

Adenocarcinoma de páncreas

EPIDEMIOLOGÍA *pág. 157*

ABORDAJE DIAGNÓSTICO *pág. 163*

TRATAMIENTO MÉDICO *pág. 174*

Puntos clave

La resección quirúrgica del tumor es el único tratamiento potencialmente curativo. Sin embargo, esta opción sólo es posible en un 10-20% de los pacientes y debe valorarse y realizarse en centros con cirujanos con amplia experiencia en este tipo de cirugía.

La duodenopancreatectomía cefálica, con o sin preservación pilórica, son opciones técnicas válidas para la resección de los tumores de cabeza de páncreas. En las neoplasias resecables de cuerpo y cola de páncreas debe practicarse una pancreatectomía corporocaudal con esplenectomía.

La mayoría de los pacientes presenta una neoplasia irresecable de páncreas y, en estos casos, se deberá realizar un tratamiento paliativo (de la ictericia, del vómito y del dolor) para aliviar estos síntomas, mejorar la calidad de vida y, posiblemente, aumentar la supervivencia.

El tratamiento paliativo de la ictericia puede realizarse mediante derivación quirúrgica o mediante prótesis. La decisión se tomará según el estado y la supervivencia prevista del paciente.

Las endoprótesis biliares son igual de efectivas para el alivio de la ictericia que la derivación biliar quirúrgica, con una menor morbilidad inicial, pero con una incidencia mayor de colangitis y recidiva de la ictericia a largo plazo.

Tratamiento quirúrgico

JOAQUIM BALSELLS VALLS Y JORGE JUAN OLSINA KISSLER

Servicio de Cirugía General. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

La resección quirúrgica del tumor es la única opción potencialmente curativa, pero sólo es posible realizarlo en el 10-20% de los pacientes. Es importante realizar un estudio preoperatorio adecuado para catalogar a los tumores como potencialmente resecables, localmente avanzados y con metástasis, porque el tratamiento (fig. 1) y el pronóstico serán diferentes. La gran mayoría no son candidatos a la resección, por tener una neoplasia localmente avanzada o con metástasis, y, en estos casos, únicamente se puede realizar un tratamiento paliativo, ya sea quirúrgico o no.

Cirugía de resección del tumor

Los tumores potencialmente resecables son aquellos sin metástasis a distancia y sin invasión local en los estudios preoperatorios. En la tabla 1 se describen las contraindicaciones (de absoluta a relativa) y, como algunas de ellas son subjetivas, es importante que la decisión de proceder o no a la resección la realice un cirujano experimentado en cirugía pancreática y confirmar la resecabilidad intraoperatoriamente.

La operación de referencia para reseca la neoplasia de cabeza del páncreas es la duodenopancreatectomía cefálica o intervención de Kausch-Whipple¹: extirpación de la cabeza y proceso uncinado, con sección pancreática a la izquierda de la vena porta con biopsia peroperatoria para descartar la invasión tumoral, del tejido blando adyacente a la derecha de la arteria mesentérica superior en sus 3-4 cm proximales, el duodeno, el antro gástrico, el colédoco y la vesícula biliar (fig. 2). Muchos cirujanos prefieren la técnica de duodenopancreatectomía con preservación del píloro o técnica de Traverso-Longmire, que evita la morbilidad

derivada de la gastrectomía y la recuperación nutricional postoperatoria es mucho mejor. Una preocupación sobre este tipo de intervención es la aparente linfadenectomía menor, pero los estudios de supervivencia a largo plazo han demostrado una supervivencia similar con ambos procedimientos²⁻⁴.

La invasión de la vena porta es más una consecuencia de la localización del tumor que un indicador de agresividad tumoral, y la resección de la vena porta puede ser necesaria para conseguir márgenes quirúrgicos libres de carcinoma. Los pacientes con resección de la vena porta y/o vena mesentérica tienen una morbilidad comparable a la de los pacientes sin resección venosa⁵⁻⁷.

