



CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia


Original

Implementación de un centro de referencia regional en cirugía pancreática. Experiencia tras 631 procedimientos



Juan Manuel Castillo Tuñón *, María Elisa Valle Rodas, Francisco Botello Martínez, Adela Rojas Holguín, Diego López Guerra, Jesús Santos Naharro, Isabel Jaén Torrejímeneo y Gerardo Blanco Fernández

Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de mayo de 2020

Palabras clave:

Cirugía pancreática
Estándares de calidad
Centro de referencia
Resecciones vasculares
Resecciones viscerales
Morbimortalidad

RESUMEN

Introducción: El objetivo principal de este estudio es determinar si la Unidad de Cirugía Hepato-Bilio-Pancreática y Trasplante Hepático del Hospital Universitario de Badajoz cumple los estándares de calidad exigidos por la comunidad científica a los centros de referencia de cirugía pancreática (CP) en términos de resultados perioperatorios. Los objetivos secundarios consisten en comparar las diferentes técnicas de CP realizadas en función de la morbilidad postoperatoria precoz y analizar el impacto de las resecciones extendidas en dichos términos.

Método: Estudio descriptivo, retrospectivo y unicéntrico, correspondiente al periodo 2006-2019. Se compararon los resultados obtenidos con los estándares de calidad propuestos por Bassi et al. y Sabater et al., exigidos a los centros de referencia en cirugía pancreática. La muestra se dividió según técnica quirúrgica y se compararon en términos de morbilidad postoperatoria precoz, estudiando el impacto de las resecciones vasculares y viscerales extendidas. Se incluyeron todos los pacientes sometidos a cirugía pancreática en nuestra unidad por patología pancreática, maligna y benigna, desde que ésta se implementó como centro de referencia. Se excluyeron las realizadas de urgencia.

Resultados: Se analizaron 631 pacientes. Los valores obtenidos en los estándares de calidad se encuentran en rango. La cirugía más frecuente fue duodenopancreatectomía cefálica, la cual asoció mayor tasa de morbilidad postoperatoria precoz ($p \leq 0,05$). Las resecciones vasculares añadidas impactaron en el grupo de duodenopancreatectomía cefálica asociando mayor estancia media ($p = 0,01$) y mayor tasa de reintervención ($p = 0,02$).

Conclusiones: La experiencia acumulada permite cumplir con los estándares de calidad exigidos, así como realizar resecciones extendidas a la pancreatectomía con buenos resultados en términos de morbilidad postoperatoria.

© 2020 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juanmanuel.castillo@salud-juntaex.es (J.M. Castillo Tuñón).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.09.013>

0009-739X/© 2020 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Implementation of a regional reference center in pancreatic surgery. Experience after 631 procedures

ABSTRACT

Keywords:

Pancreatic surgery
Quality standar
Reference center
Visceral resection
Vascular resection
Morbi-mortality

Introduction: The main objective of this study is to determine if our unit meets the quality standards required by the scientific community from the reference centers for pancreatic surgery in terms of peri-operative results. The secondary objectives are to compare the different pancreatic surgery techniques performed in terms of early post-operative morbidity and mortality and to analyze the impact of the resections added in these terms.

Method: Descriptive, retrospective and single-center study, corresponding to the period 2006-2019. The results obtained were compared with the proposed quality standards, by Bassi et al. and Sabater et al., required from the reference centers in pancreatic surgery. The sample was divided according to surgical technique and compared in terms of early post-operative morbidity and mortality, studying the impact of extended vascular and visceral resections. All patients undergoing pancreatic surgery in our unit due to pancreatic, malignant and benign pathology were included, since it was implemented as a reference center. Emergency procedures were excluded.

Results: 631 patients were analyzed. The values obtained in the quality standards are in range. The most frequent surgery was cephalic duodenopancreatectomy, which associated higher peri-operative morbidity and mortality rates ($p \leq 0.05$). The extended vascular resections impacted the cephalic duodenopancreatectomy group, associating a longer mean stay ($p = 0.01$) and a higher rate of re-interventions ($p = 0.02$).

Conclusions: The experience accumulated allows to meet the required quality standards, as well as perform extended resections to pancreatectomy with good results in terms of post-operative morbi-mortality.

© 2020 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Pese a que actualmente, en centros de alto volumen de cirugía pancreática (CP), la mortalidad postoperatoria se sitúa en torno al 5%^{1,2}, la morbilidad continua siendo elevada alcanzando tasas del 60%^{3,4}. Independientemente de las complicaciones quirúrgicas generales asociadas a cualquier procedimiento, la CP presenta complicaciones específicas: retraso del vaciamiento gástrico (RVG), fístula pancreática (FP) y hemorragia postpancreatectomía (HP), con incidencias asociadas del 19%-57%⁵, 2%-20%⁶ y 1%-8%⁷, respectivamente.

Sabater et al.⁸ establecieron los estándares de calidad exigibles en CP oncológica. Proponen tasas de resecabilidad > 58%, de morbilidad < 73% y de mortalidad < 10%, con tasas asociadas de fístula biliar (FB) < 14%, de FP < 29%, de HP < 21% y de reintervención < 20%, con una estancia media < 21 días.

Los tres tipos de CP más frecuentes son duodenopancreatectomía cefálica (DPC), pancreatectomía corporocaudal (PCC) y pancreatectomía total (PT). La tasa de morbilidad postoperatoria asociada a DPC es del 50-60%, con una mortalidad del 5%⁹; PT asocia una morbilidad del 59,3%, con una mortalidad del 2,1%¹⁰; constituyendo PCC el grupo con menores tasas de morbi-mortalidad, 18% y 0,6%¹¹, respectivamente.

El objetivo principal de este estudio es determinar si la Unidad de Cirugía Hepato-Bilio-Pancreática y Trasplante Hepático del Hospital Universitario de Badajoz cumple los estándares de calidad exigidos por la comunidad científica a

los centros de referencia de CP en términos de resultados perioperatorios. Los objetivos secundarios son comparar las diferentes técnicas de CP realizadas en términos de morbi-mortalidad postoperatoria precoz y analizar el impacto de las resecciones extendidas en dichos términos.

Método

Se ha realizado un estudio descriptivo, retrospectivo y unicéntrico, correspondiente al periodo 2006-2019. Se incluyeron todos los pacientes sometidos a CP en nuestra unidad por patología pancreática, maligna y benigna, desde que ésta se implementó como centro de referencia regional de CP. Se excluyeron las CP realizadas de urgencia.

Manejo diagnóstico y prequirúrgico

En nuestro centro el estudio de una lesión pancreática se realiza mediante prueba de imagen y estudios de laboratorio. La primera prueba es una tomografía axial computarizada (TAC). La resonancia magnética nuclear (RMN) se emplea en caso de duda diagnóstica o contraindicación de TAC; la tomografía por emisión de positrones (PET) en caso de sospecha de metástasis a distancia, y la ecoendoscopia en caso de necesidad de toma de biopsia o mejor caracterización de la afectación vascular. Los estudios de laboratorio no incluyen parámetros de función pancreática específicos, se solicita hemograma, bioquímica general y perfil hepático,

coagulación y marcadores tumorales. En caso de sospecha de tumor neuroendocrino (TNE) se solicitan los test específicos para cada uno de ellos.

Tras la prueba de imagen, el adenocarcinoma ductal pancreático (ADP) se clasificó según los criterios del hospital MD Anderson¹², en resecable, *borderline* resecable e irresecable. Todos los ADP en los que se indicó cirugía sin neoadyuvancia fueron considerados resecables, aquellos en los que se indicó neoadyuvancia fueron considerados *borderline* resecables.

La tasa de resecabilidad se ha calculado con base en los pacientes sometidos a laparotomía.

