Indicaciones y limitaciones de la cirugía del carcinoma de páncreas

L. Barneo Serra, L. Vázquez Velasco

Introducción. Estado actual del problema

El pronóstico del cáncer de páncreas es infausto: la mitad de los pacientes fallecen a las 6 semanas, con una supervivencia a los 5 años inferior al 1%. La supervivencia a los cinco años de los intervenidos con intención "curativa" es del 5-20%¹⁻³. Esta agresividad del cáncer de páncreas se explica porque:

1) Un 75% de los pacientes con cáncer de páncreas presentan enfermedad avanzada (estadio III-IV), en el momento del diagnóstico. Además, la supervivencia no guarda relación con el estadio TNM^{4, 5}.

2) Un 65% de los pacientes afectados de cáncer de páncreas tienen más de 65 años, presentando un mal estado general por lo avanzado de la enfermedad, lo que limita la aplicación de terapias agresivas.

3) El cáncer de páncreas se caracteriza por su homogeneidad fenotípica (patrón k-ras, p16, p53, DPC4). El número de pacientes con cáncer de páncreas de buen pronóstico es insignificante. Así, el marcador RER+ y las mutaciones simultáneas en los codones 12 y 13 del gen k-ras, indicadores de buen pronóstico en el cáncer de colon, no se dan en el cáncer de páncreas⁶⁻⁸.

4) El cáncer de páncreas presenta una gran resistencia a los tratamientos oncológicos como la quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia y tratamiento antihormonal. El gen bcl-xL (inhibidor de la apoptosis) está sobreexpresado en más del 50% de los casos de cáncer de páncreas⁹.

Carcinogénesis

Nuestra hipótesis es que el mal pronóstico del cáncer de páncreas no se explica por el retraso en el diagnóstico, sino por su biología. La asociación de la homogeneidad clínica

(pronóstico siempre infausto) con la homogeneidad fenotípica es muy sugerente de que aquella depende de ésta. Pensamos que la poca variabilidad fenotípica y la gran agresividad del cáncer de páncreas se deben al micro ambiente especial a que están sometidas las células del parénquima pancreático y que no se da en otros órganos. Por su ubicación, el cáncer de páncreas es un tumor único al estar expuesto de manera permanente a altas concentraciones de hormonas secretadas por los islotes de Langerhans. Uno de ellos, la insulina, es un factor importante en la proliferación celular¹⁰⁻¹³, con expresión variable de su receptor según la diferenciación celular¹⁴. En algún momento, la "resistencia" de las células ductales a los efectos oncogénicos de los islotes se derrumba y se transforman en células cancerosas, con un alto potencial de agresividad clínica, al persistir la influencia de los factores tróficos de los islotes. Esto explicaría también la mayor incidencia de cáncer de páncreas ubicado en la cabeza de esta glándula, frente al cáncer de cuerpo y cola, pues en estas regiones la sangre que recoge los productos insulares se vierte directamente al hígado con pocos efectos endo/paracrin, mientras que la sangre que proviene de los islotes del páncreas ventral irriga primero a las células ductales antes de verterse a la porta¹⁵.

Principios de la cirugía oncológica

Este mal pronóstico, unido a la mortalidad elevada que presentaba la resección pancreática, alrededor del 30%, explica que durante muchos años se considerase que la actitud quirúrgica agresiva de resección no estaba justificada en el cáncer de páncreas¹⁶. En los últimos 20 años, esta visión pesimista ha cambiado, al conseguirse una mortalidad hospitalaria inferior al 2% y una morbilidad con poco riesgo vital¹⁷⁻¹⁹. Ello ha sido posible por una mejora en la selección de pacientes, preparación preoperatoria adecuada, técnica quirúrgica estandarizada, avances en anestesia y reanimación, y diagnóstico precoz de las complicaciones y su adecuado tratamiento, sobre todo de la fistula pancreática, que hoy día no conlleva la muerte del paciente.

