



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

Revisión bibliográfica: Anastomosis pancreáticas y su relación con las fístulas pancreáticas postoperatorias tras duodenopancreatectomía cefálica.

Systematic review: Pancreatic anastomosis and its association with the pancreatic fistulas after cephalic duodenopancreatectomy

Autor:

Laura Cardona Monzón

Director:

Pilar Palacios Gasós

Facultad de Medicina
2017/2018

ÍNDICE

Resumen/Abstract	Pág. 3/4
Palabras clave/Key words	Pág. 3/4
Introducción	Pág. 5
Metodología	Pág. 12
Desarrollo y Discusión	Pág. 13
1. ¿Pancreatoyeyunostomía o pancreatogastrostomía?	Pág. 13
2. Pancreatoyeyunostomía	Pág. 15
2.1 Pancreaticoyeyunostomía termino-lateral	Pág. 16
2.2 Pancreaticoyeyunostomía con anastomosis ducto mucosa	Pág. 16
2.3 Pancreaticoyeyunostomía con/sin stent	Pág. 18
2.4 Pancreaticoyeyunostomía con intususcepción	Pág. 20
3. ¿Cirugía abierta o cirugía mínimamente invasiva?	Pág. 23
4. Oclusión del conducto sin anastomosis	Pág. 26
Limitaciones	Pág. 28
Conclusiones	Pág. 29
Bibliografía	Pág. 30
Anexo	Pág. 35

RESUMEN

Introducción: La duodenopancreatectomía cefálica (DPC) es la técnica de elección para los tumores localizados en la cabeza del páncreas. La anastomosis pancreática más utilizada es la pancreatoyeyunostomía (PY) en sus diferentes modalidades (ducto-mucosa, invaginada, etc.), aunque también existen otras técnicas como la pancreatogastrostomía (PG), incluso la oclusión del conducto sin anastomosis. La principal complicación postoperatoria es la fístula pancreática (FPPO), la cual se considera un evento potencialmente grave. Por ello, se pretende realizar una revisión bibliográfica sobre las diferentes técnicas quirúrgicas de anastomosis pancreáticas en la DPC y su relación con la aparición de la FPPO.

Metodología: Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos Pubmed, ScienceDirect y Cochrane. Se seleccionó preferentemente meta-análisis y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y en última instancia estudios observacionales (OCS).

Discusión: Se han revisado las principales técnicas quirúrgicas existentes en la actualidad y su relación con la FPPO. El trabajo se ha dividido en diferentes apartados como la comparativa entre PY y PG, los diferentes tipos de anastomosis pancreáticas a yeyuno y un apartado que aborda la colocación de stent interno, externo o su no colocación. Además se han revisado las ventajas e inconvenientes de la cirugía abierta y la cirugía mínimamente invasiva en cirugía pancreática. Para finalizar, se realizó un apartado sobre la oclusión del conducto sin necesidad de anastomosis del remanente pancreático.

Conclusiones: La evidencia actual no establece la superioridad de un proceso quirúrgico o una variación anastomótica sobre otras en la aparición de FPPO. De este modo, la experiencia del cirujano, una correcta técnica quirúrgica y el manejo del remanente pancreático según sus características tienen especial relevancia en la prevención de la FPPO. Son necesarios ECA de mayor consistencia y criterios unificados.

Palabras clave: Anastomosis pancreáticas – Fístula pancreática – Cirugía mínimamente invasiva – Duodenopancreatectomía – Stent

ABSTRACT

Introduction: The cephalic duodenopancreatectomy (CDP) is the technique of choice for tumors located in the head of the pancreas. The most used pancreatic anastomosis is pancreatojejunostomy (PJ) in its different modalities (duct-to-mucosa, intussusception, etc.), although there are also other techniques such as pancreatogastostomy (PG), including the occlusion of the duct without anastomosis. The main postoperative complication is pancreatic fistula (POPF), which is considered a potentially serious event. Therefore, we intend to carry out a literature review on the different surgical techniques of pancreatic anastomosis in the DPC and its association with the appearance of POPF.

Methodology: A literature review was made in the PubMed, Science Direct and Cochrane databases. Meta-analysis and randomized clinical trials (RCT) and, ultimately, observational studies (OCS) were selected.

Discussion: The main surgical techniques existing today and their relation with POPF have been reviewed. The work has been divided into different sections such as the comparison between PJ and PG, the different types of pancreatic anastomosis to jejunum and a section that addresses the placement of internal, external stent or its non-placement. In addition, the advantages and disadvantages of open surgery and minimally invasive surgery in pancreatic surgery have been reviewed. Finally, a section on the occlusion of the duct without the need of anastomosis of the pancreatic remnant was made.

Conclusions: The current evidence does not establish the superiority of a surgical process or an anastomotic variation over others in the appearance of POPF. In this way, the experience of the surgeon, a correct surgical technique and management of the pancreatic remnant according to their characteristics have special relevance in the prevention of POPF. However, RCTs of greater consistency and unified criteria are needed.

Key words: Pancreatic anastomosis - Pancreatic fistula - Minimally invasive surgery – Cephalic duodenopancreatectomy - Stent

INTRODUCCIÓN

En los países occidentales, el cáncer de páncreas (CP) representa la cuarta y quinta causa de muerte relacionada con cáncer en hombres y mujeres respectivamente, con más de 100.000 muertes anuales en Europa y EE.UU. Aproximadamente un 80-90% de los CP son lesiones localmente avanzadas o con diseminación sistémica al momento del diagnóstico, siendo el 90% adenocarcinomas ductales y menos del 5% tumores neuroendocrinos. (1, 2)

Según datos de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), el CP tuvo una incidencia en España de 6.760 nuevos casos en el año 2017 y en cuanto a su mortalidad, permaneció relativamente estable en varones con una tasa de 7,9/100.000 habitantes, aunque se incrementó en mujeres un 3,5 % (5,6/100.000 habitantes). La supervivencia a los 5 años es del 25-30% de los pacientes sin invasión ganglionar y del 10% en el resto. La resección quirúrgica es posible sólo en el 15-20 % de pacientes, pero incluso con tratamiento quirúrgico, la supervivencia es del 20% a los 5 años. (3, 4).

Diversos factores de riesgo se han relacionado con el desarrollo del CP como son el tabaquismo, obesidad, sedentarismo y una dieta rica en carne y grasas saturadas, y pobre en frutas y vegetales. También existe relación con el consumo excesivo de alcohol, infección por hepatitis B y H. Pylori y consumo de café y ácido acetilsalicílico. Además, lesiones pancreáticas premalignas (neoplasia quística mucinosa y neoplasia mucinosa papilar intraductal) y situaciones clínicas como la pancreatitis crónica, aumentan el riesgo de desarrollar CP en un 5-15% de los casos. La mutación más frecuentemente asociada al CP es el BRCA 2, aunque existen otras mutaciones. También existen síndromes familiares relacionados con el CP como el síndrome de Peutz-Jeghers, pancreatitis hereditarias, el Síndrome de Lynch y otros. (1, 2)

Las manifestaciones clínicas más frecuentes del CP son la ictericia indolora, presente en casos de obstrucción de la vía biliar, y el síndrome constitucional con anorexia, astenia y pérdida de peso. El dolor se suele localizar en epigastrio o hipocondrio derecho irradiando en cinturón hacia la espalda, puede empeorar con la ingesta y el decúbito supino y, generalmente, es resistente a analgésicos habituales. Algunos pacientes pueden desarrollar diabetes los meses previos. (1)

Sin embargo, lo característico de esta enfermedad es que la mayoría de los síntomas al inicio son inespecíficos y comunes a otras enfermedades, lo que puede retrasar el diagnóstico influyendo en su pronóstico. Con objeto de mejorar esta circunstancia, la SEOM junto a otras sociedades científicas, han publicado el consenso PAN-TIME para el diagnóstico de CP. De inicio, para la realización del estudio local y de extensión es imprescindible una tomografía computarizada (TC) aunque tiene una

baja sensibilidad para detectar lesiones hepáticas pequeñas y afectación peritoneal. La resonancia magnética (RM) abdominal permite una reconstrucción tridimensional y observación del grado de infiltración del tumor en las estructuras adyacentes, sin embargo su precisión diagnóstica es muy similar a la TC por lo que se reserva para pacientes en los que exista contraindicación o en lesiones que ofrezcan duda diagnóstica en el TC. La ecoendoscopia (90% sensibilidad y 96% especificidad) es muy útil para detectar tumores incluso de pequeño tamaño, definir su relación con las estructuras adyacentes y permite la toma de muestras citológicas, aunque es menos útil en la detección de afectación ganglionar. Se recomienda la realización de biopsia, especialmente en los casos no subsidiarios de cirugía (1, 3, 5)

En la última década se han aprobado nuevas líneas de tratamiento quimioterápico que han logrado mejorar la supervivencia y calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, aún es necesario continuar investigando para mejorar su pronóstico. Uno de los principales problemas en cuanto al tratamiento es que muchos pacientes en el momento del diagnóstico presentan enfermedad avanzada localmente o diseminada a ganglios y a distancia. Las metástasis más frecuentes son las hepáticas, pulmonares y peritoneales. De este modo, aunque existen nuevas técnicas en desarrollo, la resección quirúrgica sigue siendo el tratamiento de elección por su potencial curativo y sus mejores tasas de supervivencia a largo plazo. El objetivo del tratamiento quirúrgico es conseguir resecciones R0 (sin afectación microscópica de los márgenes quirúrgicos), dado que es uno de los principales factores que influyen en la supervivencia. (1, 3)

Los criterios de reseabilidad quirúrgica han cambiado. Hasta hace unos años solo era posible en el 15-20% de los casos cuando se trataba de tumores confinados al páncreas con posible afectación ganglionar local no muy extensa y que no producían afectación vascular o ésta era limitada. Sin embargo, la resección vascular en la pancreatoclectomía por CP es un tema controvertido. Mientras que la afectación venosa siempre se ha contemplado como un factor de complejidad técnica pero no ha representado un criterio de irresecabilidad, la afectación arterial ha supuesto durante mucho tiempo una contraindicación para la resección quirúrgica, debido a la alta tasa de morbimortalidad y al limitado beneficio oncológico. La estandarización de los procedimientos quirúrgicos, la participación de cirujanos generales con amplia experiencia en cirugía vascular y la centralización de la cirugía de páncreas en hospitales de referencia son factores que han contribuido a esta modificación. (1, 3, 6)