Alrededor del 80% de los pacientes con cáncer pancreático tienen metástasis ganglionares y se han detectado micrometástasis ganglionares por inmunohistoquímica en el 65-69% de los pacientes con ganglios negativos en la microscopía convencional. Por tanto, se ha de practicar una linfadenectomía estándar para realizar

Tabla 1. Contraindicaciones a la resección quirúrgica de la neoplasia de páncreas, ordenadas de absoluta a relativa

Metástasis en hígado, peritoneo, epiplón u otro sitio extraabdominal
Infiltración del tronco celiaco, arteria hepática o arteria mesentérica superior
Infiltración de la confluencia esplenoportal
Infiltración de mesocolon
Infiltración de la vena mesentérica superior o vena porta

Lectura rápida



La resección quirúrgica es el único tratamiento potencialmente curativo. Sin embargo, esta opción sólo es posible en un 10-20% de los pacientes.

Las metástasis a distancia (hígado, peritoneo, pulmón) y la infiltración de los vasos arteriales (tronco celíaco, arteria hepática y arteria mesentérica superior) son contraindicaciones absolutas a la resección quirúrgica del tumor.

La duodenopancreatectomía cefálica, con o sin preservación pilórica, son opciones técnicas válidas para la resección de los tumores de cabeza de páncreas.

Se debe realizar una linfadenectomía estándar a todos los pacientes. La linfadenectomía extendida no mejora la supervivencia obtenida con la linfadenectomía estándar.

La resección de los elementos del confluente portomesentérico debe realizarse si de esta manera se consigue un margen quirúrgico negativo. Si se realiza esta resección venosa, no se produce un empeoramiento de la morbilidad postoperatoria.