¿Qué tipo de operación? Aquí hay que aplicar los principios de la cirugía oncológica. Sin embargo, en la práctica, todavía muchos cirujanos consideran al cáncer bajo la hipótesis de Halsted: es una enfermedad local que si se trata a tiempo y con resección muy amplia (cirugía radical, oncoló-

gica o "curativa") la curación es posible. En contra de la visión de Halsted, los datos clínicos favorecen abrumadoramente la concepción del cáncer de Fisher: el cáncer es una enfermedad sistémica ya en estadios precoces²⁰. Así, en un estudio nuestro de cáncer de sigmoides, un 30% de los pacientes, que llegaron a los 10 años de vida después de la resección del tumor primario, presentaban metástasis en los ganglios de la pieza de colon resecada. Por otro lado, del grupo de pacientes sin metástasis ganglionares ni viscerales, un 40% fallecieron antes de los 10 años²¹. Es decir, la ausencia de metástasis no garantiza un pronóstico feliz y un porcentaje de pacientes con estadio avanzado puede tener supervivencias prolongadas. Esta paradoja se explicaría porque en algunos casos el tumor sólo desarrolla células específicas de metástasis linfáticas y no para otros órganos, y las adenopatías metastásicas por sí solas no matan al paciente.

Ello enlaza con el concepto de Fisher del cáncer como una enfermedad sistémica desde su inicio. ¿Cómo combatirla? La cantidad de información que genera el estudio del cáncer es apabullante y absolutamente indigerible para el investigador oncológico y mucho más para el clínico. Para poner un poco de orden en las ideas, recomiendo la lectura de un "Presidential Address" del Dr. Blake Cady²², que establece los siguientes principios de la cirugía oncológica:

1) Unos márgenes quirúrgicos razonables son adecuados, y resecciones más radicales del órgano afecto no mejora la supervivencia.

2) La *recurrencia local* es un indicador de enfermedad metastásica, pero rara vez causa por sí misma la muerte. El miedo a la recurrencia local no justifica resecciones exageradas, ya que la recurrencia local por sí misma no causa menor supervivencia, sino que es un indicador de la biología tumoral: la muerte del paciente se deberá a la generalización de la enfermedad, no al crecimiento tumoral local.

3) Las *metástasis linfáticas* son igualmente indicadoras de lo avanzado de la enfermedad, pero no la "gobiernan". Muy rara vez las metástasis linfáticas causan la muerte por sí mismas. Ya en 1968 se demostró que no hay beneficios realizando linfadenectomías amplias: la extirpación de los ganglios no mejora el pronóstico²³. Los ganglios metastásicos implican diseminación, pero su extirpación no curará el cáncer. La *linfadenectomía radical* se basa en el modelo halstediano de que el cáncer se extiende por contigüidad siendo los ganglios los filtros de las metástasis. La finalidad de la cirugía oncológica debe ser realizar resecciones linfáticas modestas para evaluar el estadio. Sin embargo, hoy día aun hay quien defiende la linfadenectomía radical. Como señalaba el Dr. Cady, cada 10/20 años aparecen conceptos "nuevos", que son en realidad antiguos y olvidados, reciclados sin crítica, sometidos a nuevos costosos ensayos para reaprender las lecciones olvidadas.

Evaluación y cuidados perioperatorios

Consideraciones importantes a tener en cuenta son la selección de los pacientes candidatos a resección, la valoración preoperatoria y el curso postoperatorio. La mayoría de los pacientes necesitan una consulta al cardiólogo y al endocrinólogo. Evitamos operar pacientes con ictericia severa. En estos casos, se realiza drenaje biliar endoscópico o radioló-

gico. Cuando la cifra de bilirrubinemia desciende de 6 mg%, se lleva el paciente al quirófano. El intervalo de normalización de la bilirrubinemia suele ser de 2-3 semanas dependiendo del grado inicial de la ictericia. Teniendo en cuenta el alto porcentaje de infecciones postquirúrgicas tras la operación de Whipple, hay que considerarla como una intervención contaminada. Por ello realizamos limpieza intestinal el día antes, como si fuese una intervención de colon, y administramos antibióticos durante los siete días siguientes a la operación. No empleamos profilácticamente la octreotida ni la eritromicina como agonista de la motilina, ni heparina de bajo peso molecular como profilaxis del tromboembolismo.