Nuestro grupo indica drenaje biliar prequirúrgico (DBP) en los siguientes casos:

- Hiperbilirrubinemia + clínica biliar.
- Hiperbilirrubinemia + tiempo de espera hasta la cirugía ≥ 15 días.
- Hiperbilirrubinemia + necesidad de tratamiento neoadyuvante.

Se estableció como hiperbilirrubinemia a aquella situación clínica en la que el paciente presenta valores analíticos de bilirrubina directa superior a 0,3 mg/dL y/o bilirrubina total superior a 1,2 mg/dL.

La neoadyuvancia se indicó en aquellos casos en los que el tumor se clasificó en el diagnóstico como *borderline*^{12,13}. El esquema utilizado fue folirinox $\pm$ radioterapia (RT), o gemcitabina + paclitaxel $\pm$ RT (terapia sistémica: capecitabina o 5-FU en infusión continua) en función del estado y evolución del paciente¹⁴. La RT fue administrada tras los ciclos de quimioterapia (2-6), generalmente a 36 Gy en fracciones de 2,4 Gy.

Técnica y variables quirúrgicas

- DPC¹⁵. Realizamos cuatro técnicas distintas de anastomosis pancreática:
 - Ductomucosa (DM)¹⁶
 - Blumgart (BM)¹⁷
 - Embutida (EM)¹⁸
 - Pancreatogastrostomía (PG)¹⁹

En todas ellas el uso de tutor pancreático no estaba estandarizado, constituyendo su uso una decisión intraoperatoria de cada cirujano. Si se procedía a su colocación, se llevaba a cabo como tutor perdido²⁰.

- PCC²¹
- PT²²
- Derivación paliativa (DP), derivación digestiva y/o biliar²³

La muestra se dividió en tres grupos, según técnica quirúrgica: DPC, PCC y PT.

Se establecieron dos tipos de resecciones extendidas:

- Resección visceral extendida (RVE). Resección de algún órgano extra en el grupo DPC y realización de esplenectomía (EP) en los grupos PCC y PT.

- Resección vascular extendida (RVaE). Resección de alguna estructura vascular arterial (arteria mesentérica superior, tronco celiaco y/o arteria hepática) y/o venosa (vena porta y/o mesentérica superior) en cualquiera de los grupos.

La consistencia del páncreas se clasificó con base en el aspecto macroscópico y al tacto del páncreas en duro²⁴ o blando²⁵. Por su parte, el tamaño de Winsurg, el cual se midió utilizando una regla quirúrgica, se clasificó en estrecho, si el diámetro era < 3 mm, y ancho, si era ≥ 3 mm²⁶.

En nuestro centro, el abordaje laparoscópico solo se indica en casos de PCC $\pm$ EP, sin afectación vascular ni visceral añadida. Nuestra experiencia es limitada, ya que este abordaje se incorporó a nuestro arsenal en el año 2017.

Morbimortalidad

Se han estudiado las tasas generales de complicaciones médicas (CM) y de complicaciones quirúrgicas (CQ), describiendo las más frecuentes, clasificándolas según Clavien-Dindo²⁷ y exponiendo su manejo. Tras esto se estudiaron las complicaciones específicas de la CP. Hemos utilizado las definiciones y conceptos propuestos por *International Study Group on Pancreatic Fistula Definition (ISGPF)* y por *International Study Group of Pancreatic Surgery (SGPS)*²⁸. Las tasas de CQ, CM, HP, reintervención y mortalidad precoz, así como la estancia media, se han calculado en función de las cirugías resectivas. El cálculo de la tasa de FP solo se realizó respecto al total de DPC y PCC, y la de RVG en relación al total de DPC.

La tasa de mortalidad calculada ha sido la correspondiente a los primeros 90 días postoperatorios.

Se calculó el impacto de las resecciones extendidas en dichas variables de morbilidad.

Protocolo anatomopatológico

El protocolo anatomopatológico se basó en el sistema de clasificación propuesto por la *International Union Against Cancer*²⁹ y el estudio de los márgenes de resección quirúrgico de las piezas de adenocarcinomas pancreáticos, en el estudio del Royal College³⁰.

Estudio estadístico

El estudio estadístico se realizó con el programa IBM SPSS Statistics® V22.2. Las variables nominales se expresan como número y porcentajes (%) y las cuantitativas como mediana y rango intercuartílico, en las unidades que correspondan.

Tras confirmar la distribución normal de la muestra mediante el test Shapiro Wilk, se establecieron los grupos y se compararon las tasas de las variables de morbilidad utilizando el test de χ^2 en las variables nominales, la t de Student en las variables continuas, cuando se estudiaron dos grupos, así como el test ANOVA cuando se estudiaron tres grupos. La significación estadística se estableció con un valor $p \leq 0,05$. El estudio multivariante se realizó mediante regresión logística con aquellas variables que presentaron $p \leq 0,2$ en el estudio univariante. La significación estadística se mantuvo para un valor de $p \leq 0,05$ y el riesgo se estimó mediante los coeficientes de riesgo B y EXP (B).

Tabla 1 – Estudio descriptivo por grupo de cirugía

Variables	DPC (401)	PCC (94)	PT (11)	p
Variables epidemiológicas				
Sexo				
Varones	246 (61,3%)	41 (43,6%)	7 (63,6%)	0,007
Mujeres	155 (38,7%)	53 (56,4%)	4 (36,4%)	
Edad	64 (56-72) años	60 (51-71,25) años	66 (56-70) años	0,02
≥ 70 años	119 (29,7%)	32 (34%)	2 (18,2%)	0,5
≥ 80 años	21 (5,2%)	5 (5,3%)	2 (18,2%)	0,1
ASA				0,7
I	28 (7%)	13 (13,8%)	1 (9,1%)	
II	222 (55,3%)	55 (58,5%)	6 (56,1%)	
III	135 (33,7%)	26 (27,7%)	3 (27,2%)	
IV	16 (4%)	0 (0%)	1 (9,1%)	
Variables preoperatorias				
<i>Prueba de imagen</i>				
TAC	401 (100%)	94 (100%)	11 (100%)	0,9
RMN	279 (69,6%)	94 (100%)	11 (100%)	0,09
Ecoendoscopia	140 (34,8%)	38 (40,4%)	6 (56,1%)	0,07
PET	37 (9,2%)	38 (40,4%)	2 (18,2%)	0,7
Biopsia	140 (34,8%)	0 (0%)	2 (18,2%)	0,1
Neo-Adyuvancia	71 (29,2%)	6 (26,1%)	0 (0%)	0,03
DBP	236 (58,8%)	0 (0%)	1 (9,1%)	0,001
Variables intraoperatorias				
<i>Resecabilidad</i>				
DP				
RVaE	53 (13,2%)	0 (0%)	3 (27,2%)	0,001
Venosa	51 (12,7%)	0 (0%)	3 (27,2%)	0,001
Arterial	2 (0,5%)	0 (0%)	1 (9,1%)	0,006
Resecciones extendidas	19 (4,8%)	68 (72,3%)	9 (81,8%)	0,001
<i>Consistencia páncreas</i>				
Blando	192 (47,8%)	-	-	
Duro	209 (52,2%)	-	-	
<i>Winsurg</i>				
< 3 mm	229 (57,2%)	-	-	
≥ 3 mm	172 (42,8%)	-	-	
Tutor pancreático	363 (90,5%)	-	-	
Anastomosis PG	37 (9,1%)	-	-	
Anastomosis PY	3	64 (90,9%)	-	-
<i>Tipo de PY</i>				
DM	260 (64,8%)	-	-	
BM	38 (9,5%)	-	-	
EM	66 (16,7%)	-	-	
Variables histológicas				
Naturaleza maligna	315 (78,7%)	32 (34%)	9 (81,9%)	0,001
	243 (77,1%) ADP	23 (71,8%) ADP	7 (77,7%)ADP	
	44 (13,9%) CC	7 (21,8%) CACM	2 (22,2%) otros	
Benigna	8 (2,5%)CACM	2 (5,8%) otros		
	12 (3,8%)CD	62 (66%)	2 (18,2%)	
	8 (2,5%) otros	41 (66,1%) TNE	2 (100%) pancreatitis	
	86 (21,3%)	14 (22,5%) TPNI		
	43 (50%) pancreatitis	7 (50%) pancreatitis		
	36 (41,8%) TNE			
	7 (8,1%) TPNI			
Variables morbi-mortalidad				
Trasfusión intraoperatoria	37 (9,1%)	1 (1,1%)	1 (9,1%)	0,03
CM	221 (55,3%)	30 (31,9%)	6 (54,4%)	0,001
	41 (18,5%) IRA	10 (33,3%) flebitis	3 (50%) HTA	
	39 (17,6%) HTA	10 (33,3%) HTA	1(16,6%)neumonía	
	34 (15,3%) ITU	7 (23,3%) ITU	2 (33,3%)IRA	
	28 (12,6%) flebitis	3 (10%) neumonías	3 (50%) HTA	
	22 (9,9%) diarrea			
	20 (9%) TEP			
	3 (1,3%) neumonías			
CQ	168 (41,7%)	21 (22,1%)	4 (36,4%)	0,003

