

INSTITUCIONES QUE AUSPICIAN:

1. Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas.
2. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología.

PROVINCIA: La Habana.

TITULO: Evolución histórica de la Duodenopancreatectomía cefálica como tratamiento del cáncer páncreas.

AUTORES:

1. Karel Borroto Martínez. Especialista de Primer Grado en Cirugía General. Profesor Asistente. Diplomado en Gestión de la Información en Salud. Diplomado en Cirugía Oncológica. Servicio de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante del CIMEQ. **Correo:** karelborroto@infomed.sld.cu **Teléfono:** +5353445428
2. Manuel Cepero Valdés. Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de Segundo Grado en Cirugía General. Profesor e Investigador Titular. Servicio de Cirugía Esplácnica del INOR. **Correo:** manuel.valdes2000@gmail.com
3. Víctor Manuel Medina Pérez. Máster en Oncología Molecular. Especialista de Segundo Grado en Oncología. Profesor e Investigador Auxiliar. Servicio de Oncología Médica del INOR. **Correo:** vmedina@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El cáncer de páncreas es el decimocuarto tipo de cáncer más común a nivel mundial. El tratamiento quirúrgico es la única opción con intención curativa hasta el momento. Para casi el 75% de estos tumores la técnica más empleada es la duodenopancreatectomía cefálica.

Objetivo: Exponer la evolución histórica de la duodenopancreatectomía cefálica como tratamiento del cáncer de páncreas.

Diseño Metodológico: Se realizó una revisión bibliográfica en: Google Scholar, Dialnet, SciELO y PubMed, tras la cual se localizaron 70 estudios, se excluyeron 37 que no fueron relevantes para el objetivo de esta revisión y se seleccionaron 35 artículos.

Desarrollo: Las técnicas más popularizadas para la duodenopancreatectomía cefálica son las descritas por Whipple y la de Travieso-Logmire, entre las que no existen diferencias significativas en cuanto morbi-mortalidad o supervivencia. La introducción del abordaje laparoscópico ha estado limitada por sus dificultades técnicas para la disección y la reconstrucción. La robótica tiene como principal limitante el alto costo monetario que supone su implementación.

Conclusiones: La evolución histórica ha estado signada por la búsqueda de mejores resultados en cuanto a morbi-mortalidad y por encontrar el lugar justo para los abordajes laparoscópico y robótico.

Palabras Claves: Cáncer de páncreas/Tratamiento quirúrgico, Duodenopancreatectomía cefálica, Proceder de Whipple, Cirugía pancreática.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de páncreas (CP) es el decimocuarto tipo de cáncer más común a nivel mundial.⁽¹⁾ De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), presenta una incidencia global de 4.8 casos por cada 100 000 habitantes y una tasa de mortalidad de 4.4 casos por cada 100 000 habitantes.^(2,3) Este dato resulta ser muy alarmante, pues cada año fallecen casi la misma cantidad de personas que son diagnosticadas con esta enfermedad. Actualmente, es el responsable de alrededor del 6% al 7% de todas las muertes relacionadas con cáncer entre los hombres y las mujeres respectivamente.⁽⁴⁾ Lo que lo convierte en la cuarta causa de muerte por cáncer para ambos sexos.^(2,4) Sin embargo, el panorama puede ser más desalentador, pues se espera que se convierta en la segunda causa de muerte asociada al cáncer en los EE.UU. y Europa para el año 2030.^(1,3)

La situación en nuestro país no es mejor, pues fallecieron por esta causa 918 personas en 2019 y 922 en 2020. Esto representa tasas de mortalidad de 8.2 casos por cada 100 000 habitantes.⁽⁵⁾ En el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) un estudio reciente encontró una mediana de supervivencia de 4.6 meses y una supervivencia global más baja que la mundial.⁽⁶⁾

Los resultados oncológicos del CP lo convierte en uno de los tumores con peor pronóstico del sistema digestivo y uno de los más devastadores a nivel mundial.^(1,7) Presenta una sobrevida global a los 5 años que varía de menos de un 5% hasta un