La evaluación preoperatoria de la resecabilidad se realiza mediante angioTC o RMN. Un valor muy elevado del marcador CA19.9 (>2.000 u) suele estar asociado con irresecabilidad. No consideramos útil la laparoscopia para evaluar la resección por su baja incidencia para detectar la irresecabilidad²⁴.

En el curso postoperatorio incentivamos la movilización precoz, retirada de la sonda nasogástrica a las 48 h, e inicio de tolerancia a líquidos. Si a los 5 días del postoperatorio, el paciente no tolera, se le practica un EGD para comprobar la existencia de atonía gástrica y, si procede, un TC abdominal para descartar colecciones abdominales. La existencia de éstas se tratará mediante drenaje radiológico. El retraso del vaciamiento gástrico se trata con nutrición parenteral. No damos importancia a la existencia de un líquido claro con cifras elevadas de amilasa. Sólo cuando el débito del drenaje es abundante, de coloración sucia, acompañada de fiebre, lo trataremos como una fístula pancreática con dieta absoluta, nutrición parenteral y antibióticos. Es vital diagnosticar precozmente las complicaciones y decidir el tratamiento más adecuado (reintervención en caso de hemorragia persistente y masiva, drenajes percutáneos de los abscesos intrabdominales, tratamiento conservador de las fístulas, etc.).

Indicaciones y técnicas quirúrgicas

Nosotros consideramos que la cirugía del cáncer de páncreas es paliativa, incluida la exéresis. Pero el mejor tratamiento paliativo es la resección: duodenopancreatectomía cefálica u operación de Whipple en caso de tumores de la cabeza del páncreas; pancreatectomía distal, usualmente asociada a esplenectomía, en caso de tumores de cuerpo y cola y, sólo excepcionalmente, la pancreatectomía total. ¿Cuán extensa debe ser la resección y la linfadenectomía? Se ha demostrado que la linfadenectomía amplia en la duodenopancreatectomía no mejora la supervivencia y sí añade morbilidad^{4, 25, 26}. Una variante de la operación de Whipple es la duodenopancreatectomía con conservación de píloro²⁷. Se ha demostrado que es tan oncológica como la clásica que implica antrectomía, con la ventaja de ser menos mutilante, si bien algunos grupos han referido una mayor incidencia del síndrome de retraso en el vaciamiento gástrico, lo cual obliga a nutrición parenteral y a una prolongación de la hospitalización^{28, 29}. Otros centros, sin embargo, han constatado una menor incidencia de este síndrome comparado con el Whipple clásico³⁰.

Los datos del Johns Hopkins sugieren que incluso en estadios avanzados y quedando tumor residual, visible en la

operación (R2) o detectado por el patólogo (R1), la duodenopancreatectomía es mejor que la derivación, siempre y cuando se asocie quimiorradioterapia complementaria³¹. Estos resultados del estudio retrospectivo del Johns Hopkins han sido confirmados en parte por el estudio multicéntrico ESPAC-1 (5). La existencia de ganglios tampoco contraindica la resección. Nosotros, conforme a consideraciones anteriores, no practicamos linfadenectomía radical. Realizamos, siempre que sea posible, una duodenopancreatectomía con conservación de píloro. Si hallamos adenopatías sospechosas a distancia, las extirpamos. En el quirófano, remitimos al patólogo una rebanada fina del borde quirúrgico del páncreas para descartar infiltración. En caso positivo, se amplía la resección sin esperar un nuevo informe patológico, pues no se realizará pancreatectomía total.