Tabla 1 (Continuación)

Variables	DPC (401)	PCC (94)	PT (11)	p
Grado Clavien-Dindo				
I	56 (13,9%)	28 (54,9%)	6 (60%)	
II	31 (7,7%)	31 (19,6%)	2 (20%)	
IIIa	53 (13,2%)	15 (23,5%)	1 (10%)	
IIIb	67 (16,7%)	1 (1,9%)	1 (10%)	
IVa	13 (3,2%)	0 (0%)	0 (0%)	
IVb	4 (0,9%)	0 (0%)	0 (0%)	
V	39 (9,7%)	0 (0%)	0 (0%)	
HP	47 (11,2%)	1 (1,1%)	1 (9,1%)	0,01
RVG	17 (4,2%)	-	-	
FB	19 (3,8%)	-	-	
FP	96 (23,9%)	14 (14,8%)	-	0,01
Tipo FP				
A	40 (9,9%)	8 (8,5%)	-	
B	23 (5,7%)	5 (5,3%)	-	
C	33 (8,2%)	1 (1,1%)	-	
Estancia media (días)	13 (10-20) días	7 (6-10) 4 días	13 (8-18) días	0,001
Reintervención	67 (16,8%)	1 (1,1%)	1 (9,1%)	0,001
Mortalidad global	39 (9,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0,001

Variables nominales expresadas como número (n) y porcentaje (%).

Variables cuantitativas expresadas como mediana y rango intercuartil.

ADP: adenocarcinoma ductal pancreático; ASA: American Society Anesthesiology; BM: Blumgart; CACM: cistoadenocarcinoma mucinoso; CC: colangiocarcinoma; CD: cáncer duodenal; CM: complicación médica; CQ: complicación quirúrgica; DBP: drenaje biliar pre-quirúrgico; DM: ductomucosa; DP: derivación paliativa; DPC: duodeno-pancreatectomía céfálica; EM: embutida; FB: fistula biliar; FP: fistula pancreática; HP: hemorragia post-pancreatectomía; HTA: hipertensión arterial; IRA: insuficiencia respiratoria aguda; ITU: infección de tracto urinario; PCC: pancreatectomía corporocaudal; PET: tomografía por emisión de positrones; PG: pancreatogastrostomía; PT: pancreatectomía total; PY: pancreatoyeyunostomía; RMN: resonancia magnética nuclear; RVaE: resección vascular extendida; RVE: resección visceral extendida; RVG: retraso del vaciamiento gástrico; TAC: tomografía axial computarizada; TEP: trombo-embolismo pulmonar; TNE: tumor neuroendocrino; TPMP: tumor papilar mucinoso intraductal.

Resultados

En el periodo de estudio se han realizado 631 CP, con una tasa de resecabilidad asociada del 80,2%.

La CP más frecuente fue DPC, seguida de PCC y PT (tabla 1).

Los tres grupos son homogéneos en términos de variables epidemiológicas y preoperatorias. Salvo, en el sexo de los pacientes ($p = 0,007$) y las tasas de DBP ($p = 0,03$) y neoadyuvancia ($p = 0,001$), ambas superiores en el grupo DPC (tabla 1). Las tasas de rescate quirúrgico tras neoadyuvancia fueron del 100% en el grupo PCC y del 42,2% en el grupo DPC (fig. 1).

Las patologías malignas y benignas más frecuentes fueron ADP y TNE, respectivamente. La mayor parte de los pacientes intervenidos mediante DPC presentaron indicación quirúrgica en el contexto de una enfermedad maligna ($p = 0,001$) (tabla 1).

El grupo DPC presentó una mayor tasa de RVaE general ($p = 0,001$), y mayores tasas de RVaE arterial ($p = 0,006$) y venosa ($p = 0,001$). En cuanto a las RVE, el grupo PCC fue en el que se observó una mayor tasa ($p = 0,001$) (tabla 1). La tasa del grupo DPC es la más baja de los tres, con el colon ascendente como órgano más frecuentemente resecado.

En el grupo de pacientes con RVaE, la tasa de neoadyuvancia fue del 50%. Y de rescate quirúrgico tras neoadyuvancia del 100% (fig. 1).

La DPC presentó las tasas más elevadas en las variables de morbilidad con diferencias estadísticamente significativas en todas ellas (tabla 1).

El 50% de las HP y el 22,4% de las FP tratadas, precisaron cirugía. En cuanto al RVG el tratamiento fue conservador en todos los casos (tabla 2).

De las 69 reintervenciones, el 97,1% corresponden al grupo DPC ($p = 0,001$). Solo un paciente del grupo PCC y otro del grupo PT requirieron reintervención, el primero en el contexto de una FP tipo C y el segundo por HP (fig. 2).

Toda la mortalidad de la muestra se presentó en pacientes sometidos a DPC ($p = 0,001$). El estudio multivariante demostró que la edad ($p = 0,02$), la reintervención ($p = 0,01$) y la HP ($p = 0,009$) son factores de riesgo de mortalidad en la serie estudiada (tabla 3).

Al estudiar las tasas globales y compararlas con las exigidas por la comunidad científica en el contexto de CP oncológica, comprobamos que los valores obtenidos son inferiores al requerido en nuestro país (tabla 4).

Por otro lado, al analizar el efecto en las variables de morbilidad de las resecciones extendidas en los diferentes grupos, observamos que las RVE no impactan en ninguna de ellas (tabla 5). Mientras que las RVaE sí lo hacen en la estancia media ($p = 0,01$) y la tasa de reintervención ($p = 0,02$) en el grupo DPC (tabla 5).