10%.^(1,2) Estos valores de sobrevida tienden a mejorar hasta un 15-30% cuando los pacientes reciben tratamiento quirúrgico, siendo este la única opción con intención curativa hasta el momento.^(2,3) Aquellos pacientes que logran completar el tratamiento quirúrgico y adyuvante de forma exitosa, logran una supervivencia global mediana de entre 24 a 32 meses.⁽³⁾ Aunque penosamente, como ya se mencionó, solo de un 15% a un 20% de los pacientes presentan enfermedad resecable al momento del diagnóstico.^(2,3)

A día de hoy, el adenocarcinoma de páncreas (ACP) se presenta entre alrededor del 50% hasta el 70% de los casos en la cabeza de este órgano.^(8,9) Describiéndose como la única opción curativa no solo para las lesiones malignas, sino también de las benignas que asientan en el páncreas cefálico, el colédoco, la ampolla de Váter, el duodeno y otras estructuras periampulares: la duodenopancreatectomía cefálica (DPC).^(4,10) Este proceder es considerado como uno de los más complejos en cirugía abdominal.^(4,11)

La mortalidad de la DPC ha pasado en las últimas décadas, de encontrarse entre el 20%-30%, a ser de menos del 1% al 5% en centros de alto volumen (15 casos al año por cirujano).^(1,4,11,12,13) La media de sobrevida postoperatoria es solo de 22 meses.⁽⁴⁾ Las altas tasas de mortalidad se deben principalmente a la agresividad biológica del ACP y a su temprana y rápida diseminación hematológica.⁽¹⁴⁾ Sin embargo, las mejoras significativas en la técnica quirúrgica, los aportes de la tecnología al área de la cirugía pancreática, la centralización de la actividad quirúrgica a hospitales de alto volumen y los progresos en los cuidados perioperatorios han condicionado esta disminución en la mortalidad.^(1,7,11)

A pesar de la mejoría en la mortalidad, la morbilidad de la DPC sigue siendo alta y continúa siendo fuente de preocupación para los cirujanos pancreáticos.⁽⁷⁾ En centros de alto volumen este indicador puede alcanzar el 73%.⁽¹²⁾

El objetivo principal de la presente revisión bibliográfica es exponer la evolución histórica de la DPC como tratamiento del CP. Lo cual permitirá arrojar luces sobre el entendimiento anatómico y quirúrgico de los procedimientos curativos del CP, debido a la alta importancia clínica de dicha técnica, a la complejidad operativa y a las frecuentes complicaciones que presenta. Se justifica la presente investigación, además si se tiene en cuenta que el CP es uno de los más agresivos que existen y que la única opción

curativa sigue siendo un proceder que a día de hoy presenta la más alta tasa de morbi-mortalidad de entre todas las cirugías del tracto gastrointestinal y sus glándulas anexas. Y la única forma de mejorar dichas estadísticas es ampliando los conocimientos, la experticia y la curva de aprendizaje practica de los cirujanos tratantes. Por otra parte, el estudio del desarrollo histórico permite un mejor entendimiento de la técnica y aporta una base sobre la cual construir la experiencia del cirujano.

DISEÑO METODOLÓGICO

Se llevó a cabo una Revisión bibliográfica, realizando la búsqueda en: Google Scholar, Dialnet, SciELO y PubMed. En ellos se buscaron documentos, artículos, tesis y guías prácticas publicados por diferentes sociedades y asociaciones profesionales tanto en Cuba como en el contexto internacional. Esta búsqueda se hizo tanto en español como en inglés. Se utilizaron los siguientes descriptores: “cáncer de páncreas”, “tratamiento del cáncer de páncreas”, manejo del cáncer de páncreas”, “duodenopancreatectomía cefálica”, “proceder de Whipple”, “morbi-mortalidad del proceder de Whipple”. Se limitó por año de publicación a partir del 2018 hasta la actualidad y se introdujo como límite que la lengua de los estudios fuera inglés o español. Se analizaron además las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados con el fin de rescatar otros estudios potencialmente incluibles para la revisión. Dichos artículos fueron localizados a través de Dialnet y de Google Scholar.