Actualmente, el concepto que más se maneja en la cirugía del CP es el de “tumor borderline” o de dudosa reseabilidad. Se trata de un grupo de tumores con alta

por ello, que a partir de este momento esta intervención se conoce como «operación de Whipple» y marcó el inicio de la técnica moderna de la resección de la cabeza pancreática, siendo considerado el padre de la cirugía pancreática. Sin embargo, la importancia de Whipple no se basa en que fuera el primero que realizó una DPC, ya que realmente no lo fue, sino que fue uno de los primeros cirujanos que supo aglutinar los conocimientos de las décadas anteriores, aplicarlos y presentarlos a la comunidad científica de forma que fueran factibles para otros cirujanos. A partir de entonces se fueron sumando lentamente nuevos casos a pesar de la alta mortalidad que conllevaba y se introdujeron múltiples modificaciones a la técnica. (9, 10, 11)



Imagen 2. Técnica de reconstrucción de Whipple en dos tiempos (7)

La cirugía pancreática ha sido siempre un reto para el cirujano. Existe un gran número de variantes técnicas descritas en esta cirugía. Esto se explica por la gravedad y frecuencia de complicaciones postoperatorias, así como por la complejidad de la técnica. En consecuencia, la gran variabilidad técnica dificulta la comparación entre los diferentes estudios. (10, 11)

En la DPC, la dificultad de la exéresis de la cabeza de páncreas depende primero del terreno al cual se dirige. Se requiere un conocimiento exhaustivo de la anatomía así como el manejo de la sutura vascular dada la posible repercusión de la lesión pancreática sobre las estructuras vasculares, principalmente la VP pero también de la AMS, cuya tracción por el tumor y la modificación de las relaciones anatómicas pueden provocar lesiones iatrógenas. Además, existen variantes de la DPC con preservación pilórica y sin ella, así como distintas formas de abordar la AMS. (Imagen 3) (11)

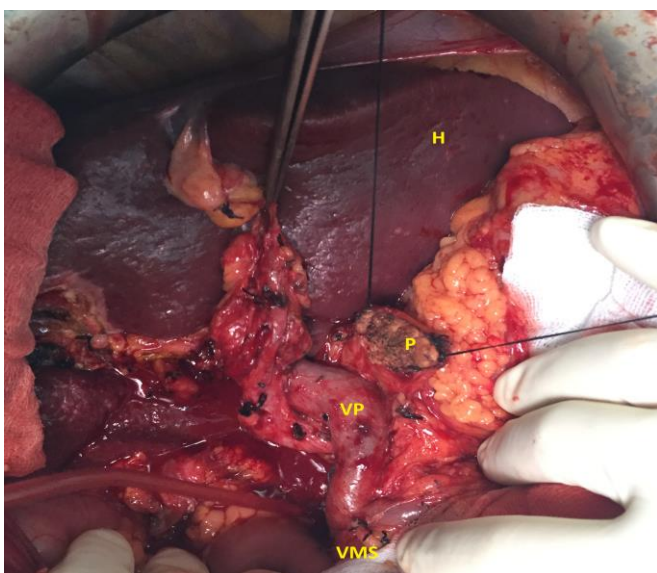


Imagen 3. DPC previo a reconstrucción. Anomalia vascular, salida de AHC de AMS. **P:** remanente pancreático, **H:** hígado, **VP:** vena porta, **VMS:** vena mesentérica superior.

En cuanto a los procedimientos de reconstrucción de la continuidad biliar, pancreática y digestiva tras la exéresis, existe una gran variabilidad de técnicas descritas con objeto de disminuir las complicaciones de esta cirugía. El procedimiento más conocido es el descrito por Child (Imagen 4A) en 1943. Se trata de la técnica más clásica donde al yeyuno proximal drenan páncreas, vía biliar y el estómago sucesivamente. Este circuito es simple y asegura la mezcla rápida de las secreciones biliares y pancreáticas. (11)

La anastomosis pancreática continúa siendo el talón de Aquiles de la DPC, no porque justifique una gran pericia, sino porque el páncreas sano es frágil y se desgarrará fácilmente bajo la tracción de los hilos, pudiéndose desencadenar una reacción aguda pancreática que puede desembocar en una necrosis, una dehiscencia de anastomosis y fístulas postoperatorias. (11, 12, 13)

Por este motivo, existen múltiples variantes en las anastomosis pancreáticas que se describirán en este trabajo. La más frecuentemente realizada es la anastomosis pancreatoyeyunal (PY), incluyendo las distintas variantes técnicas de la misma. Existe una variante sobre el montaje clásico que consiste en realizarla sobre un asa independiente (imagen 4B), siendo de interés para la separación de las anastomosis biliares y pancreáticas, cuya mezcla precoz sería el origen de la activación de las enzimas de la digestión. La anastomosis biliar se realiza sobre un asa montada en Y, aislada a 40 cm de la anastomosis PY y posteriormente se realiza en sentido distal del pie del asa la anastomosis gastroyeyunal. Por otro lado, la anastomosis pancreatogástrica (PG) consiste en la realización de la anastomosis pancreática al estómago y no sobre el yeyuno (Imagen 4C). Dicha técnica ha tenido mucho éxito a pesar de que no está demostrado que permita reducir la incidencia de la fístula pancreática postoperatoria (FPPO), sus ventajas serán descritas posteriormente (10, 11)

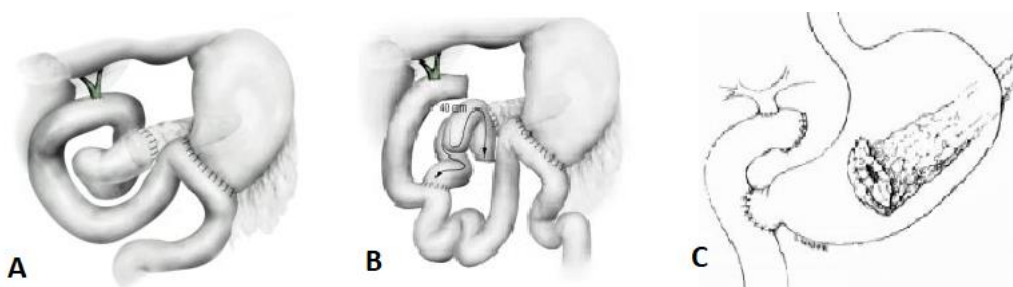


Imagen 4. A: Montaje de Child, B: Anastomosis pancreática aislada sobre asa independiente, C: Anastomosis pancreatogástrica con preservación pilórica (11, 14)

Aunque la mortalidad en pacientes sometidos a DPC ha disminuido en centros de referencia a menos del 5%, la morbilidad postoperatoria sigue siendo en torno a 30-50%. Existen meta-análisis que así lo demuestran. En 1992 **Clavien et al**¹⁵, propusieron

una clasificación de complicación quirúrgica mediante el sistema de clasificación de Clavien-Dindo (Anexo 1) (16)

Entre las complicaciones postoperatorias, la FPPO ha sido considerada tradicionalmente como la principal complicación causante de morbilidad, un evento potencialmente grave que puede prolongar la estancia hospitalaria y aumentar los costes. La FPPO es consecuencia de alteraciones de la cicatrización de la anastomosis pancreática o lesión pancreática que conlleva la salida de líquido pancreático con enzimas activas que puede conducir a otras complicaciones secundarias graves, como hemorragias postoperatorias y abscesos intraabdominales. Su manifestación clínica puede ser variable: retraso de vaciamiento gástrico (RVG), fiebre, leucocitosis, elevación de marcadores inflamatorios, sepsis, drenaje evidente por fístula cutánea o a través de drenaje, pero también puede ser asintomática. (17, 18, 19)

La incidencia en los estudios de la literatura médica varía según la definición utilizada entre un 10 y 29%. Según la definición del Grupo de Estudio Internacional de Cirugía Pancreática (ISGPS), se entiende por FPPO como un contenido de amilasa en los drenajes al menos 3 veces por encima de los estándares plasmáticos en la medición realizada a partir del tercer día postoperatorio. Se clasifican en 3 grados (12, 13, 18):

- Grado A, transitoria sin impacto clínico.
- Grados B, supone cambios en el curso clínico del paciente requiriendo nutrición parenteral incluso recolocación de drenajes.
- Grado C, fístulas que requieren medidas agresivas, incluso re-intervención en pacientes con grave alteración del estado general.

Más del 27 % de los pacientes intervenidos desarrollan una FPPO grados B o C, las cuales se denominan fístulas pancreáticas postoperatorias clínicamente relevantes (FPPO-CR). (12)

Por lo tanto, existe especial importancia en la evaluación perioperatoria de pacientes con alto riesgo de FPPO-CR, ya que puede modificar las decisiones sobre el manejo tanto preoperatorio como postoperatorio. La selección apropiada de los pacientes candidatos a cirugía y/o la necesidad de tratamiento neoadyuvante previo, realizada por equipos multidisciplinares, así como la prevención y el manejo efectivo de las complicaciones son factores que hay que tener en cuenta. (20, 21)

Además, se ha estudiado extensamente la asociación entre desnutrición preoperatoria y efectos adversos. Existen otros factores implicados en el desarrollo de la FPPO donde se incluyen el índice de masa corporal (IMC), la patología previa, la pérdida de sangre intraoperatoria, el diámetro del conducto pancreático y la textura de la glándula. Los dos últimos son los factores más reconocidos para la FPPO, ya que un

páncreas blando se ha asociado con una mayor tasa de FPPO y a un riesgo 10 veces mayor frente a una glándula dura. En cuanto al tamaño del conducto pancreático, un diámetro del conducto pancreático principal inferior a 3 mm se ha asociado como un factor predictor. Es decir, que la mejor función exocrina del páncreas (glándula blanda) y el conducto pancreático más estrecho se tradujo en un mayor riesgo de FPPO. Además se considera como un factor independiente la experiencia del cirujano y la técnica quirúrgica. (3,19)

Por ello, se pretende realizar una revisión bibliográfica sobre las diferentes técnicas quirúrgicas de anastomosis pancreáticas en la DPC y sus resultados en cuanto a la complicación postoperatorias más frecuente, la FPPO.