Discusión

En 1999 Birkmeyer et al. relacionan las tasas de mortalidad post-DPC con el volumen de cirugía de los centros hospitalarios, sugiriendo que la centralización de la CP podría

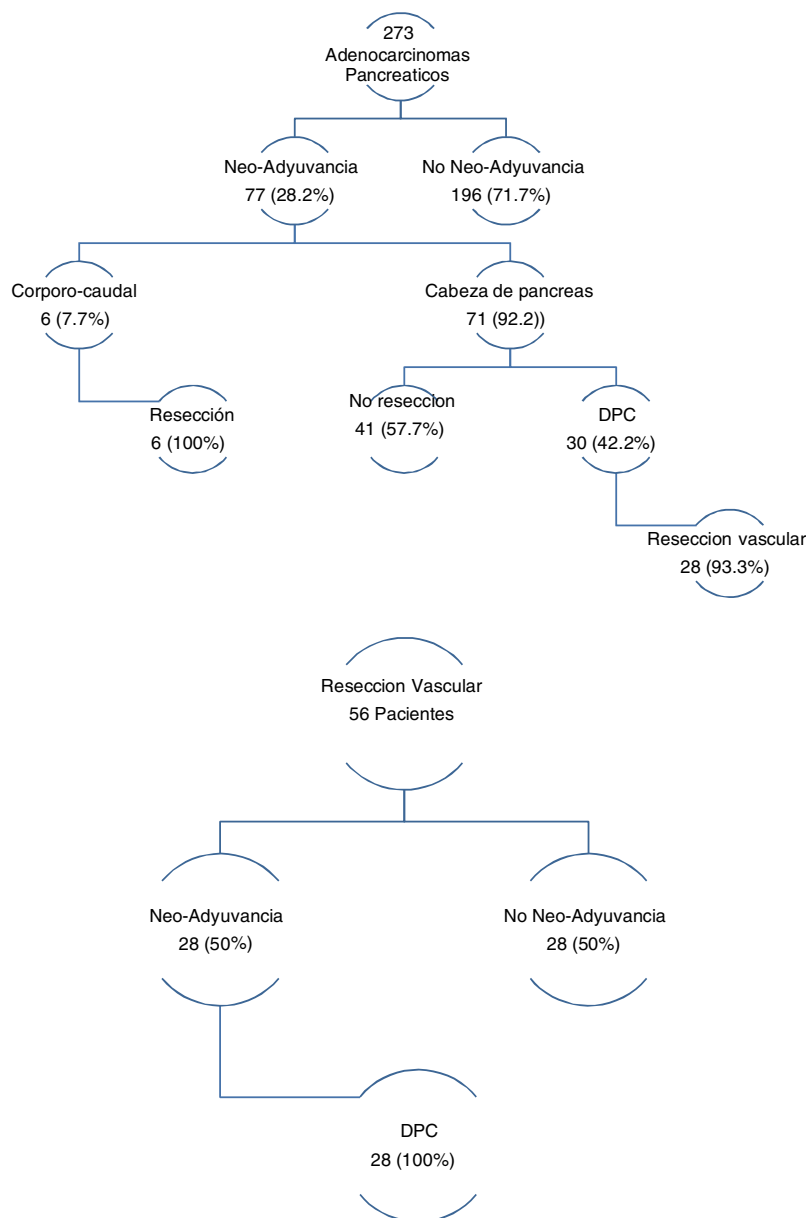


Figura 1 – Diagrama de flujo neo-adyuvancia.
DPC: duodenopancreatectomía cefálica.

impactar en la supervivencia de los pacientes³¹. Dos años más tarde, en 2001, el Instituto de Medicina (IM) define el concepto de calidad en el ámbito médico, el cual está compuesto por seis elementos: seguridad, efectividad, oportunidad, eficiencia, centralización y equidad³². Posteriormente, en 2004, el grupo Leapfrog, para la mejora de la calidad, propone un sistema de derivación a centros de referencia basado en la evidencia y a la CP como grupo de procedimientos que se beneficiarían de este sistema³³. En este contexto, la relación entre resultados en CP con volumen del centro y experiencia del cirujano fue asentándose entre la comunidad científica, gracias a diversos estudios en este sentido, incluyendo metaanálisis³³⁻⁴². Poco a poco, el concepto de centro de referencia se ha ido asentando en la mentalidad de todas las esferas sanitarias.

Actualmente, para conseguir la acreditación en CP se exige haber realizado 50 CP en tres años, que 30 de esas CP sean DPC y una tasa de mortalidad inferior al 5%. Se considera centro de alto volumen en CP si se realizan entre 50 y 100 CP anuales y de muy alto volumen cuando se realizan más de 100⁴³. En este sentido, y con base en el concepto propuesto por Bassi et al., la exigencia aumenta y se publican en 2016 los principales indicadores de calidad de los centros de CP, los cuales se dividen en tres grupos: los relacionados con el centro, con el procedimiento y con los resultados⁴⁴, ya que mortalidad y volumen de CP no determinan *per se* la calidad asistencial. Por su parte, Sabater et al. dan un paso más y proponen los estándares de calidad exigibles en España en el ámbito de la CP oncológica⁸.

Tabla 2 – Tratamientos de las complicaciones quirúrgicas

Complicaciones quirúrgicas	Tratamientos
48 HP	4 (6,5%) conservador 12 (26,1%) EDA 8 (17,4%) embolización 24 (50%) cirugía
17 RVG	17 (100%) conservador
110 FP	53 (54,1%) conservador 23 (23,4%) drenaje percutáneo 22 (22,4%) cirugía
19 FB	6 (31,5%) conservador 3 (15,7%) drenaje percutáneo 10 (52,6%) cirugía
30 ISQ	13 (43,3%) cirugía 17 (56,6%) curas

EDA: endoscopia digestiva alta; FB: fístula biliar; FP: fístula pancreática; HP: hemorragia postpancreatectomía; ISQ: infección de sitio quirúrgico; RVG: retraso del vaciamiento gástrico.

Nuestro centro cumple con todos los indicadores de calidad propuestos por Bassi et al.⁴⁴; contamos con profesionales de diferentes especialidades con dedicación exclusiva a la patología pancreática, incluyendo en nuestra cartera de servicio la endoscopia y la radiología intervencionista, comités multidisciplinares, y una base de datos específica con las variables exigidas. De todos los indicadores relacionados con los resultados, el último en desarrollarse en nuestra unidad es el protocolo ERA⁴⁵. Si nos centramos en los estándares de resultados exigidos, presentamos una mortalidad superior a la propuesta en la definición de centro de referencia en CP (5% vs. 7,8%)³¹. En cuanto al número de CP, presentamos una media de 48,5 por año, cumpliendo estrictamente el estándar de número de cirugías superior a 50 desde 2010⁴³. Al centrarnos en los estándares propuestos por Sabater et al.⁸, que sí son específicos de la CP oncológica, definitivamente cumplimos con todos los exigidos (tabla 4).

El grupo DPC asoció una mayor tasa de DBP (58,8% vs. 0% vs. 9,1%; $p = 0,001$). En este sentido, la tasa global de la muestra es del 37,5% y de complicaciones postdrenaje del 22,3% (tabla 1). Se trata de un procedimiento controvertido⁴⁶⁻⁴⁸, hay estudios que relacionan el DBP con tasas superiores de complicaciones preoperatorias, postoperatorias precoces y tardías, RVG e infección del sitio quirúrgico (ISQ)⁴⁹. En 2018 se publicó un metaanálisis que concluye que DBP no ofrece ventajas en términos de complicaciones postoperatorias, genera molestias y que no existe evidencia para determinar la mejor opción técnica⁵⁰.

