EUS-guided FNA for diagnosis of solid pancreatic neoplasms: A meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2012;75:319-31.
28. DeWitt J, Devereaux BM, Lehman GA, Sherman S, Imperiale TF. Comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography for the preoperative evaluation of pancreatic cancer: A systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:717-25.
29. Harewood GC, Wiersema LM, Halling AC, Keeney GL, Salamao DR, Wiersema MJ. Influence of EUS training and pathology interpretation on accuracy of EUS-guided fine needle aspiration of pancreatic masses. *Gastrointest Endosc.* 2002;55:669-73.
30. Williams DB, Sahai AV, Aabakken L, Penman ID, van Velse A, Webb J, et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy: A large single centre experience. *Gut.* 1999;44:720-6.
31. Horwhat JD, Paulson EK, McGrath K, Branch MS, Baillie J, Tyler D, et al. A randomized comparison of EUS-guided FNA versus CT or US-guided FNA for the evaluation of pancreatic mass lesions. *Gastrointest Endosc.* 2006;63:966-75.
32. Abdelgawwad MS, Alston E, Eltoum IA. The frequency and cancer risk associated with the atypical cytologic diagnostic category in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration specimens of solid pancreatic lesions: A meta-analysis and argument for a Bethesda System for Reporting Cytopathology of the Pancreas. *Cancer Cytopathol.* 2013;121:620-8.
33. Hebert-Magee S, Bae S, Varadarajulu S, Ramesh J, Frost Ar, Eloubeidi MA, et al. The presence of a cytopathologist increases the diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration cytology for pancreatic adenocarcinoma: A meta-analysis. *Cytopathology.* 2013;24:159-71.
34. Riediger H, Makowiec F, Fischer E, Adam U, Hopt UT. Postoperative morbidity and long-term survival after pancreaticoduodenectomy with superior mesenterico-portal vein resection. *J Gastrointest Surg.* 2006;10:1106-15.
35. National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Pancreatic Adenocarcinoma. Version 1.2014. Disponible en: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf
36. Roder JD, Stein HJ, Siewert JR. Carcinoma of the periampullary region: Who benefits from portal vein resection. *Am J Surg.* 1996;171:170-4.
37. Tseng JF, Raut CP, Lee JE, Pisters PW, Vauthey JN, Abdalla EK, et al. Pancreaticoduodenectomy with vascular resection: Margin status and survival duration. *J Gastrointest Surg.* 2004;8:935-49.
38. Yekebas EF, Bogoevski D, Cataldegirmen G, Kunze C, Marx A, Vashist YK, et al. En bloc vascular resection for locally advanced pancreatic malignancies infiltrating major blood vessels: Perioperative outcome and long-term survival in 136 patients. *Ann Surg.* 2008;247:300-9.
39. Muller SA, Hartel M, Mehrabi A, Welsch T, Martin DJ, Hinz U, et al. Vascular resection in pancreatic cancer surgery: Survival determinants. *J Gastrointest Surg.* 2009;13:784-92.
40. Van Geenen RC, ten Kate FJ, de Wit LT, van Gulik TM, Obertop H, Gouma DJ. Segmental resection and wedge excision of the portal or superior mesenteric vein during pancreatoduodenectomy. *Surgery.* 2001;129:158-63.
41. Taschieri AM, Elli M, Rovati M, Sampietro GM, Cristaldi M, Danelli P, et al. Surgical treatment of pancreatic tumors invading the spleno-mesenteric-portal vessels. An Italian Multicenter Survey. *Hepatogastroenterology.* 1999;46:492-7.
42. Lygidakis NJ, Singh G, Bardaxoglou E, Dedemadi G, Sgourakis G, Nestoridis J, et al. Mono-bloc total spleno-pancreaticoduodenectomy for pancreatic head carcinoma with portal-mesenteric venous invasion. A prospective randomized study. *Hepatogastroenterology.* 2004;51:427-33.
43. Capussotti L, Massucco P, Ribero D, Vigano L, Muratore A, Calgaro M. Extended lymphadenectomy and vein resection for pancreatic head cancer: Outcomes and implications for therapy. *Arch Surg.* 2003;138:1316-22.
44. Siriwardana HP, Siriwardana AK. Systematic review of outcome of synchronous portal-superior mesenteric vein resection during pancreatectomy for cancer. *Br J Surg.* 2006;93:662-73.