Se aplicó como criterio de inclusión que los estudios realizados incorporaran conclusiones sobre las diferentes técnicas quirúrgicas para el tratamiento del cáncer de páncreas con énfasis en la duodenopancreatectomía cefálica como tratamiento de los tumores malignos de la cabeza de este órgano. El principal criterio de exclusión fue que los artículos no pudieran ser descargados de forma completa.

Tras la búsqueda inicial se localizaron 70 estudios, aunque se excluyeron 37 que no fueron relevantes para el objetivo de esta revisión. Finalmente se seleccionaron 35 artículos, quedando distribuidos de la siguiente forma: 18 artículos originales, 7 tesis, 5 revisiones bibliográficas, 3 protocolos de sociedades científicas y 1 reporte de caso y protocolo de investigación respectivamente.

DESARROLLO

A diferencia de otros temas, la cirugía pancreática tuvo una aparición tardía en la práctica y la literatura médica. Debido a su localización retroperitoneal este órgano logró pasar desapercibido durante mucho tiempo. *Hipócrates*, en la era de los clásicos griegos, fue el primero en reconocer anatómicamente a este órgano. Sin embargo, volverían a pasar años hasta que *Claudio Galeno* describiera de forma grosera su anatomía y aspecto externo.⁽¹⁵⁾

A principio del siglo XVI, *Andreas Vesalius* y *Bartolomeo Eustachio* hacen la primera definición precisa y ampliada de la anatomía pancreática. Desde entonces, muchos han sido los descubrimientos en torno al funcionamiento y la patología de esta glándula del cuerpo humano. En conjunto, estos hallazgos han permitido cambiar la concepción del páncreas como un órgano intocable hasta la posibilidad de tratar casi cualquier enfermedad de él.⁽¹⁵⁾

La primera cirugía pancreática de la que se tiene conocimiento, que fue realizada en seres humanos fue la realizada por *Friedrich Wilhelm* en 1841, y fue una operación sobre un quiste pancreático secundario a un traumatismo abdominal no penetrante.⁽¹⁶⁾ Sin embargo, la descripción de la primera pancreatometomía distal anatómica le corresponde a *Friedrich Trendelenburg*, quien en 1882 realiza la resección en bloque de un tumor de la cola pancreática y el bazo.^(16,17) A pesar de los malos resultados post-operatorios, que incluyeron infección de la herida, malnutrición y la muerte del paciente, este proceder marca el nacimiento de la cirugía pancreática.⁽¹⁸⁾

En 1898 *Alessandro Codivilla* realiza la primera DPC en un tiempo quirúrgico.^(17,19) En esta operación reseca de forma parcial la cabeza del páncreas y el duodeno, ocluye el muñón pancreático y realiza dos anastomosis de reconstrucción en Y de Roux.⁽¹⁵⁾ El paciente en el post-operatorio presentó infección de la herida, mantuvo un drenaje considerable por la misma y falleció de caquexia después de 21 días.⁽¹⁸⁾

En 1909 *Walter Kausch* realiza la primera resección exitosa en bloque de la cabeza del páncreas, píloro, primera y segunda porción del duodeno en un paciente con íctero obstructivo por un tumor periampular.⁽¹⁰⁾ Esta cirugía la realizó en dos tiempos y el paciente sobrevivió 9 meses falleciendo por colangitis, sin que en la autopsia apareciera evidencia macroscópica de recurrencia tumoral.^(15,20)

Allen Oldfather Whipple y sus colaboradores *Parsons* y *Mullins* en 1935 describen y publican el primer informe sobre tres pacientes intervenidos por cáncer ampular.^(10,21)

Siendo esta la primera descripción de una técnica que reseca de forma completa el duodeno.⁽⁹⁾ El procedimiento fue realizado en dos tiempos.⁽¹⁸⁾ Entre la primera y la segunda cirugía mediaba un tiempo de 3 a 4 semanas.^(15,22) Los resultados fueron un poco más alentadores que los anteriores, los pacientes sobrevivieron 30 horas, 8 meses y 25 meses respectivamente.⁽¹⁸⁾