Respecto a la reconstrucción tras realizar la duodenopancreatectomía, se han descrito decenas de técnicas. La que utilizamos es una pancreatocoyeyunostomía termino lateral en dos planos, hepaticoyeyunostomía a unos 10 cm de la anterior, y duodenoyeyunostomía termino lateral a unos 20 cm de la anastomosis biliar, o gastroyeyunostomía termino lateral si se ha realizado antrectomía.

En todos los casos de cáncer de páncreas, operados o no, remitimos el paciente al Servicio de Oncología para que evalúen el posible tratamiento complementario. Nosotros somos partidarios de dar quimiorradioterapia siempre que el estado del paciente lo permita y que presumamos una esperanza de vida de algunos meses. Nos basamos en el estudio prospectivo del Johns Hopkins³², en uno multicéntrico no randomizado³³ y en otro multicéntrico randomizado ESPAC-1³⁴.

¿Quién debe realizar la pancreatectomía?

En los resultados está demostrada la influencia del volu-

men de operaciones complejas en los hospitales³⁵. Así, la duodenopancreatectomía presenta una mortalidad hospitalaria pequeña, siempre que el cirujano practique más de cinco duodenopancreatectomías anuales.

En los últimos diez años se ha publicado una serie de trabajos referidos a la exéresis del cáncer de páncreas en la revista Cirugía Española. El Hospital General Universitario de Valencia ha realizado 27 duodenopancreatectomías cefálicas en un período de 10 años, sobre un total de 119 pacientes³⁶. La mortalidad hospitalaria fue del 11%, con una morbilidad del 32% y una incidencia de fistula del 15%. La mediana de la supervivencia fue de 17 meses. El Hospital de Sagunto analiza los resultados de 16 casos de duodenopancreatectomías cefálicas realizadas en 4 años³⁷. La mortalidad hospitalaria fue nula, la morbilidad del 43%, con un 19% de fistulas y 19% de hemorragias que requirieron reintervención. Este grupo anastomosa el muñón pancreático a la cara posterior del estómago. En los Congresos y Reuniones Nacionales de la Sociedad Española de Cirugía, han habido 14 comunicaciones sobre resultados de la duodenopancreatectomía en el cáncer de páncreas en los últimos 10 años. La Tabla adjunta recoge datos referentes a estas comunicaciones. Lo relevante de estos datos es el escaso volumen de pancreatectomías anuales por hospital. El grupo del Dr. Jaurrieta es el que presenta la mayor casuística³⁸. Ha realizado 114 duodenopancreatectomías cefálicas por neoplasia en un periodo de ocho años (14.3 resecciones por año), con resección de la porta en seis casos. La mortalidad hospitalaria fue del 9.5%, la incidencia de fistulas pancreáticas del 24%, con 8% de hemorragia intra-abdominal. La supervivencia a los 3 años fue del 31%. La Tabla I sugiere que un número pequeño de resecciones anuales va asociado a mayor mortalidad hospitalaria y que casuísticas recientes demuestran una mejoría de los resultados.

TABLA I

Resultados de la exéresis de páncreas por procesos tumorales en hospitales españoles

Hospital	Nº Resec	Rese/año	Mort Hosp %	Morbilidad	Superv	Ref. Cir Esp
HU Valencia	5	0.6	20	?	19 meses	1994;55:185
R Cajal	20	4	25	?	30 meses	1994;56:102
HU Granada	10	1	10	Fístula 38%	14 meses	1994;56:501
C Navarra	26	5.2	9	Fístula 21%	S3: 45%	1994;56:86s1
HC Asturias	80	4	?	?	12 meses	1994;56:86s1
HC Zaragoza	28	1.4	14	50	18 meses	1995;58:78s1
H Aránzazu	25	4.2	?	?	20 meses	1995;58:78s1
Vall d'Hebron	20	1.7	8 ?	58 ?	S5:12.5%	1995;58:79s1
H Navarra	30	7.5	7	40	?	1995;58:80s1
H Bellvitge	72	12	10	68	S2: 29%	1996;60:87s1
HG Yagüe	28	1.5	14	71	S5: 11%	1996;60:88s1
Greg Marañón	11	2.2	0	54	?	1996;60:89s1
H Navarra	44	11	4.5	41	?	1996;60:90s1
HU Valencia	27	2.7	11	32	17 meses	1997;61:329
H Bellvitge	114	14.3	9.5	60	S3: 31%	1998;64:157s1
Baixa/Ben/Orih	19	?	0	47	?	1998;64:158s1
H Sagunto	16	4	0	43	?	2002;72:14