45. Ramacciato G, Mercantini P, Petrucciani N, Giaccaglia V, Nigri G, Ravaioli M, et al. Does portal-superior mesenteric vein invasion still indicate irresectability for pancreatic carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2009;16:817-25.
46. Zhou Y, Zhang Z, Liu Y, Xu D. Pancreatectomy combined with superior mesenteric vein-portal vein resection for pancreatic cancer: A meta-analysis. *World J Surg.* 2014;36:884-91.
47. Martin RC, Scoggins CR, Egnatashvili V, Staley CA, McMasters KM, Kooby DA. Arterial and venous resection for pancreatic adenocarcinoma: Operative and long-term outcomes. *Arch Surg.* 2009;144:154-9.
48. Wu X, Tao R, Lei R, Han B, Cheng D, Shen B, et al. Distal pancreatectomy combined with celiac axis resection in treatment of carcinoma of the body/tail of the pancreas: A single-center experience. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:1359-66.
49. Konishi M, Kinoshita T, Nakagori T, Inoue K, Oda T, Kimata T, et al. Distal pancreatectomy with resection of the celiac axis and reconstruction of the hepatic artery for carcinoma of the body and tail of the pancreas. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2000;7:183-7.

50. Mollberg N, Rahbari NN, Koch M, Hartwig W, Hoeger Y, Buchler MW, et al. Arterial resection during pancreatotomy for pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2011;254:882-93.
51. The Royal College of Pathologists. Dataset for the histopathological reporting of carcinomas of the pancreas, ampulla of Vater and common bile duct. The Royal College of Pathologists 2010. Disponible en: <http://www.rcpath.org/publications-media/publications/datasets/pancreas>
52. Navarro S, Vaquero E, Maurel J, Bombi JA, De Juan C, Feliu J, et al. Recommendations for diagnosis, staging and treatment of pancreatic cancer (Part II). *Med Clin (Barc).* 2010;134:692-702.
53. Ishikawa O, Ohhigashi H, Sasaki Y, Kabuto T, Fukuda I, Furukawa H, et al. Practical usefulness of lymphatic and connective tissue clearance for the carcinoma of the pancreas head. *Ann Surg.* 1988;208:215-20.
54. Manabe T, Ohshio G, Baba N, Miyashita T, Asano N, Tamura K, et al. Radical pancreatotomy for ductal cell carcinoma of the head of the pancreas. *Cancer.* 1989;64:1132-7.
55. Mukaiya M, Hirata K, Satoh T, Kimura M, Yamashiro K, Ura H, et al. Lack of survival benefit of extended lymph node dissection for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas: Retrospective multi-institutional analysis in Japan. *World J Surg.* 1998;22:248-52.
56. Nimura Y, Nagino M, Takao S, Takada T, Miyazaki K, Kawarada Y, et al. Standard versus extended lymphadenectomy in radical pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas: Long-term results of a Japanese multicenter randomized controlled trial. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2012;19:230-41.
57. Pedrazzoli S, DiCarlo V, Dionigi R, Mosca F, Pederzoli P, Pasquali C, et al. Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreatoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas: A multicenter, prospective, randomized study. Lymphadenectomy Study Group. *Ann Surg.* 1998;228:508-17.
58. Farnell MB, Pearson RK, Sarr MG, DiMagno EP, Burgart LJ, Dahl TR, et al. A prospective randomized trial comparing standard pancreatoduodenectomy with pancreatoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma. *Surgery.* 2005;138:618-28.
59. Schwarz L, Lupinacci RM, Svrcek M, Lesurtel M, Bubenheim M, Vuarneisson H, et al. Para-aortic lymph node sampling in pancreatic head adenocarcinoma. *Br J Surg.* 2014;101:530-8.
60. Michalski CW, Kleeff J, Wente MN, Diener MK, Buchler MW, Friess H. Systematic review and meta-analysis of standard and extended lymphadenectomy in pancreatoduodenectomy for pancreatic cancer. *Br J Surg.* 2007;94:265-73.
61. Iqbal N, Lovegrove RE, Tilney HS, Abraham AT, Bhattacharya S, Tekkis PP, et al. A comparison of pancreaticoduodenectomy with extended pancreaticoduodenectomy: A meta-analysis of 1909 patients. *Eur J Surg Oncol.* 2009;35:79-86.