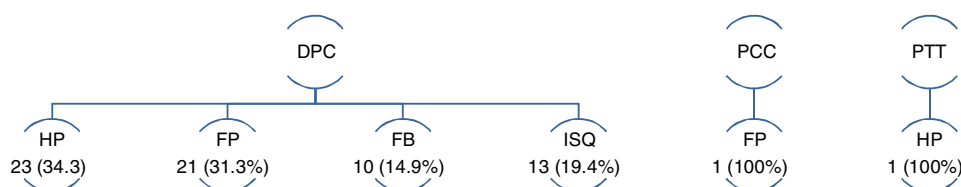
La DPC también presentó mayor tasa de neoadyuvancia (29,2% vs. 26,1% vs. 0%; $p = 0,03$) (tabla 1 y fig. 1). Por grupos,

la tasa de rescate fue del 42,2% en DPC y 100% en PCC. La tasa global de la muestra fue del 28,2%, con una de rescate del 46,7%. En CP, la neoadyuvancia presenta dos principales problemas: falta de ensayos clínicos aleatorizados fase III, y aplicabilidad de criterios RECIST en la re-estadificación del cáncer de páncreas *borderline*. Pese a esto, son muchos los metaanálisis y guías clínicas que proponen la neoadyuvancia en el cáncer de páncreas con recomendaciones⁵¹⁻⁵⁴. En cuanto a la reestadificación, las tasas de respuesta radiológica no se corresponden con las tasas de rescate quirúrgico, las cuales oscilan entre el 69-93%⁵⁵⁻⁵⁷, superiores a las publicadas en el presente artículo. La laparoscopia tiene en la reestadificación del cáncer de páncreas *borderline* una importante indicación, con el fin de evitar morbilidad que retrase el inicio del tratamiento adyuvante y de conseguir aumentar las tasas de rescate.

Presentamos una tasa de RVaE del 13,2% en el grupo DPC y del 27,2% en el grupo PT (tabla 1). Según los resultados publicados en una revisión sistemática de 2019⁵⁸, la tasa de resección venosa oscila entre el 6,1-65,1% con impacto en las tasas de mortalidad, reintervención y HP. Por su parte, las resecciones arteriales aumentan las tasas de morbilidad, de forma global, al compararla con las de resección estándar, con o sin resección venosa asociada^{59,60}. En manos expertas, asocia una mortalidad del 11,8% y una morbilidad del 53,6%⁶¹. En nuestra muestra, las RVaE impactaron en la estancia media y la tasa de reintervención del grupo DPC (tabla 5).

Con relación a las RVE, presentamos tasas del 4,8% en el grupo DPC, 72,3% en PCC y un 81,8% en PT. Un metaanálisis de 2018, que estudia 713 pancreatectomías con una tasa de RVE del 20%, concluye que este tipo de resecciones no asocia diferencias estadísticamente significativas en términos de morbilidad postoperatoria⁶². Ese mismo año se publica otro estudio que compara PCC con/sin RVE, el cual tampoco encuentra asociación entre dicha resección y un incremento en las tasas de morbilidad postoperatoria⁶³. En nuestra muestra, las RVE no impactaron en ninguna variable de morbilidad de ninguno de los grupos estudiados (tabla 5). Los órganos más frecuentemente resecados fueron colon derecho en el grupo DPC y bazo en los grupos PCC y PT.

El grupo DPC asoció las tasas más elevadas de morbilidad postoperatoria con significación estadística en todas ellas (tabla 1). Al comparar nuestros resultados con los del grupo español de Lera-Tricas et al.⁶⁴, también presentamos el grado IIIb de Clavien-Dindo como el más frecuente, con una tasa superior (16,7% vs. 5,7%), una tasa de FP similar (23,9% vs.

**Figura 2 – Causas de re-intervención por grupos.**

DPC: duodenopancreatectomía cefálica; PCC: pancreatectomía corporocaudal; PT: pancreatectomía total.

Tabla 3 – Estudio uni y multivariante de los factores de riesgo de mortalidad asociados con duodeno-pancreatectomía cefálica

Variable	Mortalidad no 362 (90,3%)	Mortalidad sí 39 (9,7%)	p	OR	p	IC 95%	B	EXP (B)
	Univariante			Multivariante				
Edad	63,05 ± 11,2 años	65,6 ± 8,1 años	0,009		0,02	1,019-1,359	2,163	4,177
Sexo			0,2	0,630 (0,299-1,330)	0,1			
Varones	226 (62,4%)	20 (51,2%)						
Mujeres	135 (37,2%)	20 (51,2%)						
≥ 70 años	105 (29%)	14 (35,8%)	0,3	1,428 (0,656-3,105)				
≥ 80 años	18 (4,9%)	3 (7,6%)	0,07	0,918 (0,891-1,947)	0,9			
Neo-adyuvancia	59 (16,2%)	12 (30,7%)	0,02	3,300 (1,511-7,209)	0,2			
DBP	217 (59,9%)	19 (48,7%)	0,2	0,621 (0,291-1,326)	0,2			
Resecciones Vascular	48 (13,2%)	5 (12,8%)	0,6	1,287 (0,470-3,525)				
Venosa	47(12,7%)	5 (12,8%)	0,9	1,015 (0,339-3,038)				
Arterial	1 (0,3%)	1 (2,5%)	0,06	9,200 (0,547-154,743)	0,2			
Resecciones Visceral	16 (4,4%)	3 (7,7%)	0,06	9,200 (0,547-15,743)	0,1			
Consistencia Páncreas			0,05	0,389 (0,142-1,067)	0,6			
Blando	165 (45,5%)	27 (69,2%)						
Duro	196 (54,1%)	13 (33,3%)						
Winsurg			0,2	1,756 (0,664-4,649)	0,6			
< 3 mm	211 (58,2%)	18 (46,1%)						
≥ 3 mm	150 (41,4%)	22 (56,4%)						
Tutor pancreático	324 (89,5%)	39 (100%)	0,1	1,087 (1,047-1,128)	0,9			
Anastomosis Pancreática			0,5	0,563 (0,068-4,203)				
PG								
PY	35 (9,6%)	2 (5,1%)						
	327 (90,1%)	37 (94,7%)						
CM	183 (50,5%)	38 (97,4%)	0,001	24,922 (3,358-184,942)	0,9			
CQ	138 (38,1%)	30 (79,3%)	0,001	5,670 (2,253-14,271)	0,5			
RVG	15 (4,1%)	2 (5,2%)	0,7	0,735 (0,094-5,741)				
FB	15 (4,1%)	4 (10,2%)	0,1	2,533 (0,690-9,296)	0,1			
FP	75 (20,7%)	21 (53,3%)	0,01	3,407 (1,598-7,267)	0,5			
HP	27 (7,4%)	21 (53,3%)	0,01	13,429 (5,947 - 30,321)	0,01	2,113-26,669	3,168	23,754
Reintervención	46 (12,7%)	21 (71,7%)	0,001		0,009	2,946-17,576	4,272	32,653
Estancia	17,1 ± 11,8 días	25,8 ± 22,7 días	0,001		0,9			

CM: complicación médica; CQ: complicación quirúrgica; DBP: drenaje biliar prequirúrgico; FB: fístula biliar; FP: fístula pancreática; HP: hemorragia postpancreatectomía; PG: pancreatogastrotomía; PY: pancreatoyeyunostomía; RVG: retraso del vaciamiento gástrico.

Tabla 4 – Valores globales de la muestra vs. estándares de calidad de Sabater et al

Variables	Resultados del estudio	Estándar de calidad Sabater et al.
Resecabilidad	506 (80,2%)	> 58%
Morbilidad general	348 (68,7%)	< 73%
HP	46 (9,1%)	< 21%
FP	108 (21,3%)	< 29%
FB	19 (3,8%)	< 14%
Estancia media (días)	12 ± 10 días	< 21 días
Reintervención	69 (13,6%)	< 20%
Mortalidad global	39 (7,8%)	< 10%

Variables nominales expresadas como número (n) y porcentaje (%).
Variables cuantitativas expresadas como mediana y rango intercuartil.
FB: fístula biliar; FP: fístula pancreática; HP: hemorragia postpancreatectomía.

22,9%), a expensas del tipo A (9,9%), y una mayor tasa de reintervención (16,8% vs. 12,3%).