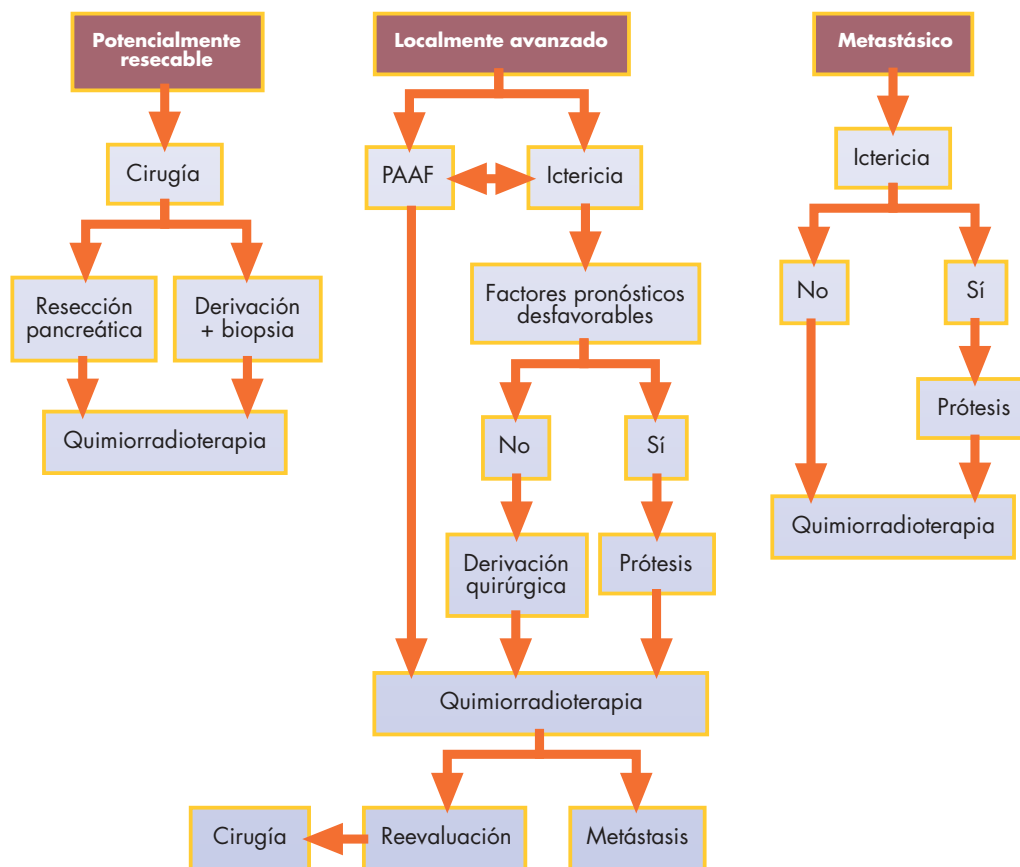


Figura 1. Algoritmo terapéutico según la clasificación de las neoplasias por los estudios preoperatorios. PAAF: punción aspirativa con aguja fina.

un tratamiento oncológico adecuado. Autores japoneses^{8,9} han descrito una mejoría de la supervivencia, sin aumento de la morbilidad, con una linfadenectomía extensa. Sin embargo, estos resultados son de estudios no controlados. En estudios prospectivos y aleatorizados no se han hallado diferencias significativas en la supervivencia entre ambos tipos de linfadenectomía¹⁰⁻¹³.

En las últimas décadas, se ha observado un descenso de la morbilidad operatoria después de la duodenopancreatectomía, pero las tasas de complicaciones continúan siendo elevadas, entre el 25 y el 40%^{1,14}. Las complicaciones descritas son hemorragia, absceso intraabdominal, dehiscencia de la anastomosis pancreática (6-14%) y biliar, y retraso del vaciado gástrico (30%). La incidencia de fístula pancreática ha permanecido estable, pero la mortalidad asociada a esta complicación ha disminuido gracias al mejor tratamiento. El tratamiento del muñón pancreático presenta todavía polémica, ya que la fístula pancreática es una causa importante de morbilidad. Se prefiere realizar una técnica de derivación pancreática a yeyuno o estómago, más que la ligadura del conducto¹. La calidad de la anastomosis pancreática es más importante que el lugar. Los páncreas fibrosos y

de consistencia aumentada tienen una incidencia de fístula menor que los de consistencia blanda. El grado de dilatación del conducto pancreático y la experiencia del cirujano también se han descrito como factores de riesgo de la aparición de fístula. La utilidad de la somatostatina o del octreótide para la profilaxis de la fístula pancreática es incierta y la aplicación en el postoperatorio se habrá de hacer de modo individualizado¹⁵⁻¹⁷.

También en los últimos años se ha observado una disminución de la mortalidad operatoria, y algunos centros de reconocida experiencia han logrado una mortalidad del 0-2%^{18,19}. Uno de los factores más importantes que disminuyen la mortalidad es la restricción para hacer esta resección pancreática a unos pocos cirujanos experimentados, en centros con un gran número de estos pacientes^{20,21}.

Históricamente, la supervivencia a los 5 años después de la duodenopancreatectomía era del 5%²². Estudios recientes han indicado una mejoría de la supervivencia que oscila entre el 12 y el 25%, según los autores²³. Se han indicado los factores siguientes como favorables después de la resección pancreática: ganglios negativos, tamaño del tumor menor de 3 cm, margen quirúrgico negativo, tumor diploide,

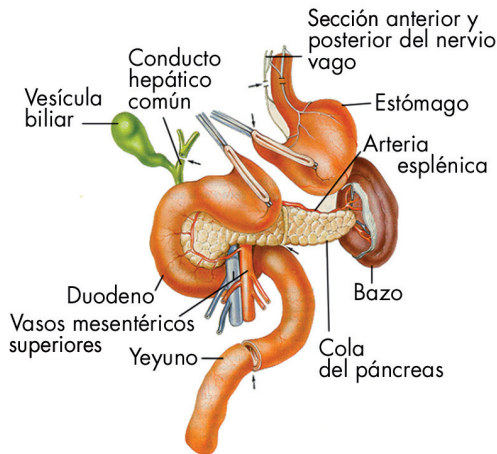


Figura 2. Duodenopancreatectomía cefálica o intervención de Kausch-Whipple.

grado de diferenciación y la utilización de quimioterapia y radioterapia postoperatoria^{2,24,25}. En los pacientes con neoplasias localmente avanzadas y no extirpables, pero sin metástasis, se recomienda el tratamiento inicial con quimiorradioterapia, previa confirmación histológica y resolución de la ictericia, y posteriormente reevaluar la respuesta tumoral. Hasta un 21% de estos pacientes presenta una reducción del tamaño tumoral suficiente que permite intentar una resección quirúrgica curativa^{26,27}.