62. Hartwig W, Hackert T, Hinz U, Hassenpflug M, Strobel O, Buchler MW, et al. Multivisceral resection for pancreatic malignancies: Risk-analysis and long-term outcome. *Ann Surg.* 2009;250:81-7.
63. Nikfarjam M, Sehmbe M, Kimchi ET, Gusani NJ, Shereef S, Avella DM, et al. Additional organ resection combined with pancreaticoduodenectomy does not increase postoperative morbidity and mortality. *J Gastrointest Surg.* 2009;13:915-21.
64. Kleeff J, Diener MK, Z'graggen K, Kinz U, Wagner M, Bachmann J, et al. Distal pancreatectomy: Risk factors for surgical failure in 302 consecutive cases. *Ann Surg.* 2007;245:573-82.
65. McKay A, Sutherland FR, Bathe OF, Dixon E. Morbidity and mortality following multivisceral resections in complex hepatic and pancreatic surgery. *J Gastrointest Surg.* 2008;12:86-90.
66. Strasberg SM, Linehan DC, Hawkins WG. Radical antegrade modular pancreatosplenectomy procedure for adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas: Ability to obtain negative tangential margins. *J Am Coll Surg.* 2007;204:244-9.
67. Muscari F, Suc B, Kirzin S, Hay JM, Fourtanier G, Fingerhut A, et al. Risk factors for mortality and intra-abdominal complications after pancreatoduodenectomy: Multivariate analysis in 300 patients. *Surgery.* 2006;139:591-8.
68. Suzuki Y, Fujino Y, Tanioka Y, Sakai T, Ajiki T, Ueda T, et al. Resection of the colon simultaneously with pancreaticoduodenectomy for tumors of the pancreas and peripancreatic region: Short-term and long-term results. *World J Surg.* 2004;28:1007-10.
69. Adam U, Makowiec F, Riediger H, Schareck WD, Benz S, Hopt UT. Risk factors for complications after pancreatic head resection. *Am J Surg.* 2004;187:201-8.
70. Shoup M, Conlon KC, Klimstra D, Brennan MF. Is extended resection for adenocarcinoma of the body or tail of the pancreas justified? *J Gastrointest Surg.* 2003;7:946-52.
71. Sasson AR, Hoffman JP, Ross EA, Kagan SA, Pingpank JF, Eisenberg BL. En bloc resection for locally advanced cancer of the pancreas: Is it worthwhile? *J Gastrointest Surg.* 2002;6:147-57.
72. Klempnauer J, Ridder GJ, Bektas H, Pichlmayr R. Extended resections of ductal pancreatic cancer—impact on operative risk and prognosis. *Oncology.* 1996;53:47-53.
73. Traverso LW, Longmire Jr WP. Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet.* 1978;146:959-62.
74. Seiler CA, Wagner M, Sadowski C, Kulli C, Buchler MW. Randomized prospective trial of pylorus-preserving vs. Classic duodenopancreatectomy (Whipple procedure): Initial clinical results. *J Gastrointest Surg.* 2000;4:443-52.
75. Wenger FA, Jacobi CA, Haubold K, Zieren HU, Muller JM. Gastrointestinal quality of life after duodenopancreatectomy in pancreatic carcinoma. Preliminary results of a prospective randomized study: Pancreatoduodenectomy or pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Chirurg.* 1999;70:1454-9.
76. Lin PW, Shan YS, Lin YJ, Hung CJ. Pancreatoduodenectomy for pancreatic head cancer: PPPD versus Whipple procedure. *Hepatogastroenterology.* 2005;52:1601-4.
77. Tran KT, Smeenk HG, van Eijck CH, Kazemier G, Hop WC, Greve JW, et al. Pylorus preserving pancreatoduodenectomy versus standard Whipple procedure: A prospective, randomized, multicenter analysis of 170 patients with pancreatic and peripancreatic tumors. *Ann Surg.* 2004;240:738-45.
78. Seiler CA, Wagner M, Bachmann T, Redaelli CA, Schmied B, Uhl W, et al. Randomized clinical trial of pylorus-preserving duodenopancreatectomy versus classical Whipple resection-long term results. *Br J Surg.* 2005;92:547-56.
79. Lin PW, Lin YJ. Prospective randomized comparison between pylorus-preserving and standard pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 1999;86:603-7.