Posteriormente en 1941, *A.O. Whipple* realiza el reporte inicial de la modificación en un tiempo, donde expone 41 casos tratados de esta forma con una mortalidad del 27%.⁽¹⁶⁾ Un año después *Whipple* introduce a su técnica la modificación de realizar la pancreatoyeyunostomía ducto mucosa.^(18,23) *Eugene Rocky* en 1942 realizó la primera duodenopancreatectomía total en un paciente con diagnóstico de CP, la cual falleció a los 15 días producto de una peritonitis biliar.⁽²⁰⁾

En 1945 *A.O. Whipple* publicó "*Pancretoduodenectomy for islet carcinoma a five year follow up*" en la cual expone los resultados de su técnica en un solo tiempo, permitiendo con esto la popularización de la misma.⁽²⁴⁾ En este documento expone su proceder tal cual ha llegado a nuestros días y desde ese momento se mantuvo como la cirugía estándar en el tratamiento de los tumores de la cabeza del páncreas y posteriormente fue extendida y ampliada para tratar también los tumores del duodeno y de la vía biliar.⁽²⁵⁾

Un hito importante ocurre en este campo del saber en 1978 cuando *Louis William Traverso* y *William P. Longmire* reintroducen el concepto de preservación pilórica de *Watson*.⁽²⁵⁾ Este proceder fue realizado en un solo tiempo quirúrgico y publicado a propósito de su aplicación en dos casos, uno con enfermedad benigna y otro por cáncer de la tercera porción del duodeno.⁽²³⁾ Entre sus ventajas se encontraban la disminución del síndrome post-gastrectomía y la ulceración marginal, la disminución del tiempo quirúrgico, menor estadía hospitalaria y mejores resultados nutricionales post-operatorios.^(23,25) Por esto, muchos comenzaron a utilizarla y es otra de las técnicas que llegan hasta nuestros días.

Estudios recientes sobre la comparación de la DPC de Whipple y la DPC de Traveso-Logmiere sugieren que no existen diferencias significativas en cuanto morbilidad, mortalidad post-operatoria o supervivencia entre ambas.^(15,23) Aunque le dan algo de ventaja a la DPC de Traveso-Logmiere en cuanto a tiempo operatorio y pérdidas sanguíneas transoperatorias.⁽²³⁾

La puesta en práctica de nuevas modificaciones a las DPC antes descritas no ha parado y van de la mano con los adelantos científicos en cuanto a herramientas y materiales quirúrgicos y una mejor comprensión de la morfofisiología del páncreas. Si bien fue necesario un perfeccionamiento también en los cuidados críticos de los enfermos, en las técnicas anestésicas y hasta el descubrimiento de la vitamina K y sus efectos en la coagulación, para lograr una mejoría de la morbilidad de este proceder; lo cierto es que hoy en día en centros de alto volumen y de referencia para la cirugía pancreática la mortalidad operatoria ha logrado disminuirse hasta valores muy aceptables.

La aplicación de la cirugía mínimamente invasiva en el manejo de la patología pancreática también ha sido objetivo de investigación. En sus inicios fue empleada para el diagnóstico, estadiamiento quirúrgico en caso del CP y para la realización de procedimientos paliativos.⁽²⁶⁾ En 1994 *Michael Gagner* y *A. Pomp* realizan la primera DPC laparoscópica en un paciente con pancreatitis crónica.^(25,27) A pesar de los buenos resultados expuestos por estos, dos años más tarde *Cushieri et al.* publicaron resultados nada favorables, lo que llevó al dogma de que la DPC laparoscópica (DPCL) era una técnica inviable.⁽¹⁵⁾

Poco a poco, y apoyados en el progreso tecnológico y quirúrgico, la DPCL se ha abierto paso entre los grupos de cirugía pancreáticas del mundo. Es un tema en el cual aún existe mucha controversia. Sus adeptos apoyan en que oncológicamente se obtienen los mismos resultados que con la cirugía convencional, reduce los cambios fisiológicos a la injuria, presenta una recuperación rápida y reduce la estadía hospitalaria.⁽²⁸⁾ Mientras que sus detractores exponen las limitaciones técnicas intrínsecas del abordaje laparoscópico en cuanto a la disección extensa alrededor de estructuras anatómicas críticas y las complejas reconstrucciones del tránsito intestinal, biliar y pancreático.^(19,29) Además del gran tiempo operatorio, la empinada curva de aprendizaje y la falta de beneficios clínicos claros.^(19,26)