Las neoplasias de cuerpo y cola de páncreas²⁸ son menos frecuentes (10-20% de los adenocarcinomas de páncreas) y generalmente se detectan en fases avanzadas, y menos del 10% se pueden extirpar. La intervención que se debe practicar es la pancreatocetomía corporocaudal con esplenectomía. La supervivencia a 5 años es inferior al 10%.

El drenaje biliar preoperatorio (percutáneo, endoscópico o quirúrgico) parece que está asociado a una incidencia mayor de morbilidad postoperatoria después de la resección pancreática. En los pacientes con lesiones pancreáticas potencialmente reseccables, en lo posible se debería evitar la colocación de drenaje biliar preoperatorio²⁹. El drenaje biliar preoperatorio solamente estaría indicado en los casos siguientes: en presencia de colangitis y sepsis, en complicaciones graves de la ictericia, después de realizar una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y cuando se prevea una demora de la cirugía.

Tratamiento quirúrgico paliativo

Desafortunadamente, la gran mayoría de los pacientes no serán tributarios de cirugía resecciva del carcinoma de páncreas. En estos ca-

sos, la paliación óptima de los síntomas (ictericia, vómitos y dolor) es de primordial importancia para mejorar la calidad de vida. Actualmente, se dispone de técnicas quirúrgicas y no quirúrgicas para conseguir este fin.

La ictericia obstructiva es un síntoma común del carcinoma de cabeza pancreática y aparece en el 70% de los pacientes. El alivio de la ictericia causa una mejoría del estado clínico del paciente y, también, de la supervivencia. En los últimos años, la paliación con prótesis biliares colocadas por vía endoscópica o transhepática se ha convertido en una alternativa a la derivación biliar quirúrgica. Diferentes estudios han demostrado que la prótesis biliar y la derivación quirúrgica son igualmente efectivas en el alivio de la ictericia (85-95% de los casos)³⁰⁻³². La prótesis biliar parece estar asociada a una tasa menor de complicaciones tempranas, una mortalidad menor relacionada con el procedimiento y una estancia menor de hospitalización que en el caso de la derivación quirúrgica. Sin embargo, presenta una tasa mayor de complicaciones tardías, como la recidiva de la ictericia y la colangitis por obstrucción de la prótesis, por lo que se requieren reingresos hospitalarios. Las prótesis metálicas tienen la ventaja de que permanecen más tiempo permeables que las de plástico, pero son más caras³³. En el caso de hacer una derivación biliar quirúrgica, se recomienda la coledocoyeyunostomía en Y de Roux por la incidencia menor de colangitis y de recidiva de la ictericia³⁴⁻³⁶.

Los vómitos por obstrucción duodenal se tratan quirúrgicamente con una gastroyeyunostomía. Se ha debatido mucho la necesidad de realizar una gastroyeyunostomía profiláctica en el mismo momento que se hace la derivación biliar quirúrgica^{37,38}, pero hoy en día no debería existir esta polémica, ya que se dispone de las prótesis duodenales colocadas por endoscopia o radiología³⁹. Realizar la derivación digestiva simultáneamente con la derivación biliar no comporta un aumento de la morbimortalidad³⁸. Si no se realiza la gastroyeyunostomía profiláctica, el 19% de los pacientes la requerirán en el futuro por obstrucción duodenal.