80. Iqbal N, Lovegrove RE, Tilney HS, Abraham AT, Bhattacharya S, Tekkis PP, et al. A comparison of pancreaticoduodenectomy with pylorus preserving

- pancreaticoduodenectomy: A meta-analysis of 2822 patients. *Eur J Surg Oncol.* 2008;34:1237-45.
81. Karanickolas PJ, Davies E, Kunz R, Briel M, Koka HP, Payne DM, et al. The pylorus: Take it or leave it? Systematic review and meta-analysis of pylorus-preserving versus standard whipple pancreaticoduodenectomy for pancreatic or periampullary cancer. *Ann Surg Oncol.* 2007;14:1825-34.
 82. Diener MK, Knaebel HP, Heukauffer C, Antes G, Buchler MW, Seiler CM. A systematic review and meta-analysis of pylorus-preserving versus classical pancreaticoduodenectomy for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Ann Surg.* 2007;245:187-200.
 83. Diener MK, Heukauffer C, Schwarzer G, Seiler CM, Antes G, Buchler M, et al. Pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) versus pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008. CD006053.
 84. Yeo CJ, Cameron JL, Maher MM, Sauter PK, Zahurak ML, Talamini MA, et al. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 1995;222:580-8.
 85. Takano S, Ito Y, Watanabe Y, Yokoyama T, Kubota N, Iwai S. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy in reconstruction following pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 2000;87:423-7.
 86. Bassi C, Falconi M, Molinari E, Salvia R, Butturini G, Sartori N, et al. Reconstruction by pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreatotomy: Results of a comparative study. *Ann Surg.* 2005;242:767-71. discussion.
 87. Duffas JP, Suc B, Msika S, Fourtanier G, Muscari F, Hay JM, et al. A controlled randomized multicenter trial of pancreatogastrostomy or pancreaticojejunostomy after pancreatoduodenectomy. *Am J Surg.* 2005;189:720-9.
 88. Fernandez-Cruz L, Cosa R, Blanco L, Lopez-Boado MA, Astudillo E. Pancreatogastrostomy with gastric partition after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy versus conventional pancreaticojejunostomy: A prospective randomized study. *Ann Surg.* 2008;248:930-8.
 89. Wellner UF, Sick O, Olschewski M, Adam U, Hopt UT, Keck T. Randomized controlled single-center trial comparing pancreatogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after partial pancreatoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2012;16:1686-95.
 90. Topal B, Fieuws S, Aerts R, Weerts J, Feryn T, Roeyen G, et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours: A multicentre randomised trial. *Lancet Oncol.* 2013;14:655-62.
 91. Figueras J, Sabater L, Planellas P, Munoz-Forner E, Lopez-Ben S, Falgueras L, et al. Randomized clinical trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy on the rate and severity of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 2013;100:1597-605.
 92. McKay A, Mackenzie S, Sutherland FR, Bathe OF, Doig C, Dort J, et al. Meta-analysis of pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 2006;93:929-36.
 93. Wente MN, Shrikhande SV, Muller MW, Diener MK, Seiler CM, Friess H, et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy: Systematic review and meta-analysis. *Am J Surg.* 2007;193:171-83.
 94. Ma JP, Peng L, Qin T, Lin JW, Chen CQ, Cai SR, et al. Meta-analysis of pancreaticoduodenectomy prospective controlled trials: Pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy reconstruction. *Chin Med J (Engl).* 2012;125:3891-7.
 95. Poon RT, Lo SH, Fong D, Fan ST, Wong J. Prevention of pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 2002;183:42-52.
 96. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, Chang DC, Riall TS, Schulick RD, et al. Does pancreatic duct stenting decrease the rate of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial. *J Gastrointest Surg.* 2006;10:1280-90.
 97. Poon RT, Fan ST, Lo CM, Ng KK, Yuen WK, Yeung C, et al. External drainage of pancreatic duct with a stent to reduce leakage rate of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: A prospective randomized trial. *Ann Surg.* 2007;246:425-33.
 98. Pessaux P, Sauvanet A, Mariette C, Paye F, Muscari F, Cunha AS, et al. External pancreatic duct stent decreases pancreatic fistula rate after pancreaticoduodenectomy: Prospective multicenter randomized trial. *Ann Surg.* 2011;253:879-85.