Por su parte, el grupo PCC asoció las menores tasas de morbimortalidad postoperatoria (tabla 1). En 2017 se publicó un artículo que estudiaba 2026 PCC, con tasas de reintervención y mortalidad del 5% y 0,6%, y una estancia media de cinco días⁶⁵.

Un año más tarde, un artículo que englobaba 157 PCC presentó tasas de morbilidad del 18%, de FP B/C del 8%, de reintervención del 3% y de mortalidad precoz del 0,6%, así como, los grados III y IV de Clavien-Dindo como las más frecuentes⁶⁶. Valores todos superiores a los obtenidos en el presente artículo.

Tabla 5 – Estudio uni y multivariante del impacto de las resecciones extendidas a la duodeno-pancreatectomía cefálica sobre las variables de morbilidad y mortalidad

DPC resección vascular extendida								
Variable	Resección no 348 (86,7%)	Resección sí 53 (13,2%)	p	OR	p	IC 95%	B	EXP (B)
Univariante				Multivariante				
CM	191 (54,9%)	30 (56,6%)	0,8	1,072 (0,599-1,920)				
CQ	147 (42,1%)	21 (39,6%)	0,7	0,903 (0,501-1,630)				
FB	15 (4,3%)	3 (5,7%)	0,6	1,332 (0,372-4,766)				
RVG	15 (4,3%)	2 (3,7%)	0,8	0,871 (0,193-3,920)				
FP	87 (25%)	9 (17%)	0,2	0,614 (0,288-1,308)	0,4			
HP	33 (9,5%)	11 (20,8%)	0,01	2,500 (1,176-5,316)	0,001	2,175-17,512	1,820	6,172
Estancia	18,03 ± 13,5 días	15,3 ± 8,3 días	0,4	0,649 (0,242-1,838)				
Reintervención	64 (18,4%)	3 (5,6%)	0,05	0,567 (0,232-1,387)	0,02	0,063-0,793	-1,502	0,223
Mortalidad	33 (9,4%)	6 (11,3%)	0,6	1,288 (0,470-3,525)				
DPC resección visceral extendida								
Variable	Resección no 382 (95,2%)	Resección sí 19 (4,8%)	p	OR	p	IC 95%	B	EXP (B)
Univariante				Multivariante				
CM	210 (55%)	11 (56,6%)	0,8	1,126 (0,443-2,862)				
CQ	159 (41,6%)	9 (47,4%)	0,6	1,270 (0,505-3,198)				
FB	18 (4,7%)	1 (5,3%)	0,8	1,193 (0,150-9,468)				
RVG	16 (4,2%)	1 (5,3%)	0,8	1,271 (0,160-10,121)				
FP	91 (23,8%)	5 (26,3%)	0,8	1,142 (0,400-3,257)				
HP	44 (11,7%)	1 (10,5%)	0,3	0,438 (0,057-3,363)				
Estancia	17,6 ± 13,1 días	18,6 ± 12,7 días	0,4	0,649 (0,242-1,838)				
Reintervención	64 (16,7%)	3 (15,8%)	0,8	0,885 (0,250-3,126)				
Mortalidad	36 (9,3%)	3 (11,5%)	0,6	1,429 (0,314-6,499)				
PCC resección visceral extendida								
Variable	Resección no 26 (27,7%)	Resección sí 68 (72,3%)	p	OR	p	IC 95%	B	EXP (B)
Univariante				Multivariante				
CM	7 (26,9%)	23 (33,8%)	0,4	1,494 (0,551-4,050)				
CQ	3 (11,5%)	18 (26,4%)	0,07	3,167 (0,852-11,766)	0,4			
FP	1 (3,8%)	13 (19,1%)	0,09	5,107 (0,626-41,676)	0,6			
HP	1 (3,8%)	0 (0%)	0,1	0,280 (0,202-1,387)	1			
Estancia	7,6 ± 2,1 días	10,7 ± 11,4 días	0,04	1,572 (1,234-2,573)	0,2			
Reintervención	1 (3,8%)	0 (0%)	0,1	0,280 (0,202-1,387)	0,8			
Mortalidad	0 (0%)	0 (0%)						
PT resección vascular extendida								
Variable	Resección no 8 (72,8%)	Resección sí 3 (27,2%)	p	OR	p	IC 95%	B	EXP (B)
Univariante				Multivariante				
CM	4 (50%)	2 (66,6%)	0,6	2,000 (0,125-31,975)				
CQ	1 (12,5%)	3 (100%)	0,07	14,000 (0,579-338,778)	0,2			
HP	1 (12,5%)	0 (0%)	0,5	0,875 (0,673-1,137)				
Estancia	12,2 ± 4,6 días	21,5 ± 19,1 días	0,001	2,357 (1,953-4,455)	0,9			
Reintervención	1 (12,5%)	0 (0%)	0,5	0,875 (0,673-1,137)				
Mortalidad	0 (0%)	0 (0%)						
PT resección visceral extendida								
Variable	Resección no 2 (18,2%)	Resección sí 9 (81,8%)	p	OR	p	IC 95%	B	EXP (B)
Univariante				Multivariante				
CM	1 (50%)	5 (55,6%)	0,8	1,250 (0,058-26,869)				
CQ	1 (50%)	3 (33,3%)	0,4	0,286 (0,012-6,914)				
HP	0 (0%)	1 (11,1%)	0,6	1,125 (0,893-1,417)				
Estancia	10,5 ± 4,9 días	14,6 ± 8,6 días	0,5	1,938 (1,695-3,848)				

Tabla 5 (Continuación)

PT resección visceral extendida								
Variable	Resección no 2 (18,2%)	Resección sí 9 (81,8%)	p	OR	p	IC 95%	B	EXP (B)
	Univariante			Multivariante				
Reintervención	0 (0%)	1 (11,1%)	0,6	1,125 (0,893-1,417)				
Mortalidad	0 (0%)	0 (0%)						

CM: complicación médica; CQ: complicación quirúrgica; DPC: duodeno-pancreatectomía cefálica; FB: fístula biliar; FP: fístula pancreática; HP: hemorragia postpancreatectomía; PCC: pancreatectomía corporocaudal; PT: pancreatectomía total; RVG: retraso del vaciamiento gástrico.

Por último, el grupo PT asoció una tasa de morbilidad del 36,4%, de reintervención del 9,1% y nula mortalidad (tabla 1). Datos que se encuentran en rango con lo publicado⁶⁷.

La centralización de CP en centros de referencia permite alcanzar la excelencia en términos de calidad de cuidados asistenciales a los pacientes afectados de patología quirúrgica pancreática. La experiencia acumulada que deriva de dicha centralización permite realizar pancreatectomías extendidas de forma segura y efectiva. El diseño y elaboración de programas de acreditación en CP permitirá mejorar aún más los resultados de esta cirugía.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA

- Büchler MW, Wagner M, Schmied BM, Uhl W, Friess H, Z'graggen K. Changes in morbidity after pancreatic resection: toward the end of completion pancreatectomy. *Arch Surg*. 2003;138:1310-4. <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.138.12.1310>.
- Kleespies A, Albertsmeier M, Obeidat F, Seeliger H, Jauch K-W, Bruns CJ. The challenge of pancreatic anastomosis. *Langenbecks Arch Surg*. 2008;393:459-71. <http://dx.doi.org/10.1007/s00423-008-0324-4>.
- Rückert F, Kuhn M, Scharm R, Endig H, Kersting S, Klein F, et al. Evaluation of POSSUM for patients undergoing pancreatoduodenectomy. *J Invest Surg*. 2014;27:338-48. <http://dx.doi.org/10.3109/08941939.2014.932475>.
- Pecorelli N, Balzano G, Capretti G, Zerbi A, Di Carlo V, Braga M. Effect of surgeon volume on outcome following pancreatoduodenectomy in a high-volume hospital. *J Gastrointest Surg*. 2012;16:518-23. <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-011-1777-2>.
- 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2005.05.001>.
- Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2007;142:761-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2007.05.005>.
- Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery*. 2007;142:20-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2007.02.001>.
- Sabater L, Mora I, Gámez del Castillo JM, Escrig-Sos J, Muñoz-Fornier E, Garcés-Albir M, et al. Outcome quality standards in pancreatic oncologic surgery in Spain. *Cir Esp*. 2018;96:342-51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2018.03.002>.
- Giuliano K, Ejaz A, He J. Technical aspects of pancreatoduodenectomy and their outcomes. *Chin Clin Oncol*. 2017;6:64. <http://dx.doi.org/10.21037/cco.2017.09.01>.
- Pulvirenti A, Pea A, Rezaee N, Gasparini C, Malleo G, Weiss MJ, et al. Perioperative outcomes and long-term quality of life after total pancreatectomy. *Br J Surg*. 2019;106:1819-28. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.11185>.
- Gough BL, Levi S, Sabesan A, Abdel-Misih R, Bennett JJ. Complex distal pancreatectomy outcomes performed at a single institution. *Surg Oncol*. 2018;27:428-32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.suronc.2018.05.030>.
- Varadhachary GR, Tamm EP, Abbruzzese JL, Xiong HQ, Crane CH, Wang H, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: definitions, management, and role of preoperative therapy. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:1035-46. <http://dx.doi.org/10.1245/ASO.2006.08.011>.
- 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2014.02.001>.
- Tempero MA, Malafa MP, Chiorean EG, Czito B, Scaife C, Narang AK, et al. Pancreatic adenocarcinoma, Version 1.2019. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019;17:202-10. <http://dx.doi.org/10.6004/jncn.2019.0014>.
- Buc E, Sauvanet A. Duodenopancreatectomía cefálica. *EMC - Técnicas Quirúrgicas - Aparato Digestivo*. 2012;28:1-25. [http://dx.doi.org/10.1016/S1282-9129\(12\)61071-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1282-9129(12)61071-X).
- Bassi C, Falconi M, Molinari E, Mantovani W, Butturini G, Gumbs AA, et al. Duct-to-mucosa versus end-to-side pancreaticojejunostomy reconstruction after pancreatoduodenectomy: results of a prospective randomized trial. *Surgery*. 2003;134:766-71. [http://dx.doi.org/10.1016/s0039-6060\(03\)00345-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0039-6060(03)00345-3).
- Kleespies A, Rentsch M, Seeliger H, Albertsmeier M, Jauch K, Bruns CJ. Blumgart anastomosis for pancreaticojejunostomy minimizes severe complications after pancreatic head resection. *Br J Surg*. 2009;96:741-50. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.6634>.
- Peng S, Mou Y, Cai X, Peng C. Binding pancreaticojejunostomy is a new technique to minimize leakage. *Am J Surg*. 2002;183:283-5. [http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9610\(02\)00792-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9610(02)00792-4).
- Bassi C, Falconi M, Molinari E, Salvia R, Butturini G, Sartori N, et al. Reconstruction by pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreatectomy: results of a comparative study. *Ann Surg*. 2005;242:767-73. <http://dx.doi.org/10.1097/01.sla.0000189124.47589.6d>.