El dolor puede ser muy incapacitante para el paciente y el alivio del dolor es de importancia primordial. Además, si se controla el dolor, se produce un aumento de la supervivencia⁴⁰. El dolor se puede controlar con analgésicos opiáceos, radioterapia, o con la neurólisis del plexo celiaco o esplenectomía (química con alcohol o mediante transección quirúrgica)^{40,41}, que presenta buenos resultados en los primeros meses.

La decisión de realizar una paliación no quirúrgica o quirúrgica estará determinada por

Lectura rápida



La cirugía de resección deben realizarla cirujanos con experiencia en este tipo de cirugía y en hospitales con volumen importante de pacientes para conseguir una mortalidad postoperatoria menor al 2%.

La neoplasia de cuerpo y cola de páncreas es menos frecuente que la de cabeza, y generalmente se diagnostica en fases avanzadas. La pancreatocetomía corporocaudal con esplenectomía es la técnica de exéresis de elección.

Los tumores localmente avanzados deben tratarse con quimiorradioterapia y reevaluarse para una posible resección, si hay una reducción tumoral significativa.

No se aconseja realizar el drenaje biliar preoperatorio de forma sistemática en las neoplasias potencialmente reseccables. Se deberá realizar cuando haya colangitis, después de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica o en demora de la cirugía de la resección.

El tratamiento sintomático paliativo es necesario para aliviar los síntomas (ictericia, vómitos y dolor) y mejorar la calidad de vida y, posiblemente, la supervivencia de la mayoría de los pacientes con neoplasia irreseccable de páncreas.



Lectura rápida



El tratamiento paliativo puede realizarse mediante derivación quirúrgica o mediante prótesis. La decisión de realizar tratamiento quirúrgico o con prótesis de la ictericia se basará en la supervivencia prevista del paciente, que será definida por la presencia de los factores pronósticos desfavorables.

La derivación biliar quirúrgica de elección es la coledocoyeyunostomía en Y de Roux que deberá acompañarse de una gastroyeyunostomía si el paciente presenta vómitos.

Las endoprótesis biliares son efectivas para el alivio de la ictericia con menor mortalidad que la derivación biliar quirúrgica, pero presentan más complicaciones a largo plazo como colangitis y recidiva de la ictericia por obstrucción. Las prótesis metálicas permanecen más tiempo permeables que las de plástico.

La cirugía laparoscópica de la neoplasia de páncreas es una opción que cada vez se deberá tener más en cuenta.



varios factores: los síntomas del paciente, el estado general, la morbimortalidad prevista del procedimiento y la supervivencia prevista. La paliación quirúrgica se recomienda para los pacientes con expectativa de vida de más de 6 meses, y de forma no quirúrgica para los pacientes con factores pronósticos desfavorables, y con expectativa de vida menor de 6 meses: edad avanzada, varón, metástasis hepáticas y tumor de gran tamaño^{42,43}.

La paliación de los síntomas mediante la cirugía se recomienda en las situaciones siguientes: a) cuando la neoplasia se considera irresecable en el curso de una laparotomía que se indica con intención curativa según los estudios preoperatorios; b) pacientes seleccionados con neoplasia irresecable conocida, pero que tienen un riesgo quirúrgico bajo y una supervivencia prevista larga (> 6 meses), y c) cuando los síntomas no se pueden tratar con técnicas no quirúrgicas.

Cirugía laparoscópica

La laparoscopia permite visualizar las pequeñas metástasis en el peritoneo y el hígado que los estudios preoperatorios de imagen no detectan y evitar, de esta manera, la laparotomía innecesaria, sobre todo en pacientes con neoplasia de cuerpo y cola, pero tiene poca capacidad para estadificar localmente el tumor de cabeza.