METODOLOGÍA

Para identificar estudios relevantes, se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en la literatura médica utilizando las siguientes bases de datos electrónicas: ScienceDirect, PubMed y Cochrane. Los términos de búsqueda incluidos se detallan en la tabla abajo expuesta (Tabla 1).

Inicialmente se acotó la búsqueda a artículos desde el año 2000 hasta el presente, sin embargo algunos artículos debida a su gran relevancia clínica o ser los iniciadores de alguna de las técnicas descritas, fue necesario incluirlos con fechas anteriores.

Se acotó la búsqueda a artículos escritos y disponibles online en lengua española, inglesa o francesa. Durante la búsqueda se utilizaron los operadores booleanos AND y OR.

En cuanto a la elección de los artículos se dio preferencia a los meta-análisis y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) sobre los demás tipos de estudio, sin embargo se incluyó en algún apartado estudios clínicos observacionales (OCS) debida a la falta de estudios con más calidad. La elección final de los artículos se realizó según su relevancia clínica y semejanza con criterios necesarios para la realización de los diferentes apartados de la discusión.

BASES DE DATOS	DESCRIPTORES Y OPERADORES
ScienceDirect	Pancreaticoduodenectomy and pancreatic fistula
	Pancreaticojejunostomy and pancreatogastrostomy
	Pancreas cancer and surgery
	Duct-to-mucosa anastomosis and pancreatic leakage
	Binding pancreaticojejunostomy and pancreatic leakage
	Pancreas surgery and postoperative complications
PubMed	Pancreatic resection and minimally invasive surgery
	Pancreaticoduodenectomy and minimally invasive surgery
	Postoperative pancreatic fistula and pancreas surgery
	Duct-to mucosa or intussusception and pancreatic leakage
	Pancreas anastomosis and layer to layer
	Pancreas anastomosis and pancreatic fistula/pancreatic leakage
Cochrane	Pancreatoyeyunostomía and pancreatogastrostomía
	Cirugía laparoscópica and cáncer de páncreas

Tabla 1

DESARROLLO Y DISCUSIÓN

1. ¿PANCREATOYEYUNOSTOMÍA (PY) O PANCREATOGASTROSTOMÍA (PG)?

Desde que Whipple modificó la DPC en 1942 mediante la realización de una PY en lugar de la oclusión del remanente pancreático, este tipo de anastomosis se ha utilizado con mayor frecuencia para la reconstrucción de la continuidad de la vía pancreático-digestiva. En 1946, Waugh y Clagett introdujeron la PG en la práctica clínica. Algunas de las ventajas de la PG se deben a la proximidad del estómago y el páncreas, lo cual hace posible una anastomosis sin tensión y con un suministro excelente de sangre al estómago mejorando la cicatrización anastomótica. Además, la acidez del contenido del estómago inactiva las enzimas pancreáticas y la falta de enterocinasa en el estómago evita la conversión del tripsinógeno en tripsina y la posterior activación de las enzimas pancreáticas, lo que reduce el riesgo de fuga del jugo pancreático debido a la autodigestión de la anastomosis. (14)

Yeo et al²² realizaron el primer ECA sobre el tema en 1995, en el cual se documentó una tasa de FPPO similar entre los grupos de PG y PY donde no hallaron en cuanto a su incidencia diferencias significativas. Igualmente con datos similares, **Bassi et al**²³ analizaron a 151 pacientes, 69 recibieron PG y 82 fueron tratados con PY. El desarrollo de FPPO-CR se observó en 22 pacientes (14.5%) siendo 9 (13%) en el grupo de PG y 13 (16%) en el grupo de PY con resultados no estadísticamente significativos. Sumándose a estos resultados, **Duffas et al**²⁴ estudiaron a 149 pacientes asignados al azar, 81 se sometieron a PG de los cuales 13 (16%) sufrieron FPPO y 68 se sometieron a PY, de los cuales 14 (20%) se complicaron con FPPO siendo un total de 27 pacientes (18%) quienes sufrieron esta complicación. Todos los cirujanos estaban familiarizados con ambas técnicas de anastomosis y la DPC se realizó de acuerdo con las preferencias de cada cirujano pudiendo conservarse o no el píloro, realizar resecciones extendidas a otros órganos, realizar anastomosis termino-terminal (T-T) o termino-lateral (T-L) de la PY entre otras acciones intraoperatorias. Los resultados no fueron significativos y concluyeron, al igual que en el estudio de **Yeo et al**²², que la mejor anastomosis tras la DPC probablemente es en la que el cirujano tiene mayor conocimiento y experiencia.

Apoyando los estudios anteriores, **Wellner et al**²⁵ realizaron un estudio denominado RECO-PANC cuya hipótesis inicial era la existencia de una reducción de FPPO-CR en pacientes con PG, sin embargo los resultados mostraron tasas similares de FPPO-CR independientemente del método de reconstrucción con una tasa global del 21%, siendo del 20% tras PG y 22% tras PY. Esta tasa global se encontraba en un rango más alto que el reportado en otros estudios retrospectivos que variaban de 4% a 18%.

Sin embargo en comparación con otros ECA, RECOPANC incluyó a pacientes más mayores (media de 68 años). En este estudio, se observó que los cirujanos con menos de 10 DPC por año tenían una tasa de FPPO más alta con PY (46%) que con PG (27%), sin embargo estas diferencias no alcanzaron significación estadística.

En cuanto a meta-análisis, **He et al**²⁶ incluyeron cuatro ECA y 21 OCS. No hubo diferencias estadísticamente significativas en las tasas de incidencia de FPPO en los resultados de los ECA (PG un 11,9% [33/276] frente a la PY con 16,2% [45/277]), sin embargo en los resultados de los OCS, sí se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de incidencia de FPPO siendo a favor de PG que PY (PG 7.5% [123/1.638] vs. PY 18.8% [290/1.543]). Esta diferencia de resultados, se debe a posibles factores de confusión como por ejemplo a la definición de FPPO. En 3 ECA se utilizó la definición unificada actualmente por ISGPS mientras que **Duffas et al**²⁴ definieron FPPO como la presencia de amilasa 4 veces mayor a la amilasa en suero en el líquido de drenaje. De este modo, podríamos hablar de un infradiagnóstico. Además, otros factores de confusión pueden ser los diferentes tipos de anastomosis, fármacos profilácticos utilizados antes de la intervención o la diferencia de criterios de inclusión en los diferentes ECA.

En 2014, **Menahem et al**²⁷ publicaron un meta-análisis con siete ECA en los que participaron 562 pacientes a los que se les realizó PG y 559 pacientes PY. La tasa de FPPO fue significativamente menor en el grupo de PG (11.2%) que en el grupo de PY (18.7%). Del mismo modo **Liu et al**²⁸ revisó los mismos ECA, pero se centró en otros aspectos como la morbilidad, la mortalidad y la estancia hospitalaria. Además de tener una menor incidencia de FPPO, el grupo de PG mostró una estancia hospitalaria más corta.

En la revisión del meta-análisis de **Cheng Y et al**¹⁹, la incidencia de FPPO fueron similares en los grupos de PY y PG. Se tuvieron en consideración varios factores que pueden considerarse de confusión ya que influyen en el desarrollo de la FPPO como la edad, obesidad, enfermedades cardiovasculares, DM, textura pancreática y tamaño del conducto pancreático. Otros factores de confusión fueron los diferentes tipos de procedimientos y etiologías, los cuales pueden tener efecto en la incidencia de la FPPO. Apoyando dichas aportaciones, **Wellner y Kerck et al**²⁹ concluyeron que el factor individual más importante que influye en las tasas de FPPO es la calidad y la textura del páncreas ya que la textura pancreática blanda, juzgada intraoperatoriamente por el cirujano, ha demostrado tener un mayor riesgo de complicaciones secundarias. Además, tras los datos obtenidos en dicho trabajo, se podría pensar que la PG se trata de una técnica más fácil de aprender y con mayor adecuación en cirujanos con menos

experiencia. Sin embargo, se observó una mayor tasa de hemorragia postoperatoria, lo que implica por otro lado la necesidad de un mayor conocimiento de las medidas hemostáticas en la PG.

En conclusión, la evidencia actual no establece la superioridad de un procedimiento sobre el otro, de este modo la elección entre PY y PG depende de la experiencia personal o de las preferencias del cirujano al igual que se publicó en el ISGPS donde concluyen que la elección del tipo de reconstrucción quirúrgica se debe dejar al criterio personal del cirujano. (70, 79)

2. PANCREATOYEURONOSTOMÍA (PY)

Tal y como se comentaba en la introducción, la anastomosis PY es la más delicada y por ello puede desembocar en una necrosis, una dehiscencia de anastomosis o una FPPO. Existen factores de riesgo que influyen en la asociación de aparición de FPPO como factores del páncreas (textura pancreática, suministro de sangre, patología, tamaño del conducto pancreático, producción de jugo pancreático), características del paciente (edad, sexo, nivel de ictericia, comorbilidades), factores del procedimiento quirúrgico (tiempo operatorio, pérdida de sangre, procedimiento de anastomosis, drenaje del conducto pancreático), y así sucesivamente. Sin embargo, se ha aceptado ampliamente que la FPPO se asocia principalmente con la textura pancreática y el tamaño del conducto. (3, 30, 31)

Es muy importante poder distinguir las características del páncreas como la consistencia y el tamaño del Wirsung ya que estos son factores de vital importancia para poder predecir qué pacientes tienen un mayor riesgo de presentar una FPPO. El desarrollo de una FPPO es más común en pacientes con carcinoma duodenal o ampular comparado con pacientes con diagnóstico de CP, ya que estos últimos tienen más probabilidades de tener un diagnóstico tardío y por tanto de desarrollar fibrosis parenquimatosa y dilatación del conducto. Esto se debe a que la mayoría de los casos con fibrosis grado 1 tienen un páncreas blando, los casos con fibrosis grado 2 tienen un páncreas firme y los casos de grado 3 una consistencia dura del páncreas. (30, 33)

El problema radica en que existen muchos tipos de técnicas y hasta ahora no se ha descrito una técnica que presente menor tasa de FPPO. En cuanto a la anastomosis PY exitosa, se indican tres pilares: una anastomosis sin tensión, con suministro adecuado de sangre del muñón pancreático y un paso fluido de jugo pancreático al yeyuno. De este modo encontramos diferentes tipos de anastomosis. (30, 32)