Las diferencias encontradas en la literatura respecto a los resultados de la DPCL han llevado a concluir que estos están condicionados por la experiencia del cirujano tratante tanto en cirugía convencional como laparoscópica (ha alcanzado la meseta de la curva de aprendizaje). También por el volumen de casos atendidos en el centro

donde son operados los pacientes, así como por el número de casos anuales sometidos a cirugía por el médico tratante.⁽²⁹⁾

El advenimiento de la era robótica ha revolucionado todos los campos de la cirugía y en tal sentido la DPC como tratamiento del CP no se ha quedado atrás. En 2001 se realiza la primera DPC robótica (DPCR) y dos años más tarde *Giulianotti et al.* publica la primera serie de esta técnica.⁽¹⁵⁾ En la misma se describen 6 casos en los cuales la DPC se realizó de forma combinada (la disección fue laparoscópica y la reconstrucción digestiva robótica) y 2 casos con DPCR completa.⁽¹⁹⁾ Entre las desventajas descritas de la DPCR se encuentran la pérdida del sentido del tacto, la falta de instrumentos articulados específicos para la disección del retroperitoneo y por su puesto los gastos en concepto de equipamiento.⁽¹⁹⁾ Entre sus ventajas se encuentran: menor estadía hospitalaria y menor mortalidad postoperatoria.⁽³⁰⁾ Igual sigue siendo un abordaje quirúrgico, que para los países en desarrollo, aún es poco factible por los ya mencionados altos gastos de introducción.

CONCLUSIONES

La evolución de la DPC como tratamiento del CP ha pasado por varios períodos, en los cuales el desarrollo de conocimiento del cuerpo humano en general y del páncreas en particular; el desarrollo tecnológico, las mejoras en los cuidados perioperatorios y la experticia del cirujano han jugado un papel fundamental. Desde las primeras DPC descrita la labor de los cirujanos ha estado enfocada en mejorar los resultados de morbilidad y oncológicos de este proceder. En las últimas décadas los avances en este tipo de cirugía están enfocados en disminuir la incidencia de la fístula pancreática post-operatoria y en encontrar el lugar justo para la cirugía laparoscópica y robótica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Khachfe HH, Habib JR, Chahrour MA, Harthi S, Suhool A, Hallal AH et al. Pancreaticoduodenectomy (Whipple Procedure) research output: A 30-year bibliometric analysis. *Surgery in Practice and Science*. 2022;8:e100053. <https://doi.org/10.1016/j.sipas.2021.100053>
- 2.- Sánchez Morales GE, Moguel Valladares RA, Flores Maza J, Clemente Gutiérrez U, Sánchez-García Ramos E, Domínguez Rosado I et al. Adenocarcinoma ductal de

páncreas. Experiencia de 11 años en un centro de tercer nivel. Revista de Gastroenterología de México. 2021;86:118-124. <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2020.04.004>

3.- Merlo IG, Fratantoni E, Santibañes M, Ardiles V, Sanchez Clariá R, Pekolj J et al. Supervivencia a largo plazo luego de pancreatometomía por cáncer de páncreas. MEDICINA (B. Aires) [Internet]. 2021 [Consultado 28/02/2022];81(5):800-807. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802021000500800&lng=es

4.- Fakhir MM, Mardan I, Dawood A. Perioperative Risk Factors & Outcome After Pancreaticoduodenectomy (Whipple Procedure). Iraqi Natl J Med. 2022;4(1):70-79. <https://doi.org/10.37319/iqnjm.4.1.8>

5.- Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2020. [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadística de Salud; 2021 [citado 28 Feb 2022]. Disponible en: [https://files.sld.cu/bvscuba/files/2021/08/Anuario-Estadistico-Espa% c3 % b1 ol-2020-Definitivo.pdf](https://files.sld.cu/bvscuba/files/2021/08/Anuario-Estadistico-Espa%c3%b1ol-2020-Definitivo.pdf)