Las resecciones pancreáticas por laparoscopia son factibles, pero se han realizado fundamentalmente para enfermedad benigna y en grandes centros con cirujanos expertos⁴⁴. También se puede realizar la cirugía paliativa⁴⁵, como las derivaciones bilioentéricas y gastroenterostomías por laparoscopia y la esplenocistomía por toracoscopia⁴¹.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado

■ Metaanálisis

- Lillemoe KD. Current management of pancreatic carcinoma. *Ann Surg.* 1995;221:133-48.
- Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sitzmann JV, Hruban RH, Goodman SN, et al. Pancreaticoduodenectomy for cancer of the head of the pancreas: 201 patients. *Ann Surg.* 1995;221:721-33.
- Mosca F, Giulianotti PC, Balestracci T, Di Candio G, Pietrabissa A, Sbrana F, et al. Long-term survival in pancreatic cancer: pylorus-preserving versus Whipple pancreaticoduodenectomy. *Surgery.* 1997;122:553-66.
- Tran KT, Smeenk HG, Van Eijck CH, Kazemier G, Hop WC, Greve JW, et al. Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy versus standard Whipple procedure: a prospective, randomized, multicenter analysis of 170 patients with pancreatic and periampullary tumors. *Ann Surg.* 2004;240:738-45.
- Shibata C, Kobari M, Tsuchiya T, Arai R, Takahashi M, Uzuki T, et al. Pancreatectomy combined with superior mesenteric-portal vein resection for adenocarcinoma in pancreas. *World J Surg.* 2001;25:1002-5.
- Bachellier P, Nakano H, Oussoultzoglou PD, Weber JC, Boudjema K, Wolf PD, et al. Is pancreaticoduodenectomy with mesentericportal venous resection safe and worthwhile? *Am J Surg.* 2001;182:120-9.
- Jain S, Sacchi M, Vrachnos P, Lygidakis NJ. Carcinoma of the pancreas with portal vein involvement - our experience with a modified technique of resection. *Hepatogastroenterology.* 2005;52:1596-600.
- Manabe TT, Ohshio G, Baba N, Miyashita T, Asano N, Tamura K, et al. Radical pancreatectomy for ductal cell carcinoma of the head of the pancreas. *Cancer.* 1989;64:1132-7.
- Hirata K, Sato T, Mukaiya M, Yamashiro K, Kimura M, Sasaki K, et al. Results of 1001 pancreatic resections for invasive ductal adenocarcinoma of the pancreas. *Arch Surg.* 1997;132:771-7.
- Pedrazzoli S, DiCarlo V, Dionigi R, Mosca F, Pederzoli P, Pasquali C, et al. Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreaticoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of pancreas: a multicenter, prospective, randomized study. *Ann Surg.* 1998;228:508-17.
- Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Coleman J, Sauter PK, Hruban RH, et al. Pancreaticoduodenectomy with or without extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma: comparison of morbidity and mortality and short-term outcome. *Ann Surg.* 1999;229:613-22.
- Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sohn TA, Campbell KA, Sauter PK, et al. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma. *Ann Surg.* 2002;236:355-68.
- Farnell MB, Pearson RK, Sarr MG, DiMagno EP, Burgart LJ, Dahl TR, et al. A prospective randomized trial comparing standard pancreaticoduodenectomy with pancreaticoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma. *Surgery.* 2005;138:618-30.
- Strasberg SM, Debrin JA, Soper NJ. Evolution and current status of the Whipple procedure: an update for gastroenterologists. *Gastroenterol.* 1997;113:983-94.
- Gouillat C, Chipponi J, Baulieux J, Partensky C, Saric J, Gayet B. Randomized controlled multicenter trial of somatostatin infusion after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 2001;88:1456-62.
- Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sauter PK, Coleman J, Sohn TA, et al. Does prophylactic octreotide decrease the rates of pancreatic fistula and other complications after pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized placebo-controlled trial. *Ann Surg.* 2000;232:419-29.
- Li-Ling J, Irving M. Somatostatin and octreotide in the prevention of postoperative pancreatic complications and the treatment of enterocutaneous pancreatic fistulas: A systematic review of randomised trials. *Br J Surg.* 2001;88:190-9.
- Trede M, Schwall G, Saeger HD. Survival after pancreaticoduodenectomy: 118 consecutive resections without an operative mortality. *Ann Surg.* 1990;211:447-58.
- Fernandez-del Castillo CF, Rattner DW, Warshaw AL. Standards for pancreatic resection in the 1990s. *Arch Surg.* 1995;130:295-300.
- Sosa JA, Bowman HM, Gordon TA, Bass EB, Yeo CJ, Lillemoe KD, et al. Importance of hospital volume in the overall management of pancreatic cancer. *Ann Surg.* 1998;228:429-38.
- Gouma DJ, Van Geenen RCI, Van Gulik TM, De Haan RJ, De Wit LT, Busch ORC, et al. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: Risk factors and the impact of hospital volume. *Ann Surg.* 2000;232:786-95.
- Gudjonson B. Cancer of the pancreas. 50 years of surgery. *Cancer.* 1987;60:2284-303.
- Schäfer M, Müllhaupt, Clavien PA. Evidence-based pancreatic head resection for pancreatic cancer and chronic pancreatitis. *Ann Surg.* 2002;236:137-48.
- Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Koniaris L, Kaushal S, Abrams RA, et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas - 616 patients: results, outcomes, and prognostic indicators. *J Gastrointest Surg.* 2000;4:567-79.
- Neoptolemos JP, Stocken DD, Dunn JA, Almond J, Beger HG, Pederzoli P, et al. Influence of resection margins on survival for patients with pancreatic cancer treated by adjuvant chemotherapy and/or chemoradiation in the ESPAC-1 randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2001;234:758-68.
- Ammori JB, Colletti LM, Zalupski MM, Eckhauser FE, Greenson JK, Dimick J, et al. Surgical resection following radiation therapy with concurrent gemcitabine in patients with