2.1 PANCRETOYEYUNOSTOMÍA (PY) TERMINO-LATERAL (T-L)

La PY T-L se considera de elección cuando el remanente pancreático tiene un diámetro demasiado grande como para ser embutido dentro del yeyuno. La anastomosis se realiza en un solo plano con puntos sueltos entre los bordes superior e inferior del páncreas. Se comienza por el plano posterior y se avanza hacia delante, quedando los nudos de sutura en el interior. La capa externa de la anastomosis comienza con una sutura interrumpida entre la cara posterior del parénquima pancreático y la capa músculo-serosa del yeyuno. Para finalizar la anastomosis, se realiza la sutura anterior entre el páncreas y el yeyuno. Solo se utilizan materiales con gran resistencia a la tracción como es el polipropileno (Prolene®). De hecho, la FPPO suele ser más frecuente cuando se utilizan suturas rápidas y absorbibles, desarrollándose la FPPO tras la digestión de la sutura por los jugos pancreáticos. (30, 33)

2.2 PANCREATOYEYUNOSTOMÍA (PY) CON ANASTOMOSIS DUCTO-MUCOSA

La anastomosis PY ducto-mucosa estaría indicada cuando el conducto de Wirsung se dilata más de 3 mm y el parénquima pancreático es duro, tratándose de una anastomosis más sencilla y segura. Sin embargo cuando se trata de un conducto pequeño, de menos de 3 mm y con tejido blando, el procedimiento es más complejo. La diferencia con la técnica anterior es que esta anastomosis tiene dos planos, añadiendo al anterior una sutura entre el conducto de Wirsung y la mucosa yeyunal con material reabsorbible o no. Es decir, tras la sutura externa posterior entre el páncreas y la capa músculo-serosa del yeyuno, se identifica el conducto pancreático y se realiza una incisión con el electrobisturí en el yeyuno en línea con el conducto y se crea una sutura ducto-mucosa. (33, 34)

En 2002, **Poon et al**³⁵ publicaron un artículo de revisión sistemática de la evidencia actual. En general, los datos en la literatura actual parecen sugerir que la anastomosis ducto-mucosa puede estar asociada con una tasa de FPPO menor que la anastomosis por invaginación. Sin embargo, todavía no hay consenso sobre la elección de la técnica anastomótica. Por ello, actualmente ambas técnicas son utilizadas en la práctica quirúrgica. Por otro lado, comentan la necesidad de ECA para demostrar la superioridad de una técnica sobre otra y resolver las controversias actuales, y una adecuada estratificación de los pacientes de acuerdo con el riesgo de FPPO.

En 2013, **Su et al**³⁶ realizaron un estudio comparativo retrospectivo de la anastomosis ducto-mucosa arriba descrita consistente en doble sutura, con una anastomosis que incluía una tercera sutura. Antes de la reconstrucción, reseocaban la

serosa yeyunal con un tamaño inferior al del muñón pancreático en la zona de anastomosis. De este modo, la primera sutura de la capa posterior se realizaba entre la cápsula posterior del páncreas y la serosa del yeyuno. De los 184 pacientes analizados, 88 se les realizó una anastomosis ducto mucosa convencional con doble capa y 96 se les realizó una tercera capa de sutura entre la serosa del yeyuno y páncreas. La incidencia de morbilidad postoperatoria fue significativamente menor en este último grupo en comparación con el grupo de anastomosis ducto-mucosa convencional (21,9% versus 35,2%). En dicho estudio, identificaron una tasa de FPPO significativamente más alta en pacientes con $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$, textura pancreática blanda, diámetro del conducto pancreático $\leq 3 \text{ mm}$ y anastomosis de doble capa. Sin embargo las limitaciones de este estudio venían marcadas porque ambas técnicas fueron realizadas por varios cirujanos y se ha demostrado que la experiencia del cirujano es uno de los factores más importantes, si no el más importante, en la prevención de una fuga de anastomosis pancreática.

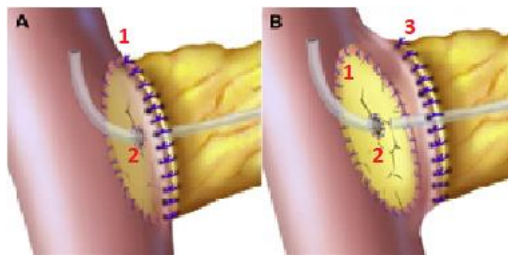


Imagen 5. Ilustración esquemática de anastomosis PY doble capa (A) y triple capa (B) después de DP. **1:** sutura entre páncreas y la capa músculo-serosa del yeyuno; **2:** sutura entre conducto de Wirsung y la mucosa yeyunal; **3:** sutura entre serosa del yeyuno y páncreas. (36)

También en 2013, **Bai et al**³⁷ publicaron un meta-análisis donde se incluyeron cuatro ECA que comparaban PY ductomucosa con la anastomosis por invaginación tanto T-T como T-L. Se incluyeron cuatro estudios con un total de 467 pacientes, con la participación de al menos 15 cirujanos. Debido a que los criterios del ISGPS fueron desarrollados en 2005, las definiciones de FPPO fueron diferentes ya que dos estudios que comenzaron después de 2005 sí que pudieron seguir estos criterios. Los resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas técnicas en términos de FPPO, quizás como resultado de una alta heterogeneidad, a la falta de consenso en cuanto a la definición de FPPO y a la experiencia de los cirujanos. De los cuatro ECA solo el de **Berger et al**³⁸ informó de mayor riesgo de FPPO con anastomosis de tipo ducto-mucosa siendo este mismo artículo quién al ser excluido, elimino la heterogeneidad entre los estudios. Sin embargo, **Bai et al**³⁷ concluyen que el estudio de **Berger et al**³⁸ fue el de más alta calidad ya que incluyó dos centros de referencia y a 8 cirujanos.

Apoyando los resultados anteriores, **Zhang et al**³⁹ en 2017 elaboraron un meta-análisis que incluía un total de siete ECA entre ellos los cuatro ECA revisados en el trabajo de **Bai et al**³⁷. Se revisaron un total de 850 pacientes, siendo la diferencia en la tasa de FPPO entre la anastomosis ducto-mucosa y la PY por invaginación no significativa. Las limitaciones del estudio, además de la heterogeneidad clínica existía heterogeneidad de las técnicas según las preferencias del cirujano. En conclusión, al igual que **Bai et al**³⁷, se requieren ECA adicionales que tengan en cuenta las limitaciones mencionadas anteriormente para poder realizar recomendaciones más sólidas basadas en la evidencia.

En conclusión, desde hace varios años han surgido muchas modificaciones técnicas para la anastomosis PY con el fin de intentar disminuir la tasa de FPPO. Sin embargo, los ECA son escasos o sin resultados significativamente relevantes. Como resultado, no existe un acuerdo universal con respecto a una variación anastomótica particular que sea más segura y menos propensa a la fuga pancreática que otra. Algunos artículos han mencionado como mayor efecto el manejo y la movilización adecuada del muñón pancreático junto a la colocación precisa de las suturas, antes que el tipo de anastomosis. No obstante, es necesario realizar más ECA con mayor consistencia y criterios de unificación en el proceso técnico. (35, 36, 37, 39)

2.3 PANCREATOYEYUNOSTOMÍA (PY) CON/SIN STENT

En la anastomosis PY, sobretodo en la ducto-mucosa, se puede introducir un catéter transanastomótico o stent (imagen 6) con el objetivo de derivar el jugo pancreático. Puede ser un stent interno, donde el jugo pancreático se conduce a través del asa intestinal o un stent externo donde el jugo pancreático se exterioriza a la pared abdominal. El uso del catéter o stent como objetivo en la mejora de los resultados postoperatorios de la anastomosis pancreática sigue siendo un tema de debate. Sin embargo, la evaluación del riesgo de FPPO es importante para que los cirujanos tomen las mejores decisiones sobre el manejo postoperatorio, como el momento de la extracción del drenaje y la instauración de la dieta. (17, 30, 40)

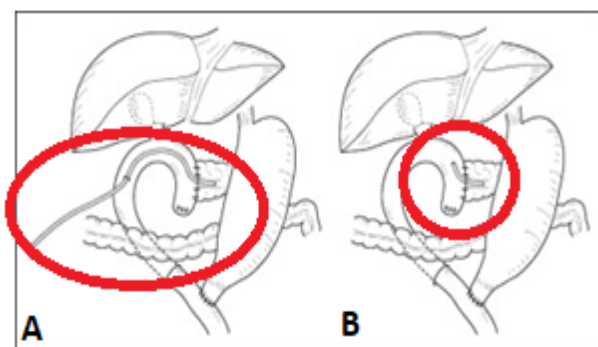


Imagen 6. Reconstrucción de PY conservadora del píloro. **A:** PY utilizando un tubo de stent largo (drenaje externo), **B:** PY usando un tubo de stent corto (drenaje interno) (41)

Zhou et al⁴⁰ realizaron un meta-análisis en 2012 donde revisaron trece artículos siendo cinco ECA y ocho OPD, con un total de 1.867 pacientes incluidos. El objetivo principal era la comparación entre el stent interno y externo tras DP en el páncreas normal y su impacto en la aparición de la FPPO. Siete estudios evaluaron el stent externo, mientras que seis evaluaron el stent interno. En cuanto a los resultados, en el análisis agrupado se demostró en cinco estudios que la tasa de FPPO fue significativamente menor en el grupo con un stent externo en comparación con el grupo sin stent. Sin embargo, los resultados para la evaluación del stent interno revelaron que su uso se asoció con un aumento estadísticamente significativo en la tasa de FPPO. En ninguno de los casos existió heterogeneidad estadística. Por tanto, estos resultados mostraron que la inserción de un stent pancreático externo era un método eficaz para disminuir la FPPO, pero el beneficio del stent interno transanastomótico no aportaba datos significativos. Concluyeron que quizás su trabajo podía tener como limitación que todos los trabajos hablaban de colocación de stent en la anastomosis PY ducto-mucosa, mientras que en las anastomosis por invaginación era necesario realizar más estudios. Además, **Zhou et al**⁴⁰ comentan algunas de las razones que respaldan la reducción de FPPO por parte del stent externo como son que permite una colocación más precisa de las suturas durante la anastomosis del páncreas, además de un drenaje completo del jugo pancreático de la anastomosis y por tanto se evita la activación de las enzimas. En contra el stent interno desemboca en el intestino donde se produce la activación enzimática.