Limitaciones de la cirugía

1. *Masa sospechosa.* Todo paciente con masa sospechosa de carcinoma de páncreas debe someterse a laparotomía con intención de resecabilidad sin necesidad de realizar biopsia previa. En quirófano tampoco realizamos biopsia para justificar la exéresis del tumor. La biopsia preoperatoria sólo la consideramos si el tumor es irresecable, para descartar otros tumores de estirpe no glandular que se beneficiarían de quimiorradioterapia. O si en quirófano nos vemos imposibilitados de realizar la resección, practicamos biopsia, ya del tumor primario, ya de las metástasis.

2. *Irresecabilidad.* Nuestros criterios de irresecabilidad son la carcinomatosis y la invasión local de la arteria mesentérica superior. Si el eje portomesentérico está invadido, valoramos cada caso, pues está demostrado el beneficio de la resección en estos casos^{25, 28, 29}. Si hay metástasis valoramos igualmente el estado del paciente (edad, velocidad de crecimiento del tumor, valor de CA19.9, tipo de metástasis), y la posible ventaja del tratamiento neoadyuvante para conseguir una respuesta y así aumentar las posibilidades de resección³⁹.

Si las exploraciones complementarias dan imágenes de irresecabilidad, nos planteamos dos opciones. Primera, si la esperanza de vida del paciente es de pocas semanas, se realiza drenaje endoscópico o radiológico de la vía biliar en caso de ictericia. Desgraciadamente, no se dispone de criterios seguros para evaluar con certeza la supervivencia del paciente. Segunda, si las características del paciente hacen suponer una esperanza de vida de meses, realizamos laparotomía con doble derivación (hepaticoyeyunostomía, previa colecistectomía y gastroyeyunostomía retrocólica profiláctica) e infiltración con etanol de los plexos nerviosos periaórticos como medida analgésica. Numerosos estudios han demostrado que la simple colecistoyeyunostomía no es eficaz, pues presenta una mayor incidencia de recidiva de la ictericia y aparición de obstrucción intestinal por compresión tumoral del duodeno y del ángulo de Treitz⁴⁰⁻⁴². A pesar de ello, muchos cirujanos recurren a la colecistoyeyunostomía por su simplicidad y rapidez. Si el tumor invade la arteria mesentérica superior, se valora la conveniencia de quimioterapia neoadyuvante para una posible resección.

3. *Edad.* Consideramos que los pacientes ancianos, si no presentan asociada otra patología importante, deben ser tratados de igual manera que los más jóvenes, pues se ha demostrado similar morbimortalidad^{43, 44}. Hay que realizar una valoración preoperatoria exquisita, con consulta obligada al cardiólogo. Nosotros hemos realizado la intervención de Whipple en pacientes de 81 años.

4. *Otros factores.* Existen toda una pléyade de factores pronósticos perioperatorios (estadio, tamaño tumor, diferenciación...) que influye discretamente el valor de la supervivencia del cáncer de páncreas¹, pero ninguno de ellos obliga a abandonar la exéresis a favor del tratamiento conservador, exceptuando la carcinomatosis, estado preagónico, contraindicaciones para la anestesia general, etc.