6.- Medina Pérez VM, Fonseca Labrada A, Alsina Tul LE, Lamadrid Garcia J, Carvajal Aballe ML, Fong Baltar ÁL et al. Caracterización de pacientes con adenocarcinoma de páncreas. Revista Cubana de Oncología [Internet]. 2020 [Consultado 28/02/2022];18(2):e_35. Disponible en: <http://revoncologia.sld.cu/index.php/onc/article/viewFile/35/29>

7.- Chen L, Peng L, Wang C, Li SC, Zhang M. New score for prediction of morbidity in patients undergoing open pancreaticoduodenectomy. Journal of International Medical Research. 2021;49(3):1–15. <https://doi.org/10.1177/03000605211001984>

8.- Cabrera Linares AE, Hernández Hernández JM, Hernández González F, González González Y, Noa Arias M, Fernández González M. Caracterización clínicoepidemiológica, demográfica e histológica de los enfermos de cáncer pancreático avanzado diagnosticados mediante biopsia por tru-cut. MEDICIEGO [Internet]. 2018 [Consultado 28/02/2022]; 24(3):14-21. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/mediciego/mdc-2018/mdc183c.pdf>

9.- Gómez García TG. Características clínicas e imagenológicas de pacientes diagnosticados con cáncer de páncreas en el Hospital de Especialidades Abel Gilbert

Pontón año 2017-2018. [Tesis de Grado]. Ecuador: Universidad de Guayaquil; 2019. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/43086/1/CD-2904-GOMEZ%20GARCIA.pdf>

10.- Almeida Ponce HM. Manejo del remanente pancreático en la duodenopancreatectomía cefálica. [Tesis Doctoral]. España: Universidad de Zaragoza; 2020. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/dctes?codigo=293519>

11.- Bhatti ABH, Jafri RZ, Sahaab E, Dar FS, Zia HH, Khan NY. Long term outcomes after pancreaticoduodenectomy: A single center experience from Pakistan. J Pak Med Assoc. 2021;71(7):1838-1842. <https://doi.org/10.47391/JPMA.501>

12.- Nishio RT, Pacheco-Jr AM, De Moricz A, Silva RA. What factors contribute to delayed gastric emptying after duodenopancreatectomy with pyloric preservation? ABCD Arq Bras Cir Dig. 2021;34(2):e1592. <https://doi.org/10.1590/0102-672020210001e1592>

13.- Logarajah SI, Jackson T, Darwish M, Nagatomo K, Cho E, Osman H, Jeyarajah DR. Whipple pancreatoduodenectomy: A technical illustration. Surgery Open Science. 2022;7:62–67. <https://doi.org/10.1016/j.sopen.2021.11.007>

14.- Napoli N, Kauffmann E, Cacace C, Menonna F, Caramella D, Cappelli C et al. Factors predicting survival in patients with locally advanced pancreatic cancer undergoing pancreatoduodenectomy with arterial resection. Updates in Surgery. 2021;73:233–249. <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00883-7>

15.- Morató Redondo O. Evolución y ventajas en la utilización de los abordajes mínimamente invasivos en la patología pancreática. [Tesis Doctoral]. España: Universitat Autònoma de Barcelona; 2020. Disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/670177/omr1de1.pdf?sequence=1>

16.- Rodríguez Osuna JA. Pancreatoduodenectomía con pancreaticogastro anastomosis y antrectomía asociada como técnica quirúrgica alternativa segura. Experiencia inicial y reporte de casos. [Tesis de Especialidad]. México: Universidad Autónoma de Aguascalientes; 2021. Disponible en: <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/11317/2111/449995.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