En 2016, **Tani et al**⁴¹ elaboraron un ECA con 50 pacientes en el grupo de stent externo y 50 pacientes en el grupo de stent interno pero en este caso tratándose de páncreas de textura blanda. La incidencia de FPPO según los criterios del ISGPS no mostró diferencias significativas entre los grupos de drenaje externo e interno en el páncreas blando. Por lo tanto, concluyeron que el tipo de stent de drenaje no tiene impacto en la incidencia de complicaciones postoperatorias, incluida la FPPO. Sin embargo, se cree que el drenaje interno proporciona un manejo postoperatorio más fácil y rápido.

En marzo de 2018, **Qureshi et al**⁴² publicaron un ECA comparativo con 102 pacientes con la limitación de que sólo se realizó en un único centro. Del total, 53 pacientes (51,9%) se incluyeron en el grupo de PY con stent y 49 (48,1%) en el grupo sin stent. Se observó una FPPO-CR en 13 pacientes (12,7%), 8 pacientes (61,5%) con stent y 5 (38,5%) sin stent, no hubo resultados estadísticamente significativos. El análisis multivariante mostró que el tamaño del conducto pancreático, la textura o la tasa de re-intervención no tuvieron ningún impacto en la FPPO.

Por otro lado, en la búsqueda del porqué de la producción de las FPPO, en 2017 **Wang et al**¹⁷ desarrollaron un estudio retrospectivo con una limitada muestra de 82 pacientes a los que se les realizó una anastomosis PY T-T y a todos se les insertó un tubo de silicona a modo de stent. Seis minutos tras la inserción, se midió las características y densidad del jugo pancreático, y después se dejó un stent interno. De estos 82 pacientes, 42 pacientes (51,2%) fueron diagnosticados con una FPPO según los criterios de ISGPS, siendo 26 casos de grado A, 14 casos de grado B y 2 casos de grado C. Identificaron que una buena función exocrina del remanente pancreático (glándula blanda) y un conducto pancreático no dilatado producían un jugo pancreático más denso en el tubo del stent, lo que significó un mayor riesgo de FPPO-CR. Finalizaron que la consistencia y características del jugo pancreático podrían predecir la FPPO, por lo tanto entendían como razonable e importante evaluar la producción exocrina del remanente pancreático para predecir la gravedad de la FPPO.

En conclusión, existen recomendaciones a favor de la colocación del stent ya que facilita el drenaje del conducto pancreático y evita que las secreciones entren en contacto con la anastomosis, además de una mejora en la precisión de las suturas y la protección contra la producción de lesiones y posterior fuga con sus complicaciones. Sin embargo, no hay estudios que muestren datos significativamente estadísticos para apoyar la colocación del stent, excepto en el meta-análisis de **Zhou et al**⁴⁰ donde obtuvieron datos a favor de la colocación del stent externo apoyándose en las recomendaciones a favor del stent, arriba mencionadas. (42)

2.4 PANCREATOYEYUNOSTOMÍA TERMINO –TERMINAL (T-T) CON INTUSUSCEPCIÓN

En 2002, **Peng et al**^{31, 43} se percataron de que la unión entre las dos estructuras anastomosadas podía ser el sitio potencial que da lugar al desarrollo de una fuga. De este modo sugirieron un nuevo procedimiento, la PY de unión con intususcepción (BPJ) (Imagen 7). La originalidad de la técnica radica en la destrucción térmica o química de la mucosa del yeyuno logrando una superficie de adhesión alrededor del cuerpo del páncreas y con ello el cierre hermético de la anastomosis entre el yeyuno invaginado y el remanente pancreático intususceptado. El éxito de esta técnica puede deberse a tres medidas de seguridad como son: la unión de la serosa-muscular del yeyuno al remanente pancreático, la penetración de las suturas anastomóticas limitadas a la capa interna de la mucosa evitando lesiones en la capa muscular y serosa del yeyuno, y a la destrucción de la mucosa yeyunal que cubre el páncreas para evitar sus secreciones, lo que promueve la curación. Por tanto, exceptuando el riesgo de fuga anastomótica, la principal preocupación en esta cirugía es la posibilidad de constricción del conducto pancreático debido a la sutura hermética externa de compresión.

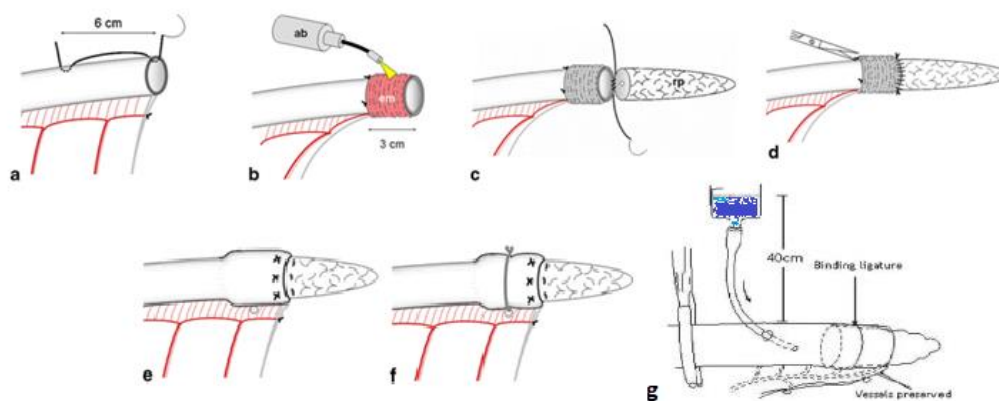


Imagen 7. Técnica de BPJ según Peng. **A:** Eversión de la parte distal del yeyuno con sutura circunferencial; **B:** Destrucción de 3 cm de la mucosa yeyunal evertida con argón o ácido carbónico; **C:** Primera anastomosis T-T entre la mucosa del yeyuno y el remanente pancreático; **D:** Corte de las suturas de eversión para preparar la intususcepción; **E:** Segunda anastomosis en U entre el final del yeyuno y el cuerpo del páncreas; **F:** Cierre hermético externo circunferencial alrededor de la mitad de la anastomosis creando una ventana en el mesenterio; **G:** Inyección de solución salina teñida con azul de metileno en la luz yeyunal para confirmar el cierre hermético de la anastomosis. (44, 45)

Peng et al⁴³ publicaron sus resultados de una serie de casos con 115 pacientes a las que sometieron a dicha técnica con su nueva anastomosis pancreática con resultados realmente sorprendentes, en estas series no se reportó ninguna FFPO, sin embargo presentaba una morbilidad del 35%.

En 2007, **Peng et al**⁴⁴ publicaron un estudio prospectivo aleatorizado con 217 pacientes donde mostró que la tasa de fuga de anastomosis pancreática fue significativamente menor con la técnica de intususcepción PY (0/106 casos) que con la técnica de PY convencional (6/111 casos). La incidencia de complicaciones postoperatorias y la duración postoperatoria de la estancia hospitalaria también fueron significativamente mejores con la BPJ. Sin embargo en estos estudios, la textura del páncreas y el tamaño del conducto eran heterogéneos o no estaban bien descritos. Además, la definición de FPPO no estaba estandarizada. (46)

En 2013, **Tagarona et al**⁴⁶ realizaron un estudio prospectivo no aleatorizado para evaluar la eficacia de dos tipos de anastomosis pancreáticas al realizar una DPC en pacientes con diagnóstico de neoplasias de páncreas y periampular, todas las cirugías realizadas por un mismo cirujano. En 30 pacientes se realizó una cirugía de Whipple con BPJ y a 33 se les realizó una anastomosis PY T-L. El grupo de pacientes con BPJ tenía más morbilidad que el grupo al que se le realizó la anastomosis T-L, sin embargo esto no fue estadísticamente significativo. En cuanto a los resultados, la hemorragia intraabdominal se presentó en el grupo de BPJ en el 10% de los casos mientras que en el grupo con anastomosis convencional solo se presentó en el 3%, y la FPPO se presentó

en el 9,5% en todos los casos, 7% de pacientes en BPJ y en el 12% de pacientes con anastomosis convencional aunque la diferencia no fue significativa. En el caso del páncreas de consistencia blanda, la FPPO se presentó en el 9% en el grupo de anastomosis tipo Peng mientras que ascendió a 25% en el grupo de PY T-L, aunque tampoco existió diferencia significativa en los dos grupos.

En 2010, **Maggiore et al**⁴⁷ realizaron un estudio de casos-control. A 22 pacientes se les realizó una PY según la técnica BPJ los cuales fueron emparejados con 25 pacientes muy similares a los que se les realizó una PY convencional T-T. La incidencia de FPPO no fue diferente entre BPJ y el grupo control con tasas de 8/22 y 7/25, respectivamente. La gravedad de FPPO no mostró diferencias entre ambos grupos, sin embargo la FPPO del grupo sometido a BPJ tuvo una media de estancia hospitalaria estadísticamente más larga que el grupo control (29 días frente a 9 días, respectivamente). De este modo, concluyen que la BPJ no se asocia con una menor incidencia de FPPO pero según sus resultados sí que observaron una mayor incidencia de hemorragias postpancreatectomía en el grupo de BPJ.

Por tanto, tanto en el trabajo de **Tagarona et al**⁴⁶ y **Maggiore et al**⁴⁷, los resultados de la técnica de BPJ son desfavorables en cuanto a la incidencia de FPPO donde en ambos trabajos se muestra tasas altas de FPPO tras BPJ después de DPC, los cuales contrastan con los resultados reportados en el ensayo de **Peng et al**^{31, 43, 44}. Por tanto, sugieren que BPJ no puede suprimir completamente el riesgo de FPPO tras DPC.