Bibliografía

1. Yeo CL, Cameron JL. Pancreatic cancer, Curr Prob Surg 1999; 36(2):61-152.

2. Kollmannsberger C, Peters HD, Fink U. Chemotherapy in advanced pancreatic adenocarcinoma. Cancer Treat Rev 1998; 24:133-56.
3. Hawes RH, Xiong Q, Waxman I, et al. A multispecialty approach to the diagnosis and management of pancreatic cancer. Am J Gastroenterol 2000; 95:17-31.
4. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, et al. Pancreaticoduodenectomy with or without extended retroperitoneal lymphadenectomy for periaampullar adenocarcinoma: comparison of morbidity and mortality and short-term outcome. Ann Surg 1999; 229:613-22.
5. Neoptolemos JP, Stocken DD, Dunn JA, et al. Influence of resection margins on survival for patients with pancreatic cancer treated by adjuvant chemoradiation and /or chemotherapy in the ESPAC-1 randomized controlled trial. Ann Surg 2001; 234:758-68.
6. Goggins M, Offerhaus JA, Hilgers et al. Pancreatic adenocarcinomas with DNA replication errors (RER+) are associated with wild-type K-ras and characteristic histopathology. Am J Pathol 1998; 152:1501-7.
7. Lukish JR, Muro K, De Nobile J, et al. Prognostic significance of DNA replications errors in young patients with colorectal cancer. Ann Surg 1998; 227:51-6.
8. Senagore AJ, Biener JT. A newly identified pattern of K-ras mutations at codons 12 and 13 is associated with long-term survival in colorectal cancer. Surgery 1997; 122:765-70.
9. Friess H, Lu Z, Andrén-Sandberg A. et al. Moderate activation of the apoptosis inhibitor bcl-xL worsens the prognosis in pancreatic cancer. Ann Surg 1998; 228:780-7.
10. Dunn SE, Kari FW, French J et al. Dietary restriction reduces insulin-like growth factor I levels which modulates apoptosis, cell proliferation, and tumor progression in p53-deficient mice. Cancer Res 1997; 57:4667-72.
11. Sebastian S, Kenkare UW. Insulin-like growth factor I induces tumor hexokinase RNA expression in cancer cells. Bioch Biophys Res Commun 1997; 235:389-93.
12. Ish-Shalom D, Christoffersen CT, Vorwerk P et al. Mitogenic properties of insulin and insulin analogues mediated by the insulin receptor. Diabetologia 1997; 40,s2:s25-31.
13. Chen H, Walker GE, Taylor SI, McKeon C. Proximal enhancer of the human insulin receptor gene binds the transcription factor Sp1. Diabetes 1994; 43:884-9.
14. Garrouste FL, Remacle-Bonnet MM, Lehmann MM, Marvaldi JM, Pommier GJ. et al. Up-regulation of insulin/insulin-like growth factor-I hybrid receptors during differentiation of HT29-D4 human colonic carcinoma cells. Endocrinology 1997; 138:2021-32.
15. Fujita T. Insulo-acinar portal system in the horse pancreas. Arch Histol Jap 1975; 35:151-71.
16. Crile G Jr. The advantages of bypass operations over radical pancreaticoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma. Surg Gynecol Obstet 1970; 130:1049-53.
17. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA et al. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s. Ann Surg 1997; 226:248-60.
18. Büchler MW, Wagner M, Schmied BM, et al. Changes in morbidity after pancreatic resection. Toward the end of completion pancreatectomy. Arch Surg 2003; 138:1310-4.
19. White RW, Shah AA, Tyler DS. Pancreatic cancer since Halsted. How far we come and where are we going? Ann Surg 2003; 228:s132-s144.