- 17.- Stroescu C, Martiniuc A, Poenaru R, Chirita D, Boleac N, Pahomea I et al. Single Center Experience in Pancreatic Surgery. *Chirurgia*. 2020;115(6): 735-746. <http://dx.doi.org/10.21614/chirurgia.115.6.735>
- 18.- Torphy RJ, Fujiwara Y, Schulick RD. Pancreatic Cancer Treatment: Better, but a long way to go. *Surg Today*. 2020;50(10):1117-1125. <https://doi.org/10.1007/s00595-020-02028-0>
- 19.- Napoli N, Kauffmann EF, Vistoli F, Amorese G, Boggi U. State of the art of robotic pancreatoduodenectomy. *Updates in Surgery*. 2021;73:873–880. <https://doi.org/10.1007/s13304-021-01058-8>
- 20.- Santos Naharro J. Impacto del drenaje biliar transanastomótico en la morbilidad de la duodenopancreatectomía cefálica. [Tesis Doctoral]. España: Universidad de Extremadura; 2019. Disponible en: https://dehesa.unex.es:8443/bitstream/10662/10270/1/TDUEX_2019_Santos_Naharro.pdf
- 21.- Ribeiro GB, Araújo Rabelo V. Gastroduodenopancreatectomias: Análise de 17 casos do Serviço de Cirurgia Oncológica do Hospital do Câncer de Maringá. Tesis de Grado]. Brasil: Universidade Cesumar-UNICESUMAR; 2020. Disponible en: <http://rdu.unicesumar.edu.br/bitstream/123456789/7470/1/RIBEIRO%2C%20Guilherme%20Bartolomeu%3B%20RABELO%2C%20Victor%20Ara%C3%BAjo.pdf>
- 22.- Changazi SH, Ahmed Q, Bhatti S, Siddique S, Raffay EA, Farooka MW et al. Whipple Procedure: A Five-Year Clinical Experience in Tertiary Care Center. *Cureus*. 2020;12(11):e11466. <https://doi.org/10.7759/cureus.11466>
- 23.- Queiroz de Monteiro Rezende A, Simões Dutra JP, Gestic MA, Pimentel Utrini M, Callejas-Neto F, Adami Chaim E et al. Pancreaticoduodenectomy: impact of the technique on operative outcomes and surgical mortality. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2019;32(1):e1412. <https://doi.org/10.1590/0102-672020180001e1412>
- 24.- González de Chaves Rodríguez PE. Modificaciones en la técnica quirúrgica Mejoran la morbi-mortalidad de la Duodenopancreatectomía cefálica en el HUNSC. [Tesis Doctoral]. España: Universidad de Murcia; 2021. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/dctes?codigo=237017>

- 25.- Alonso Murillo L. Factores de riesgo de fístula pancreática posduodenopancreatectomía cefálica. Análisis de supervivencia. [Tesis Doctoral]. España: Universidad Complutense de Madrid; 2020. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/67006/1/T42610.pdf>
- 26.- Mazzola M, Morini L, Crippa J, Maspero M, Zironda A, Giani A et al. Totally Laparoscopic Pancreaticoduodenectomy: Technical Notes. *Chirurgia*. 2020;115(3):385-393. <http://dx.doi.org/10.21614/chirurgia.115.3.385>
- 27.- Guerrero-Martínez GA, Estrada-Gómez R, Basilio-Roque A, Viveros-Luna R, Lorenzo-Yacamix C, Dávila-Esparza PA. Pancreatoduodenectomy laparoscópica. *Cir Cir*. 2020;88(3):263-268. <https://doi.org/10.24875/CIRU.19000093>
- 28.- Singh Y, Cawich S O, Mohammed S et al. Totally Laparoscopic Whipple's Operation: Initial Report from the Caribbean. *Cureus*. 2020;12(3):e7401. <https://doi.org/10.7759/cureus.7401>
- 29.- Qin R, Kendrick ML, Wolfgang CL, Edil BH, Palanivelu C, Parks RW et al. International expert consensus on laparoscopic pancreaticoduodenectomy. *HepatoBiliary Surg Nutr*. 2020;9(4):464-483 <http://dx.doi.org/10.21037/hbsn-20-446>
- 30.- Serra F, Bonaduce I, De Ruvo N, Cautero N, Gelmini R. Short-term and long term morbidity in robotic pancreatic surgery: a systematic review. *Gland Surg*. 2021;10(5):1767-1779. <http://dx.doi.org/10.21037/gS-21-64>