En otro estudio prospectivo no comparativo en la población francesa publicado en 2010 por **Buc et al**⁴⁵, se quiso probar y evaluar la reproductibilidad de la técnica de Peng. Aunque el páncreas blando sin conducto pancreático principal dilatado es el más susceptible a una FPPO, se eligieron a 45 pacientes con estas características a los cuales se les realizó una BPJ. En cuanto a los resultados, cuatro pacientes (8,9%) padecieron FPPO por lo que no se pudo reproducir los resultados presentados por **Peng et al**^{31, 43, 44}. Por tanto, **Buc et al**⁴⁵ señalaron que existen algunas contraindicaciones y límites de la anastomosis BPJ. En primer lugar BPJ, es una técnica segura pero el riesgo de FPPO aún está presente, ya que cualquiera que sea la técnica utilizada para la anastomosis pancreática es muy improbable que consiga obtener una tasa de FPPO del 0% incluso en centros de alto volumen, excepto en pacientes seleccionados sin comorbilidades importantes. En segundo lugar, BPJ parece ser una técnica fácil sin embargo, es una anastomosis técnicamente exigente debido a muchos pasos sucesivos pero importantes (buena vascularización del muñón distal, la destrucción total de la mucosa, la primera anastomosis segura, la intususcepción...). En tercer lugar, BPJ no

se puede realizar en todos los pacientes ya que una alta discrepancia en el tamaño del yeyuno y del páncreas puede considerarse una contraindicación, que sin embargo en el caso de **Peng et al**^{31, 43, 44} no describieron.

Además de la invaginación según Peng, existen otro tipo de anastomosis como la escrita por primera vez por el Dr. Blumgart, que consiste en una sutura en U. El principio de la técnica, que lleva su nombre, reside en utilizar suturas transpancreáticas para crear una invaginación del intestino delgado, que encapsula el parénquima del páncreas. Las suturas transpancreáticas se colocan a través de todo el grosor del páncreas, para evitar el desgarramiento de la cápsula del páncreas y aliviar la tensión en la anastomosis del conducto a la mucosa. A raíz de esta técnica se han realizado diversos tipos de modificaciones para simplificar dicha técnica y encontrar beneficios. (48)

En conclusión, la BPJ descrita por Peng es un método seguro y confiable para efectuar una anastomosis pancreática tras una DPC, pero no está asociado a una menor frecuencia de FPPO, complicaciones, estancia hospitalaria o mortalidad que la técnica usual. Ningún estudio hasta el momento ha conseguido reproducir los resultados obtenidos por **Peng et al**^{31, 43, 44}. (47)

3. ¿CIRUGÍA VÍA ABIERTA O PROCEDIMIENTOS MINIMAMENTE INVASIVOS?

Actualmente, como alternativa a la duodenopancreatectomía por vía abierta (DPO) se han introducido nuevas técnicas quirúrgicas como es el caso de la duodenopancreatectomía mínimamente invasiva (MIS-DP) la cual, en términos generales, abarca desde procedimientos laparoscópicos (DPL), robóticos, híbridos (laparoscópicos-robóticos asistidos) y laparoscópicos con asistencia abierta. (49)

Inicialmente en 1994, Gagner y Pomp reportaron la primera DPL realizada de forma completa por vía laparoscópica. La DPL es técnicamente difícil debido a la ubicación anatómica del páncreas y su vascularización principal. De este modo, esta técnica tuvo una mala aceptación inicial por su complejidad, sus múltiples anastomosis y por la duración prolongada del procedimiento, provocando que la utilización de la MIS-DP se haya desarrollado de forma más lenta en comparación con la de otros procedimientos mínimamente invasivos de cirugía abdominal. (50, 51)

Por otro lado la cirugía asistida mediante robótica, introducida en los centros con alta tecnología para otras patologías desde hace tiempo, ha sido recientemente cuando se ha empleado en la cirugía pancreática. Esta técnica presenta varias ventajas con respecto a la DPO o a la DPL como son la visualización 3D en alta definición con una magnificación de 10 aumentos, la eliminación del temblor manual con lo que mejora la precisión del movimiento, y el diseño ergonómico de la consola, que disminuye la fatiga

muscular del cirujano. Sin embargo, la dificultad de completar la curva de aprendizaje así como la baja disponibilidad actual de los equipos robóticos son grandes inconvenientes para su generalización a corto plazo. Dado que la experiencia publicada es limitada, es difícil sacar conclusiones definitivas y por ello en este apartado se revisan los trabajos publicados y sus conclusiones. (10)

En cuanto a la comparación de la DPL con la DPO, **Carusso et al**⁵² realizaron un estudio de una serie de 10 pacientes sometidos a DPL debido a un tumor localizado en la cabeza del páncreas. La técnica se llevó a cabo por un cirujano con más de diez años de experiencia en laparoscopia y en cirugía pancreática, y todos los pacientes fueron cuidadosamente seleccionados en el preoperatorio: buen estado general (estado funcional 0), IMC <30 kg/m², lesión neoplásica pequeña (<3.5 cm) confinada en el páncreas, sin infiltración de otros órganos y/o vasos sanguíneos (T1 o T2). Todos los procedimientos se completaron laparoscópicamente sin complicaciones intraoperatorias, realizándose una anastomosis ducto-mucosa en los casos de PY. La tasa general de complicaciones postoperatorias fue del 40%, siendo el caso de 2 pacientes que desarrollaron una FPPO, una de ellas de grado A y otra de grado B. Estos resultados tan alentadores, son debidos probablemente a la gran experiencia del cirujano. Además los autores destacaron que estos resultados deben entenderse teniendo en cuenta que se realizó una selección preoperatoria muy precisa de los pacientes que iban a ser intervenidos.

Apoyando a este estudio, **Adam et al**⁵³ recalcaron la importancia de la selección de los pacientes ya que las personas con menos comorbilidades, un diagnóstico de neoplasia neuroendocrina y un estadio más temprano de la enfermedad tenían más probabilidades de someterse a una DPL. Sin embargo, hasta la fecha no hay ECA que comparen DPL y DPO.

Umemura et al⁵¹ revisaron ocho meta-análisis que comparan DPL y DPO. Sin embargo ninguno de los artículos revisados se trataba de ECA. Los resultados de los meta-análisis demostraron que la DPL se asocia con una disminución en la pérdida de sangre, infección de la herida quirúrgica y una estancia hospitalaria más corta, sin embargo esta técnica requiere mayor tiempo quirúrgico. En cuanto a términos de FPPO, mortalidad y resultados oncológicos, no se encontraron diferencias significativas en comparación con DPO. Por otro lado, **Kantor et al**⁴⁹ realizaron un estudio retrospectivo estudiando 7.907 pacientes que se sometieron a DP siendo 1.277 (16%) como MIS-DP aunque 197 (15%) sufrieron una conversión intraoperatoria, y 6.630 (84%) como OPD. El tiempo operatorio se observó que era similar tanto para MIS-DP como para la OPD. En cuanto a los resultados, mientras que las tasas de FPPO fueron levemente mayores en el grupo MIS-DP (15.3% vs 13.0), sin embargo a diferencia de otros estudios, fueron los

primeros en obtener resultados que asocian la MIS-DP con menores tasas de RVG. En cuanto al aparente aumento en las tasas de FPPO visto en MIS-DP parece estar relacionado con un sesgo de selección de casos al igual que en la revisión de **Umemura et al**⁵¹. Este trabajo concluye, al igual que estudios anteriormente mencionados, que los pacientes en ausencia de malignidad localmente avanzada se les deben ofrecer MIS-DP en manos de cirujanos experimentados.

En la revisión de **Cesaretti et al**⁵⁴ recalcan nuevamente la ausencia de ECA y que la mayoría de los estudios realizados se llevan a cabo en centros terciarios especializados, de este modo apoyan la idea de los autores anteriormente mencionados de que la selección del paciente puede conducir a una mayor realización de DPL y por ello encontrarse ante situaciones clínicas más favorables. En cuanto a sus resultados, exponen que no se ha demostrado ninguna diferencia entre la DPO y la DPC excepto la tasa de morbilidad general disminuida a favor del abordaje laparoscópico.

Por otro lado, **Cesaretti et al**⁵⁴ concluyen en que solo los centros especializados, pueden llegar a alcanzar un número de pacientes necesarios para poder dominar la técnica de DPL. En consecuencia, los centros de bajo volumen de pacientes, parece inapropiado implementar dicha técnica ya que nunca se conseguirá un dominio de la técnica. A pesar de una mejora en la experiencia, actualmente no se puede recomendar realizar un DPL excepto en el caso de los centros especializados, debido a que no existe evidencia sólida o recomendaciones convincentes que consideren la DPL, a falta de como ya venían mencionando **Carusso et al**⁵² y **Adam et al**⁵³ la realización de ECA.

Por tanto, según los artículos revisados los resultados concluyen que la DPL es un procedimiento quirúrgico factible ya que mejora la recuperación postoperatoria temprana y permite una recuperación rápida disminuyendo el riesgo de complicaciones. Sin embargo, tal y como explican **Ballarín et al**⁵⁶, la DPL todavía ocupa una pequeña proporción de la DPC, de hecho aún no se acepta como una alternativa estándar. Eso se debe a que existen varios obstáculos siendo el factor más desafiante la construcción de anastomosis, en particular la anastomosis de PY debido al pequeño tamaño del conducto pancreático. Sin embargo la DPL es factible, segura y efectiva en pacientes seleccionados en centros médicos de gran experiencia. De este modo es necesario establecer un sistema que permita adquirir las habilidades necesarias a los cirujanos y los especialistas implicados en la asistencia perioperatoria al paciente, ya que quizás una rápida introducción de técnicas novedosas que sean prematuras podría afectar los resultados del paciente y, finalmente, el éxito del procedimiento. (52, 53)

En conclusión, muchos artículos han demostrado que el MIS-DP es una técnica segura y pueden proporcionar una recuperación perioperatoria mejorada y un

resultado oncológico equivalente en comparación con ODP; sin embargo, debido a que el MIS-DP es todavía una técnica nueva y progresiva, aún se encuentra en sus primeras etapas y solo existen estudios retrospectivos que la comparen con los procedimientos abiertos convencionales. Por lo tanto, se requieren ECA adecuadamente diseñados para establecer conclusiones sólidas con respecto a los resultados oncológicos. (51)