20. Fisher B. From Halsted to prevention and beyond: advances in the management of breast cancer during the twentieth century. *Eur J Cancer* 1999; 35:1963-73.
21. Ovejero VJ, Azcano E, Laso C, Martínez E, Zapatero A, et al. Long-term survival in sigmoid cancer. *Eur Sur Res* 2001; 33:134.
22. Cady B. Basic principles in surgical oncology. *Arch Surg* 1997; 132:338-46.
23. Harvey HD, Auchincloss H. Metastases to lymph nodes from carcinomas that were arrested. *Cancer* 1968; 21:684-91.
24. Nieveen van Dijkum EJM, Romijn MG, Terwee CB, et al. Laparoscopic staging and subsequent palliation in patients with peripancratic carcinoma. *Ann Surg* 2003; 237:66-73.
25. Capussotti L, Massucco P, Ribero D, et al. Extended lymphadenectomy and vein resection for pancreatic head cancer. *Arch Surg* 2003; 138:1316-22.
26. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, et al. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. *New Eng J Med* 1999; 340:908-14.
27. Traverso LW, Longmire WP. Preservation of the pylorus in pancreatoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1978; 146:959-62.
28. Schäfer M, Stengel P, Demartines, et al. Exérèses pancréatiques pour pancréatite chronique et cancer: leur bien-fondé par la chirurgie "factuelle". *J Chir* 2001; 138:325-35.
29. Stojadinovic A, Brooks A, Hoos A, et al. An evidence-based approach to the surgical management of respectable pancreatic adenocarcinoma. *J Am Coll Surg* 2003; 196:954-64.
30. Horstmann O, Markus PM, Ghadimi MB, and Becker H. Pylorus preservation has no impact on delayed gastric emptying after pancreatic head resection. *Pancreas* 2004; 28:69-70.
31. Lillemoe KD, Cameron JL, Yeo CJ, et al. Pancreaticoduodenectomy. Does it have a role in the palliation of pancreatic cancer? *Ann Surg* 1996; 223:718-28.
32. Yeo CJ, Abrams RA, Grochow LB, et al. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: Postoperative adjuvant chemoradiation improves survival. *Ann Surg* 1997; 225:621-36.
33. Lim JE, Chien MW, Early CC. Prognostic factors following curative resection for pancreatic adeno-carcinoma. A population-based, linked database analysis of 396 patients. *Ann Surg* 2003; 237:74-85.
34. Neoptolemos JP, Dunn JA, Stocken DD, et al. Adjuvant chemoradiotherapy and chemotherapy in resectable pancreatic cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 2001; 358:1576-85.
35. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, et al. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *New Eng J Med* 2003; 349:2117-27.
36. Vázquez A, Montalvá E, Trullenque R, et al. Resultados del tratamiento quirúrgico del carcinoma de páncreas. Estudio comparativo de dos períodos consecutivos. *Cir Esp* 1997; 61:329-34.
37. Pla V, Pallas A, Ruis MD, et al. La pancreatogastrostomía en la reconstrucción tras duodeno-pancreatectomía cefálica por patología maligna de la región periampular. *Cir Esp* 2002; 72:14-7.
38. Jorba R, Fabregat J, Figueras J, et al. Resultados de 114 duodenopancreatectomías por neoplasia de páncreas y del área periampular. *Cir Esp* 1998; 64:157s.
39. Magnin V, Viret F, Moutardier V, et al. Complete pathologic responses to preoperative chemoradiation in two patients with adenocarcinoma of the pancreas. *Pancreas* 2004; 28:103-4.
40. Sarr MG, Cameron JL. Surgical management of unresectable carcinoma of the pancreas. *Surgery* 1983; 91:123-33.
41. Urbach DR, Bell CM, Swanstrom LL, et al. Cohort study of surgical bypass to the gallbladder or bile duct for the palliation of jaundice due to pancreatic cancer. *Ann Surg* 2003; 237:86-93.
42. Van Heek NT, De Castro SMM, van Eijck CH, et al. The need for a prophylactic gastroyeyunostomy for unresectable periampullary cancer. A prospective randomized multicentric trial with special focus on assessment of quality of life. *Ann Surg* 2003; 238:894-905.
43. Fong Y, Blumgart LH, Fortner JG, et al. Pancreatic or liver resection for malignancy is safe and effective for the elderly. *Ann Surg* 1995; 222:426-37.
44. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, et al. Should pancreaticoduodenectomy be performed in octogenarians? *J Gastroenterol Surg* 1998; 2:207-16.

Correspondencia:
 Dr. L. Barneo
 S. Cirugía
 Hospital Central Universitario de Asturias
 C/ Celestino Villamil, s/n
 E-33006 Oviedo
 e-mail: lbarneo@uniovi.es