Bibliografía recomendada

Stojadinovic A, Brooks A, Hoos A, Jaques DP, Conlon KC, Brennan MF. An evidence-based approach to the surgical management of resectable pancreatic adenocarcinoma. J Am Coll Surg. 2003;196:954-64.

Revisión de los resultados obtenidos de los diferentes estudios prospectivos y aleatorizados en relación con el tratamiento quirúrgico de la neoplasia resecable de páncreas. Analiza y compara las diferentes opciones técnicas y la recomendación para cada una de las opciones según la evidencia.

Wray CJ, Ahmad SA, Matthews JB, Lowy AM. Surgery for pancreatic cancer: recent controversies and current practice. Gastroenterology. 2005;128:1626-41.

Revisión más reciente, no sólo de los diferentes aspectos del tratamiento quirúrgico resectivo y paliativo de la neoplasia de páncreas, sino que también revisa los distintos métodos más actuales de diagnóstico y de la terapéutica adyuvante y neoadyuvante.

Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Koniaris L, Kaushal S, Abrams RA, et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas - 616 patients: results, outcomes, and prognostic indicators. J Gastrointest Surg. 2000;4:567-79.

Revisión de los resultados de la resección quirúrgica de la neoplasia de páncreas obtenidos en uno de los centros hospitalarios con mayor experiencia. Analizan retrospectivamente los datos recogidos de forma prospectiva para determinar la supervivencia y los factores pronósticos según el modelo univariable y multivariable.

Smith AC, Dowsett JF, Russell RC, Hatfield AR, Cotton PB. Randomized trial of endoscopic stenting versus surgical bypass in malignant low bile duct obstruction. Lancet. 1994;344:1655-60.

Es el último de los pocos estudios aleatorizados que comparan la prótesis biliar colocada por vía endoscópica con la derivación biliar quirúrgica.