 99. Zhou Y, Yang C, Wang S, Chen J, Li B. Does external pancreatic duct stent decrease pancreatic fistula rate after pancreatic resection? A meta-analysis. *Pancreatol.* 2011;11:362-70.
 100. Zhou Y, Zhou Q, Li Z, Lin Q, Gong Y, Chen R. The impact of internal or external transanastomotic pancreatic duct stents following pancreaticojejunostomy. Which one is better? A meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 2012;16:2322-35.
 101. Zhou Y, Zhou Q, Li Z, Chen R. Internal pancreatic duct stent does not decrease pancreatic fistula rate after pancreatic resection: A meta-analysis. *Am J Surg.* 2013;205:718-25.
 102. Hong S, Wang H, Yang S, Yang K. External stent versus no stent for pancreaticojejunostomy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastrointest Surg.* 2013;17:1516-25.
 103. Petrowsky H, Demartines N, Rousson V, Clavien PA. Evidence-based value of prophylactic drainage in gastrointestinal surgery: A systematic review and meta-analyses. *Ann Surg.* 2004;240:1074-84.
 104. Launay-Savary MV, Slim K. Evidence-based analysis of prophylactic abdominal drainage. *Ann Chir.* 2006;131:302-5.
 105. Balzano G, Zerbi A, Cristallo M, Di Carlo V. The unsolved problem of fistula after left pancreatectomy: The benefit of cautious drain management. *J Gastrointest Surg.* 2005;9:837-42.
 106. Sugiyama M, Suzuki Y, Abe N, Matsuoka H, Yanagida O, Masaki T, et al. Secure placement of a peripancreatic drain after a distal pancreatectomy. *Am J Surg.* 2010;199:178-82.
 107. Conlon KC, Labow D, Leung D, Smith A, Jarnagin W, Coit DG, et al. Prospective randomized clinical trial of the value of intraperitoneal drainage after pancreatic resection. *Ann Surg.* 2001;234:487-93.
 108. Fisher WE, Hodges SE, Silberfein EJ, Artinyan A, Ahern CH, Jo E, et al. Pancreatic resection without routine intraperitoneal drainage. *HPB (Oxford).* 2011;13:503-10.
 109. Paulus EM, Zarzaur BL, Behrman SW. Routine peritoneal drainage of the surgical bed after elective distal pancreatectomy: Is it necessary? *Am J Surg.* 2012;204:422-7.
 110. Lim C, Dokmak S, Cauchy F, Aussilhou B, Belghiti J, Sauvanet A. Selective policy of no drain after pancreaticoduodenectomy is a valid option in patients at low risk of pancreatic fistula: A case-control analysis. *World J Surg.* 2013;37:1021-7.
 111. Van der Wilt AA, Coolsen MM, de Hingh IH, van der Wilt GJ, Groenewoud H, Dejong CH, et al. To drain or not to drain: A cumulative meta-analysis of the use of routine abdominal

- drains after pancreatic resection. *HPB (Oxford)*. 2013;15:337-44.
112. Van BG, Bloomston M, Hughes SJ, Winter J, Behrman SW, Zyromski NJ, et al. A randomized prospective multicenter trial of pancreaticoduodenectomy with and without routine intraperitoneal drainage. *Ann Surg*. 2014;259:605-12.
 113. Kaminsky PM, Mezhr JJ. Intraperitoneal drainage after pancreatic resection: A review of the evidence. *J Surg Res*. 2013;184:925-30.
 114. Bassi C, Molinari E, Malleo G, Crippa S, Butturini G, Salvia R, et al. Early versus late drain removal after standard pancreatic resections: Results of a prospective randomized trial. *Ann Surg*. 2010;252:207-14.
 115. Kawai M, Tani M, Terasawa H, Ina S, Hirono S, Nishioka R, et al. Early removal of prophylactic drains reduces the risk of intra-abdominal infections in patients with pancreatic head resection: Prospective study for 104 consecutive patients. *Ann Surg*. 2006;244:1-7.
 116. Diener MK, Tadjalli-Mehr K, Wente MN, Kieser M, Buchler MW, Seiler CM. Risk-benefit assessment of closed intra-abdominal drains after pancreatic surgery: A systematic review and meta-analysis assessing the current state of evidence. *Langenbecks Arch Surg*. 2011;396:41-52.