4. OCLUSIÓN DEL CONDUCTO PANCREÁTICO SIN ANASTOMOSIS

Actualmente, tras una DPC el manejo del remanente pancreático consiste en la anastomosis al yeyuno o al estómago como se ha mencionado en apartados anteriores. Sin embargo, la oclusión del conducto pancreático sin anastomosis del remanente pancreático sigue siendo una opción en casos de dificultad o re-intervenciones, aunque según algunos trabajos rara vez se realiza debido a una incidencia excesiva de FPPO. Por lo tanto actualmente según reporta la literatura, el método de oclusión del conducto se usa para reducir la mortalidad en hospitales de bajo volumen y en caso de páncreas blando con un conducto de tamaño pequeño, aunque con un mayor riesgo de diabetes postoperatoria. (30, 56)

La oclusión del muñón pancreático puede realizarse con una gran variedad de métodos desde material de sutura absorbible o no reabsorbible, o utilizando materiales sintéticos. Dentro de los materiales sintéticos se encuentra la prolamina alcohólica (Ethibloc®) que consiste en una solución que se endurece en aproximadamente 15 minutos en ambiente húmedo y se desintegra en unos 11 días, el neopreno que consiste en una goma sintética líquida que al estar al contacto con el jugo pancreático se polimeriza y endurece debido al pH o pegamento de fibrina (Tissucol®) que es una solución modificada que en combinación con trombina (Trasylol®) se endurece y se disuelve en unos 7 días, entre otros materiales. Sin embargo, se ha registrado una menor morbilidad con la aplicación de la grapadora mecánica para la transección pancreática o con la identificación y ligadura directa del conducto pancreático principal. (30, 56, 57)

En 2002, **Tran et al**⁵⁸ publicaron un artículo en el que comparaban la PY con la oclusión química del conducto pancreático con diversos tipos de materiales. Elaboraron un ensayo prospectivo aleatorizado donde se incluyeron 169 pacientes, 83 pacientes con PY y 86 pacientes con oclusión química del conducto pancreático después de DPC. La aleatorización se realizó durante la cirugía. En cuanto a los resultados, la incidencia de FPPO fue significativamente mayor en el grupo de oclusión del conducto y la tasa de supervivencia global fue del 69% para los pacientes sometidos a PY frente a 63% para los sometidos a oclusión química del conducto pancreático. Además, en todos los casos de oclusión del conducto, la fuga pancreática fue la principal causa de muerte.

En 2003, **Fromn et al**⁵⁶ publicaron un estudio donde se realizó una revisión de la experiencia del autor principal, sin embargo en este caso al contrario que **Tran et al**⁵⁸ no utilizaron materiales químicos. El estudio incluyó a siete pacientes en los que se ligó el muñón pancreático distal durante una DPC (n = 6) o una pancreatectomía central (n = 1). La técnica realizada consistió en un cierre con sutura en 8 del conducto y del extremo libre del muñón pancreático. Se decidió realizar esta técnica debido a las comorbilidades de los pacientes, algunas de ellas eran la inestabilidad cardiaca, edema yeyunal masivo, mesenterio corto... de los cuales, dos pacientes desarrollaron FPPO. El tamaño de la muestra de este artículo no permitió exponer conclusiones con respecto a la incidencia de complicaciones después de la ligadura ductal. Finalmente concluyen que a largo plazo, la diabetes es un problema potencial de este tipo de técnica y, por tanto, la ligadura se puede considerar como una alternativa a la anastomosis en circunstancias difíciles en las que se cree que la anastomosis del muñón pancreático es imprudente como en las situaciones reportadas en este trabajo.

En contraposición a los artículos anteriores, **Theodosopoulos et al**⁵⁷ realizaron en 2013 un estudio retrospectivo de una serie de 93 pacientes. El primer grupo incluyó 37 pacientes donde el conducto pancreático se ocluyó mediante grapado y sutura de polipropileno sin anastomosis del remanente pancreático y un segundo grupo compuesto por 56 pacientes, en los que se realizó PY T-T con invaginación tras DPC. Se produjo FPPO, según los criterios del ISGPS, en 13 pacientes (23.2%) en el grupo de anastomosis mientras que solo en 2 pacientes (5.4%) del grupo de oclusión, todos ellos manejados de forma conservadora. La tasa de morbilidad fue del 24% en el grupo de oclusión, frente a un 32% en el de anastomosis. Por tanto, en esta serie de casos la tasa de FPPO fue significativamente menor en el grupo de oclusión pancreática. **Theodosopoulos et al**⁵⁷ concluyeron que la oclusión del remanente páncreas es un tratamiento alternativo seguro y menos complicado del remanente pancreático durante el procedimiento de Whipple.

En conclusión, hasta el momento no existen pruebas suficientes para demostrar que el procedimiento de oclusión del conducto puede reemplazar a la PY. Además, los pacientes con oclusión del conducto pancreático desarrollan insuficiencia exocrina pancreática con malabsorción y la necesidad permanente de tratamiento sustitutivo con enzimas pancreáticos lo cual se debe tener en cuenta. Sin embargo, según los trabajos revisados solo en el caso de **Theodosopoulos et al**⁵⁷, la técnica de oclusión mecánica con grapado y sutura sin anastomosis muestra superioridad sobre la PY mientras que los trabajos en los cuales se utilizaron materiales químicos como **Tran et al**⁵⁸ no muestran

los mismos resultados. Serían necesarios más trabajos con mayor calidad y comparando la oclusión mecánica con la oclusión química sin anastomosis.

Además de realizar una técnica meticulosa, se han estudiado otras estrategias para disminuir la tasa de FPPO como el uso de sellantes perianastomóticos y medidas farmacológicas como el uso de análogos de la somatostatina. Recientemente se ha publicado un ECA en el que se compara el uso de parches sellantes de fibrina (Tachosyl®) concluyendo que su uso no disminuye la tasa de FPPO. (59)

La prevención farmacológica se basa en el uso de somatostatina y sus análogos por ser un potente inhibidor de la secreción endocrina y exocrina. Las dosis empleadas pueden ser variables, generalmente en el postoperatorio aunque puede iniciarse en el preoperatorio. Múltiples ECA y meta-análisis han sido publicados, y aunque alguno de ellos ha demostrado disminuir la tasa de FPPO, no han conseguido disminuir la mortalidad ni las tasas de FPPO-CR, por lo que actualmente no se recomienda su uso sistemático en el postoperatorio. En la práctica habitual se reserva su uso profiláctico en pacientes con mayor riesgo de desarrollar FPPO (páncreas de consistencia blanda, gran manipulación pancreática intraoperatoria, conductos pancreáticos pequeños, grandes pérdidas sanguíneas o patología ampular). (60, 61)

LIMITACIONES

Las limitaciones de este trabajo van enfocadas a la gran cantidad de publicaciones sobre cirugía pancreática, con niveles de evidencia variables. La gran variedad de técnicas existentes en la literatura médica y en la práctica clínica habitual dificultan la comparación entre ellas y la posibilidad de establecer recomendaciones. Es un tema muy extenso y difícil de abarcar, por lo que algunos aspectos técnicos se han reseñado puntualmente, tratando de seleccionar los artículos más relevantes en el tema.

CONCLUSIONES

- La gran variabilidad de factores clínicos y técnicos que influyen en los resultados de la cirugía del CP dificulta la comparación entre series y la obtención de evidencia científica suficiente. Es necesario realizar más ECA con mayor consistencia y criterios de unificación de los diversos procesos técnicos existentes.
- La evidencia actual no establece la superioridad entre la PY y la PG en el desarrollo de FPPO por lo que la elección del tipo de reconstrucción quirúrgica depende del criterio del cirujano según las características de cada paciente.
- No existe un acuerdo universal con respecto a una variación anastomótica que presente menores tasas de FPPO. Sin embargo, la movilización adecuada del muñón pancreático junto a la colocación precisa de las suturas, parece tener más relevancia que el tipo de anastomosis. Los páncreas blandos con conductos estrechos tienen mayor riesgo de FPPO.
- La MIS-DP es una técnica segura y puede proporcionar una mejora en la recuperación perioperatoria y un resultado oncológico equivalente a la cirugía abierta. Sin embargo al tratarse de una técnica nueva y en progresión se requieren ECA adecuadamente diseñados para establecer conclusiones sólidas sobre los resultados oncológicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez AM, López M, Casado E, Molina R. Actualización en cáncer de páncreas y de vías biliares. *Medicine*. 2017; 12(32):1919-28.
2. Martin-Richard M, Ginès A, Ayuso JR et al. Recomendaciones para el diagnóstico, la estadificación y el tratamiento de las lesiones premalignas y el adenocarcinoma de páncreas. *Med Clin*. 2016; 147(10): 465.e1–465.e8.
3. Vicente E, Quijano Y, Ielpo B et al. ¿Sigue representando la infiltración arterial un criterio de irresecabilidad en el carcinoma de páncreas? *Cir esp*. 2014; 92 (5): 305-15.
4. Sociedad Española de Oncología médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2018. Disponible en: https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las_Cifras_del_cancer_en_Espana2018.pdf
5. Vera R, Ferrández A, Ferrer CJ et al. Procedures and recommended time in the care process of the patient with pancreatic cancer: PAN-TIME consensus between scientific societies. *Clin Transl Oncol*. 2017; 19:834-43.
6. Riviere D, Gurusamy K, Kooby D et al. Pancreatectomía distal laparoscópica versus abierta para el cáncer pancreático. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;4: CD011391.
7. Isaji S, Mizuno S, Windsor JA et al. International consensus on definitions and criteria of borderline pancreatic ductal adenocarcinoma 2017. *Pancreatology*. 2018; 18: 2-11.
- 8-. Ramírez C. Cáncer de páncreas borderline resectable: el concepto que marca la evolución de la cirugía oncológica pancreática. Imagen disponible en: <http://drcesarramirez.com/cirug%C3%ADa-mbe/162-cáncer-de-páncreas-borderline-resectable-el-concepto-que-marca-la-evolución-de-la-cirug%C3%ADa-oncológica-pancreática.html>
9. Sabater L, Martín-Pérez E, Artigas V. Inicios de la cirugía pancreática oncológica en España. Un tributo a los pioneros. *Cir esp*. 2017; 95(4):190-8.
10. Navarro S. El arte de la cirugía pancreática. Pasado, presente y futuro. *Gastroenterol Hepatol*. 2017; 40(9): 648.e1- 648.e11
11. Jaeck D, Boudjema K, Bachellier P et al. (1999). Exéresis pancreaticocefálicas: duodenopancreatectomías cefálicas (DPC). En la *Enciclopedia Médico-quirúrgica*. Paris: Elsevier, 40-880-B
12. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M et al. International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after. *Surgery*. 2017; 161: 584–91.
13. Pulvirenti A, Marchegiani G, Pea A et al. Clinical implications of the 2016

International Study Group on Pancreatic Surgery definition and grading of postoperative pancreatic fistula on 775 consecutive pancreatic resections. *Ann Surg.* Jul 2017; 3: doi: 10.1097

14. Zovak M, Mišić DM, Glavčić G. Pancreatic surgery: evolution and current tailored approach. *Hepatobiliary Surg Nutr.* Oct 2014; 3(5):247-58

15. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004; 240:205-13.