- previously unresectable adenocarcinoma of the pancreas. J Gastrointest Surg. 2003;7:766-72.
27. Sa Cunha A, Rault A, Laurent C, Adhoute X, Vendrely V, Béllanné G, et al. Surgical resection after radiochemotherapy in patients with unresectable adenocarcinoma of the pancreas. J Am Coll Surg. 2005;201:359-65.
 28. Brennan MF, Moccia RD, Klimstra D. Management of adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas. Ann Surg. 1996;223:506-12.
 29. ● Sewnath ME, Karsten TM, Prins MH, Rauws EJA, Obertop H, Gouma DJ. A meta-analysis on the efficacy of preoperative biliary drainage for tumors causing obstructive jaundice. Ann Surg. 2002;236:17-27.
 30. ● Smith AC, Dowsett JF, Russell RC, Hatfield AR, Cotton PB. Randomized trial of endoscopic stenting versus surgical bypass in malignant low bile duct obstruction. Lancet. 1994;344:1655-60.
 31. Andersen JR, Sorensen SM, Kruse A, Rokkjaer M, Matzen P. Randomised trial of endoscopic endoprosthesis versus operative bypass in malignant obstructive jaundice. Gut. 1989;30:1132-5.
 32. Proctor HJ, Mauro M. Biliary diversion for pancreatic carcinoma: Matching the methods and the patient. Am J Surg. 1990;159:67-70.
 33. Prat F, Chapat O, Ducot B, Ponchon T, Pelletier G, Fritsch J, et al. A randomized trial of endoscopic drainage methods for inoperable malignant strictures of the common bile duct. Gastrointest Endosc. 1998;47:1-7.
 34. Sarfeh IJ, Rypins EB, Jakowatz JG, Juler GL. A prospective, randomized clinical investigation of cholecystoenterostomy and choledochostomy. Am J Surg. 1988;155:411-4.
 35. Watanapa P, Williamson RC. Surgical palliation for pancreatic cancer: developments during the past two decades. Br J Surg. 1992;79:8-20.
 36. Sohn TA, Lillemoe KD. Surgical palliation of pancreatic cancer. Advances Surg. 2000;34:249-71.
 37. Epat NJ, Brennan MF, Conlon KC. Patients with laparoscopically staged unresectable pancreatic adenocarcinoma do not require subsequent surgical biliary or gastric bypass. J Am Coll Surg. 1999;188:649-55.
 38. Lillemoe KD, Cameron JL, Hardacre JM, Sohn TA, Sauter PK, Coleman J, et al. Is prophylactic gastrojejunostomy indicated for unresectable periampullary cancer? A prospective randomized trial. Ann Surg. 1999;230:322-30.
 39. Yim HB, Jacobson BC, Saltzman JR, Johannes RS, Bounds BC, Lee JH, et al. Clinical outcome of the use of enteral stents for palliation of patients with malignant upper GI obstruction. Gastrointest Endosc. 2001;53:329-32.
 40. Lillemoe KD, Cameron JL, Kaufman HS, Yeo CJ, Pitt HA, Sauter PK. Chemical splanchnicectomy in patients with unresectable pancreatic cancer. A prospective randomized trial. Ann Surg. 1993;217:447-55.
 41. Leksowski K. Thoracoscopic splanchnicectomy for control of intractable pain due to advanced pancreatic cancer. Surg Endosc. 2001;15:129-31.
 42. Van den Bosch RP, Van der Schelling GP, Klinkenbijl JH, Mulder PGH, Van Blankenstein M, Jeekel J. Guidelines for the application of surgery and endoprosthesis in the palliation of obstructive jaundice in advanced cancer of the pancreas. Ann Surg. 1994;219:18-24.
 43. Terwee CB, Nieveen Van Dijkum EJ, Gouma DJ, Bakkevold KE, Klinkenbijl JH, Wade TP, et al. Pooling of prognostic studies in cancer of the pancreatic head and periampullary region: The Triple-T study. Triple-T study group. Eur J Surg. 2000;166:706-12.
 44. Mabrut JY, Fernández-Cruz L, Azagra JS, Bassi C, Delvaux G, Weerts J, et al. Laparoscopic pancreatic resection: Results of a multicenter European study of 127 patients. Surgery. 2005;137:597-605.
 45. Croce E, Olmi S, Bertolini A, Magnone S. Laparoscopic surgery of pancreatic cancer: state of the art. Hepatogastroenterology. 2005;52:1889-94.