 117. Klempa I, Baca I, Menzel J, Schuszdiarra V. Effect of somatostatin on basal and stimulated exocrine pancreatic secretion after partial duodenopancreatectomy. A clinical experimental study. *Chirurg*. 1991;62:293-9.
 118. Friess H, Buchler MW. Efficacy of somatostatin and its analogues in pancreatic surgery and pancreatic disorders. *Digestion*. 1996;57 Suppl 1:97-102.
 119. Montorsi M, Zago M, Mosca F, Capussotti L, Zotti E, Ribotta G, et al. Efficacy of octreotide in the prevention of pancreatic fistula after elective pancreatic resections: A prospective, controlled, randomized clinical trial. *Surgery*. 1995;117:26-31.
 120. Bassi C, Falconi M, Lombardi D, Briani G, Vesentini S, Camboni MG, et al. Prophylaxis of complications after pancreatic surgery: Results of a multicenter trial in Italy. Italian Study Group. *Digestion*. 1994;55 Suppl 1:41-7.
 121. Shan YS, Sy ED, Lin PW. Role of somatostatin in the prevention of pancreatic stump-related morbidity following elective pancreaticoduodenectomy in high-risk patients and elimination of surgeon-related factors: Prospective, randomized, controlled trial. *World J Surg*. 2003;27:709-14.
 122. Gouillat C, Chipponi J, Baulieux J, Partensky C, Saric J, Gayet B. Randomized controlled multicentre trial of somatostatin infusion after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg*. 2001;88:1456-62.
 123. Suc B, Msika S, Piccinini M, Fourtanier G, Hay JM, Flamant Y, et al. Octreotide in the prevention of intra-abdominal complications following elective pancreatic resection: A prospective, multicenter randomized controlled trial. *Arch Surg*. 2004;139:288-94.
 124. Fernandez-Cruz L, Jimenez CE, Taura P, Closa D, Boado MA, Ferrer J. Prospective randomized trial of the effect of octreotide on pancreatic juice output after pancreaticoduodenectomy in relation to histological diagnosis, duct size and leakage. *HPB (Oxford)*. 2013;15:392-9.
 125. Ramos-de la Medina A, Sarr MG. Somatostatin analogues in the prevention of pancreas-related complications after pancreatic resection. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006;13:190-3.
 126. Hesse UJ, DeDecker C, Houtmeyers P, Demetter P, Ceelen W, Pattyn P, et al. Prospectively randomized trial using perioperative low-dose octreotide to prevent organ-related and general complications after pancreatic surgery and pancreatico-jejunostomy. *World J Surg*. 2005;29:1325-8.
 127. Sarr MG. The potent somatostatin analogue vapreotide does not decrease pancreas-specific complications after elective pancreatectomy: A prospective, multicenter, double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. *J Am Coll Surg*. 2003;196:556-64.
 128. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sauter PK, Coleman J, Sohn TA, et al. Does prophylactic octreotide decrease the rates of pancreatic fistula and other complications after pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized placebo-controlled trial. *Ann Surg*. 2000;232:419-29.
 129. Connor S, Alexakis N, Garden OJ, Leandros E, Bramis J, Wigmore SJ. Meta-analysis of the value of somatostatin and its analogues in reducing complications associated with pancreatic surgery. *Br J Surg*. 2005;92:1059-67.
 130. Alghamdi AA, Jawas AM, Hart RS. Use of octreotide for the prevention of pancreatic fistula after elective pancreatic surgery: A systematic review and meta-analysis. *Can J Surg*. 2007;50:459-66.
 131. Koti RS, Gurusamy KS, Fusai G, Davidson BR. Meta-analysis of randomized controlled trials on the effectiveness of somatostatin analogues for pancreatic surgery: A Cochrane review. *HPB (Oxford)*. 2010;12:155-65.
 132. Gurusamy KS, Koti R, Fusai G, Davidson BR. Somatostatin analogues for pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;4:CD008370.
 133. Li-Ling J, Irving M. Somatostatin and octreotide in the prevention of postoperative pancreatic complications and the treatment of enterocutaneous pancreatic fistulas: A systematic review of randomized controlled trials. *Br J Surg*. 2001;88:190-9.
 134. Zeng Q, Zhang Q, Han S, Yu Z, Zheng M, Zhou M, et al. Efficacy of somatostatin and its analogues in prevention of postoperative complications after pancreaticoduodenectomy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Pancreas*. 2008;36:18-25.