16. Goikeer GA, van Gijn W, Wouters MW, et al. Systematic review and meta-analysis of the volumen-outcome relationship in pancreatic surgery. *Br J Surg.* 2011; 98:485-94.

17. Wang H, Xiu D, Tao M. The pancreatic juice length in the stent tube as the predicting factor of clinical relevant postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Medicine.* Nov 2017; 96 (44): e8451.

18. Zhong X, Wang X, Pan J et al. Mesh-reinforced pancreaticojejunostomy versus conventional pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a retrospective study of 126 patients. *World Journal of Surgical Oncology.* 2018; 16: 68.

19. Cheng Y, Briarava M, Lai M et al. Reconstrucción por pancreatoyeyunostomía versus pancreatogastrostomía para la prevención de la fístula pancreática posoperatoria después de la pancreatoduodenectomía. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017; 9. : CD012257. DOI: 10.1002/14651858.CD012257

20. Pacheco S, Canales C. Variables nutricionales preoperatorias y morbimortalidad en cirugía digestiva oncológica. *Rev Chil Cir.* 2017; 69(1): 35 -43.

21. Bassi C, Dervenis C, Butturini G et al. Postoperative pancreatic fistula: An international study group (ISGPF) definition. *Surgery.* Jul 2005; 138 (1): 8-13.

22. Yeo CJ, Cameron JL, Maher MM et al. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreatcojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 1995; 222:580-8.

23. Bassi C, Falconi M, Molinari E et al. Reconstruction by pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreatectomy: results of a comparative study. *Ann Surg.* 2005; 242:767-71.

24. Duffas JP, Suc B, Msika S et al. A controlled randomized multicenter trial of pancreatogastrostomy or pancreatojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 2005; 189:720-9.

25. Wellner UF, Brett S, Bruckner T et al. Pancreatogastrostomy versus pancreatojejunostomy for RECONstruction after partial PANCreatoduodenectomy (RECO-PANC): study protocol of a randomized controlled trial UTN U1111-1117-9588. *Trials.* 2012; 13:45.

26. He T, Zhao Y, Chen Q et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and metaanalysis. *Dig Surg*. 2013; 30(1):56-69.
27. Menahem B, Guittet L, Mulliri A et al. Pancreaticogastrostomy is superior to pancreaticojejunostomy for prevention of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg*. May 2015; 261(5):882-7.
28. Liu FB, Chen JM, Geng W et al. Pancreaticogastrostomy is associated with significantly less pancreatic fistula than pancreaticojejunostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of seven randomized controlled trials. *HPB (Oxford)*. Feb 2015; 17(2):123-30.
29. Keck T, Wellner UF, Bahra M et al. Pancreatogastrostomy Versus Pancreatojejunostomy for RECONstruction After PANCreatoduodenectomy (RECOPANC, DRKS 00000767): Perioperative and Long-term Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. Mar 2016; 263(3):440-9.
30. Tersigni R, Capaldi M, Ialongo P et al. Surgical treatment of the pancreatic stump: preventive strategies of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy for cancer. *G Chir*. Sep- Oct 2014; 35(9/10): 213-22.
31. Peng SY, Wang JW, Li JT et al. Binding pancreaticojejunostomy – a safe reliable anastomosis procedure. *HPB (Oxford)*. 2004; 6(3):154-60
32. Shrikhande SV, Sivasanker M, Vollmer CM et al. Pancreatic anastomosis after pancreatoduodenectomy: A position statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. May 2017; 161 (5): 1221 – 34.
33. Buc E, Sauvanet A. Duodenopancreatectomía cefálica. *Enciclopedia médico quirúrgica*. 2012; 28 (1):1-23.
34. Pessaux P, Sauvanet A, Mariette C et al. External pancreatic duct stent decreases pancreatic fistula rate after pancreaticoduodenectomy: prospective multicenter randomized trial. *Ann Surg*. 2011; 253(5):879-85.
35. Poon RTP, Lo SH, Fong D et al. Prevention of pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg*. 2002; 183: 42–52
36. Su AP, Zhang Y, Ke NW et al. Triple-layer duct-to-mucosa pancreaticojejunostomy with resection of jejunal serosa decreased pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *J Surg Res*. 2014; 186: 184 - 91
37. Bai XL, Zhang Q, Masood N et al. Duct-to-mucosa versus invagination pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis. *Chin Med J*. 2013; 126 (22): 4340-7.
38. Berger AC, Howard TJ, Kennedy EP et al. Does type of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy decrease rate of pancreatic fistula? A randomized, prospective, dual-institution trial. *J Am Coll Surg*. 2009; 208: 738-47.

39. Zhang S, Lan Z, Zhang J et al. Duct-to-mucosa versus invagination pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis. *Oncotarget*. 2017; 8(28): 46449-60.
40. Zhou Y, Zhou Q, Li Z et al. 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.
41. Tani M, Kawai M, Hirono S et al. A prospective randomized controlled trial of internal versus external drainage with pancreaticojejunostomy for pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg*. 2010; 199: 759–64
42. Qureshi S, Ghazanfar S, Rana R et al. Stented Pancreatico-duodenectomy: Does it lead to decreased pancreatic fistula rates? A prospective randomized study. *J Pak Med Assoc*. Mar 2018; 68 (3): 348-52.
43. Peng SY, Mou Y, Cai X, Peng C. Binding pancreaticojejunostomy is a new technique to minimize leakage. *Am J Surg*. Mar 2002; 183(3): 283-5
44. Peng SY, Wang JW, Lau WY et al. Conventional versus binding pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy a prospective randomized Trial. *Ann Surg*. May 2007; 245 (5): 692-8.
45. Buc E, Flamein R, Golfier C. Peng's Binding pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: A french prospective study. *J Gastrointest Surg*. 2010; 14:705-10.
46. Targarona J, Barreda L, Pando E, Barreda C. ¿Es la anastomosis pancreato-yeyunal de Peng más efectiva que la anastomosis muco-mucosa en la duodenopancreatectomía por neoplasias de páncreas y periampulares?. *Cir esp*. 2013; 91 (3): 163-8.
47. Maggiori L, Sauvanet A, Nagarajan G et al. Binding versus conventional pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: A case-matched study. *J Gastrointest Surg*. 2010; 14: 1395–400
48. Fujii T, Sugimoto H, Yamada S et al. Modified Blumgart Anastomosis for Pancreaticojejunostomy: Technical Improvement in Matched Historical Control Study. *J Gastrointest Surg*. 2014; 18:1108-15
49. Kantor O, Pitt HA, Talamonti MS et al. Minimally invasive pancreatoduodenectomy: is the incidence of clinically relevant postoperative pancreatic fistula comparable to that after open pancreatoduodenectomy?. *Surgery*. 2018; 163: 587–93.
50. Chapa-Azuela O, Roldán-García JA, Díaz-Martínez J, Etchegaray-Dondé A. Pancreatoduodenectomía totalmente laparoscópica. Primer caso reportado en México. *Cirugía y Cirujanos*. 2017; 85(4):344-9.
51. Umemura A, Nitta H, Takahara T et al. Current status of laparoscopic pancreaticoduodenectomy and pancreatectomy. *Asian Journal of Surgery*. 2018; 41: 106-14.

- 52.** Carusso F, Alessandri G, Cesana G et al. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy for tumors of the head of pancreas; 10 cases for a single center experience. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017; 21: 3745-53.
- 53.** Adam MA, Choudhury K, Dinan MA et al. Minimally Invasive Versus Open Pancreaticoduodenectomy for Cancer. *Ann surg. Ago* 2015; 262 (2): 372-7
- 54.** Cesaretti M, Bifulco L, Costi R, Le Bian AZ. Pancreatic resection in the era of laparoscopy: State of Art. A systematic review. *International Journal of Surgery.* 2017; 44: 309- 16
- 55.** Ballarín R, Magistri P, Tarantino G et al. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy for tumors of the head of the pancreas; 10 cases for a single center experience. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018; 22: 858-9.
- 56.** Fromm D, Schwarz K. Ligation of the Pancreatic Duct During Difficult Operative Circumstances. *J Am Coll Surg.* Dic 2003; 197 (6): 943-8.
- 57.** Theodosopoulos T, Dellaportas D, Yiallourou AI et al. Pancreatic Remnant Occlusion after Whipple's Procedure: An Alternative Oncologically Safe Method. *ISRN Surg.* Ago 2013; 2013: 1-3
- 58.** Tran K, Eijck CV, Di Carlo V et al. Occlusion of the pancreatic duct versus pancreaticojejunostomy A prospective randomized trial. *Ann. Surg.* Oct 2002; 236 (4): 422–8.
- 59.** Schindl M, Függer R, Götzinger P et al. Randomized clinical trial of the effect of a fibrin sealant patch on pancreatic fistula formation after pancreatoduodenectomy. *BJS.* 2018; 105: 811–9
- 60.** Gusamy KS, Koti R, Fusai G, Davidson BR. Somatostatin analogues for pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* Abr 2013; 30(4): CD 008370
- 61.** Connor S, Alexakis N, Garden OJ et al. Meta-analysis of the value of somatostatin and its analogues in reducing complications associated with pancreatic surgery. *Br J Surg.* Sep 2005; 92(9):1059-67.
- 62.** Caravia I, Vela I. Aplicabilidad de la Clasificación de Clavien y Dindo en las complicaciones quirúrgicas urológicas. *Rev Cub Urol.* 2015; 4(2). Disponible en: <http://www.revurologia.sld.cu/index.php/rcu/article/view/245/251>.