20. Yamamoto T, Satoi S, Yanagimoto H, Hirooka S, Yamaki S, Ryota H, et al. Clinical effect of pancreaticojejunostomy with a long-internal stent during pancreaticoduodenectomy in patients with a main pancreatic duct of small diameter. *Int J Surg.* 2017;42:158-63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2017.04.056>.
21. Dokmak S, Sauvanet A. Pancreatectomías izquierdas. *EMC - Técnicas Quirúrgicas - Aparato Digestivo.* 2012;28:1-15. [http://dx.doi.org/10.1016/S1282-9129\(12\)61072-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1282-9129(12)61072-1).
22. Sauvanet A. Duodenopancreatectomía total y totalización de una pancreatectomía. *EMC - Técnicas Quirúrgicas - Aparato Digestivo.* 2012;28:1-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S1282-9129\(12\)60560-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1282-9129(12)60560-1).
23. Sauvanet A. Pancreatectomías cefálicas e ístmicas con conservación duodenal. *EMC - Técnicas Quirúrgicas - Aparato Digestivo.* April 2012;28:1-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S1282-9129\(12\)61935-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1282-9129(12)61935-7).
24. Hong TH, Choi J, Park MY, Rha SE, Lee YJ, You YK, Choi MH. Pancreatic hardness?: Correlation of surgeon's palpation, durometer measurement and preoperative magnetic resonance imaging features. *World J Gastroenterol.* 2017 Mar 21;23:2044-51. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v23.i11.2044>.
25. Sugimoto M, Takahashi S, Kojima M, Kobayashi T, Gotohda N, Konishi M. In patients with a soft pancreas, a thick parenchyma, a small duct, and fatty infiltration are significant risks for pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2017 May;21:846-54. <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-017-3356-7>.
26. Casadei R, Ricci C, Taffurelli G, D'Ambra M, Pacilio CA, Ingaldi C, Minni F. Are there preoperative factors related to a «soft pancreas» and are they predictive of pancreatic fistulas after pancreatic resection? *Surg Today.* 2015;45:708-14. <http://dx.doi.org/10.1007/s00595-014-1045-7>.
27. Clavien PA, Barkun J, De Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250:187-96. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2>.
28. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Hilal MA, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after. *Surgery.* 2017;161:584-91. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.014>.
29. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. *International Union Against Cancer. TNM Classification of malignant tumours, 7th ed.* UK: Wilby-Blackwell. 2009.
30. Campbell F, Smith RA, Whelan P, Sutton R, Raraty M, Neoptolemos JP, et al. Classification of R1 resections for pancreatic cancer: The prognostic relevance of tumour involvement within 1 mm of a resection margin. *Histopathology.* 2009;55:277-83. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2559.2009.03376.x>.
31. Birkmeyer JD, Finlayson SR, Tosteson AN, Sharp SM, Warshaw AL, Fisher ES. Effect of hospital volumen on in-hospital mortality with pancreaticoduodenectomy. *Surgery.* 1999;125:250-6.
32. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America. *Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st century.* Washington (DC): National Academies Press. 2001. <http://dx.doi.org/10.17226/10027>.
33. Kalish BT, Vollmer CM, Kent TS, Nealon WH, Tseng JF, Callery MP, et al. Quality assessment in pancreatic surgery: What might tomorrow require? *J Gastrointest Surg.* 2013;17:86-93. <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-012-2052-x>. discussion p.93.
34. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EVA, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med.* 2002;346:1128-37. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMsa012337>.
35. Balzano G, Zerbi A, Capretti G, Rocchetti S, Capitanio V, Di Carlo V. Effect of hospital volume on the outcome of pancreaticoduodenectomy in Italy. *Br J Surg.* 2008;95:357-62. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.5982>.
36. Nathan H, Cameron JL, Choti MA, Schulick RD, Pawlik TM. The volume-outcomes effect in hepato-pancreato-biliary surgery: Hospital versus surgeon contributions and specificity of the relationship. *J Am Coll Surg.* 2009;208:528-38. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2009.01.007>.
37. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med.* 2003;349:2117-27. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMsa035205>.
38. Eppsteiner RW, Csikesz NG, McPhee JT, Tseng JF, Shah SA. Surgeon volume impacts hospital mortality for pancreatic resection. *Ann Surg.* 2009;249:635-40. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e31819ed958>.
39. Pecorelli N, Balzano G, Capretti G, Zerbi A, Di Carlo V, Braga M. Effect of surgeon volume on outcome following pancreaticoduodenectomy in a high-volume hospital. *J Gastrointest Surg.* 2012;16:518-23. <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-011-1777-2>.
40. Al-Hawary MM, Francis IR, Chari ST, Fishman EK, Hough DM, Lu DS, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma radiology reporting template: Consensus statement of the society of abdominal radiology and the american pancreatic association. *Gastroenterology.* 2014;146:291-304. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2013.11.004>.
41. Salvia R, Malleo G, Butturini G, Dal Molin M, Esposito A, et al. Perioperative management of patients undergoing pancreatic resection: Implementation of a care plan in a tertiary-care center. *J Surg Oncol.* 2013;107:51-7. <http://dx.doi.org/10.1002/jso.23285>.
42. Braga M, Pecorelli N, Ariotti R, Capretti G, Greco M, Balzano G, et al. Enhanced recovery after surgery pathway in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *World J Surg.* 2014;38:2960-6. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-014-2653-5>.
43. Bassi C, Balzano G, Zerbi A, Ramera M. Pancreatic surgery in Italy. Criteria to identify the hospital units and the tertiary referral centers entitled to perform it. *Updates Surg.* 2016;68:117-22. <http://dx.doi.org/10.1007/s13304-016-0371-2>.
44. Bassi C, Andrianello S. Identifying key outcome metrics in pancreatic surgery, and how to optimally achieve them. *HPB (Oxford).* 2017;19:178-81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hpb.2016.12.002>.
45. Pędziwiatr M, Mavrikis J, Witowski J, Adamos A, Major P, Nowakowski M, et al. Current status of enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol in gastrointestinal surgery. *Med Oncol.* 2018;35:95. <http://dx.doi.org/10.1007/s12032-018-1153-0>.
46. Giuliano K, Ejaz A, He J. Technical aspects of pancreaticoduodenectomy and their outcomes. *Chin Clin Oncol.* 2017;6:64. <http://dx.doi.org/10.21037/cco.2017.09.01>.
47. Tseng DSJ, Van Santvoort HC, Feghali S, Besselink MG, Zuihthoff NPA, Borel-Rinkes IH, et al. Diagnostic accuracy of CT in assessing extra-regional lymphadenopathy in pancreatic and peri-ampullary cancer: A systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol.* 2014;23:229-35. <http://dx.doi.org/10.1016/j.suronc.2014.10.005>.
48. McGuigan A, Kelly P, Turkington RC, Jones C, Coleman HG, McCain RS. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol.* 2018;24:4846-61. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v24.i43.4846>.
49. Van der Gaag NA, Rauws EAJ, Van Eijck CHJ, 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. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0903230>.
50. Lee PJ, Podugu A, Wu D, Lee AC, Stevens T, Windsor JA. Preoperative biliary drainage in resectable pancreatic cancer: A systematic review and network meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2018;20:477-86. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hpb.2017.12.007>.
 51. Ducreux M, Cuhna AS, Caramella C, Hollebecque A, Burtin P, Goéré D, et al. Cancer of the pancreas: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2015;26:v56-68. <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdv295>.
 52. Balaban EP, Mangu PB, Khorana AA, Shah MA, Mukherjee S, Crane CH, et al. Locally advanced, unresectable pancreatic cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2016;34:2654-68. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2016.67.5561>.
 53. Hidalgo M, Álvarez R, Gallego J, Guillén-Ponce C, Laquente B, Macarulla T, et al. Consensus guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with pancreatic cancer in Spain. *Clin Transl Oncol*. 2017;19:667-81. <http://dx.doi.org/10.1007/s12094-016-1594-x>.
 54. Gillen S, Schuster T, Meyer zum Büschenfelde C, Friess H, Kleeff J. Preoperative /neoadjuvant therapy in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of response and resection percentages. *PLoS Med*. 2010;7:e1000267. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000267>.
 55. Katz MHG, Shi Q, Ahmad SA, Herman JM, Marsh Rde W, Collisson E, et al. Preoperative modified folfoxir treatment followed by capecitabine-based chemoradiation for borderline resectable pancreatic cancer: Alliance for clinical trials in oncology trial A021101. *JAMA Surg*. 2016;151:e161137. <http://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2016.1137>.
 56. Ferrone CR, Marchegiani G, Hong TS, Ryan DP, Deshpande V, McDonnell EI, et al. Radiological and surgical implications of neoadjuvant treatment with FOLFIRINOX for locally advanced and borderline resectable pancreatic cancer. *Ann Surg*. 2015;261:12-7. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000000867>.
 57. Katz MHG, Fleming JB, Bhosale P, Varadhachary G, Lee JE, Wolff R, et al. Response of borderline resectable pancreatic cancer to neoadjuvant therapy is not reflected by radiographic indicators. *Cancer*. 2012;118:5749-56. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.27636>.
 58. Wang X, Demir IE, Schorn S, Jäger C, Scheufele F, Friess H, et al. Venous resection during pancreatotomy for pancreatic cancer: A systematic review. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2019;4:46. <http://dx.doi.org/10.21037/tgh.2019.06.01>.
 59. Kasumova GG, Conway WC, Tseng JF. The role of venous and arterial resection in pancreatic cancer surgery. *Ann Surg Oncol*. 2018;25:51-8. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-016-5676-3>.
 60. Mollberg N, Rahbari NN, Koch M, Hartwig W, Hoeger Y, Büchler MW, Weitz J, et al. Arterial resection during pancreatotomy for pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2011;254:882-93. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e31823ac299>.
 61. Ouaissi M, Turrini O, Hubert C, Louis G, Gigot JF, Mabrut JY. Vascular resection during radical resection of pancreatic adenocarcinomas: Evolution over the past 15 years. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2014;21:623-38. <http://dx.doi.org/10.1002/jhbp.122>.
 62. Petrucciani N, Debs T, Nigri G, Giannini G, Sborlini E, Kassir R, et al. Pancreatotomy combined with multivisceral resection for pancreatic malignancies: is it justified? Results of a systematic review. *HPB (Oxford)*. 2018;20:3-10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hpb.2017.08.002>.
 63. Malinka T, Klein F, Andreou A, Pratschke J, Bahra M. Distal pancreatotomy combined with multivisceral resection is associated with postoperative complication rates and survival comparable to those after standard procedures. *J Gastrointest Surg*. 2018;22:1549-56. <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-018-3804-z>.
 64. Herrera-Cabezón FJ, Sánchez-Acedo P, Zazpe-Ripa C, Tarifa-Castilla A, Lera-Tricas JM. Quality standards in 480 pancreatic resections: a prospective observational study. *Rev Esp Enferm Dig*. 2015;107:143-51.
 65. Ecker BL, McMillan MT, Allegrini V, Bassi C, Beane JD, Beckman RM, et al. Risk factors and mitigation strategies for pancreatic fistula after distal pancreatotomy: analysis of 2026 resections from the International, Multi-institutional Distal Pancreatotomy Study Group. *Ann Surg*. 2019;269:143-9. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000002491>.
 66. Gough BL, Levi S, Sabesan A, Abdel-Misih R, Bennett JJ. Complex distal pancreatotomy outcomes performed at a single institution. *Surg Oncol*. 2018;27:428-32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.suronc.2018.05.030>.
 67. Pulvirenti A, Pea A, Rezaee N, Gasparini C, Malleo G, Weiss MJ, et al. Perioperative outcomes and long-term quality of life after total pancreatotomy. *Br J Surg*. 2019;106:1819-28. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.11185>.