

# ¿Qué hay de nuevo en pancreatitis crónica?

Dr. Enrique Luque de León

## Introducción

La pancreatitis crónica (PC) se caracteriza por fibrosis progresiva, pérdida de tejido funcional y formación de cálculos intraductales. Se manifiesta con dolor progresivo que puede llegar a ser incapacitante, insuficiencia pancreática y obstrucción fibrótica de estructuras adyacentes (ductos pancreáticos, biliares, duodeno, confluencia venosa espleno-mesentérico-portal). La etiología del dolor no es del todo conocida, pero incluye una combinación de obstrucción ductal e hipertensión glandular, lesión e involucro de nervios sensitivos e inflamación. Esta última puede llevar a un crecimiento importante de la cabeza pancreática hasta formar un tumor inflamatorio, que ha sido considerado el “marcapasos” de la enfermedad y por ello el foco de atención para diferentes técnicas quirúrgicas (en especial en Europa).<sup>1</sup>

## Procedimientos de descompresión ductal

El tratamiento definitivo de la PC es aún incierto. Cambios conductuales (abstinencia de alcohol, dieta hipoproteica), alternativas farmacológicas (enzimas pancreáticas, narcóticos y antidepresivos) y procedimientos endoscópicos en el ducto pancreático han sido utilizados para tratar los síntomas. Sin embargo, las intervenciones quirúrgicas han probado ser las más efectivas.<sup>2</sup> Más de la mitad de los pacientes con dolor requieren una intervención dirigida para aliviarlo, y también para eliminar la obstrucción biliar, duodenal y de grandes vasos.<sup>3</sup> La estrategia quirúrgica se basa comúnmente en la descompresión de la hipertensión intrapancreática. Históricamente, esto se ha logrado

mediante la pancreaticoyeyunostomía lateral (PYL), como el procedimiento original de Puestow<sup>4</sup> y sus variantes, el drenaje de pseudoquistes o el drenaje caudal. La experiencia del drenaje ductal, sin embargo, ha sido desalentadora, ya que a pesar del alivio inicial del dolor en ~80% de los casos, éste disminuye a < 60% a largo plazo.<sup>5</sup> Por otro lado, estas operaciones requieren dilatación ductal (> 7 mm), por lo que < 25% de los pacientes son elegibles.

Dos estudios relacionados con operaciones de drenaje ductal “puro” fueron presentados recientemente. Ceppa, et al.,<sup>6</sup> prefieren este tipo de operaciones por ser simples y seguras al evitar la disección de la cabeza del páncreas, y porque son casi tan efectivas como los otros procedimientos. Sin embargo, aclaran que su mayor utilidad es en enfermedad inflamatoria a la izquierda de la arteria gastroduodenal, y no la recomiendan en PC con fibrosis e inflamación de predominio en la cabeza. Enfatizan también el hecho de que la descripción original de Puestow,<sup>4</sup> difiere de la técnica utilizada en la actualidad en los siguientes aspectos: 1) Esplenectomía: por la dificultad de separar los vasos esplénicos del proceso inflamatorio, se recomendaba la remoción del bazo, 2) Exposición del ducto: se incidió la cola del páncreas en forma transversal hasta observar el drenaje bajo presión de jugo pancreático, 3) Se realizaba movilización de la glándula hasta los vasos mesentéricos y apertura longitudinal del ducto con “inserción” del páncreas dentro de un asa en Y-Roux de yeyunostomía, 4) Anastomosis en 2 planos. Todo esto ha cambiado y actualmente la cirugía descompresiva se realiza más como la modificación propuesta por Partington y Rochelle (PR).<sup>7</sup>

A este respecto, Isaji<sup>8</sup> cuestiona si posterior a la adopción de los procedimientos que involucran resección de la cabeza pancreática con preservación duodenal (RCPPD) como Beger<sup>9</sup> y Frey,<sup>10</sup> el PR se ha vuelto obsoleto. Realiza una revisión de aspectos históricos y del estado actual del PR mediante un análisis de la evidencia. Con elegibilidad de pacientes similar a la referida por Ceppa,<sup>5</sup> en general, la resolución del dolor se obtiene en 66 a 91% de los casos con seguimientos de 3.5 a 9 años. Así, en pacientes con dilatación ductal pancreática SIN masa inflamatoria en cabeza de páncreas, PR parece ser todavía el procedimiento de elección. Sus ventajas radican en ser técnicamente simple, con baja morbilidad y máxima preservación de la función pancreática. Por su mayor simplicidad, es éste el procedimiento más susceptible de ser realizado en

## Abreviaturas

- PC = pancreatitis crónica
- PYL = pancreático-yejunostomía lateral
- PR = Partington y Rochelle
- RCPPD = resección de cabeza pancreática con preservación duodenal
- PCDP = pancreatitis crónica de ductos pequeños
- PD = pancreatoduodenectomía
- PDPP = pancreatoduodenectomía con preservación pilórica
- PF = procedimiento de Frey
- PB = procedimiento de Berne
- EIH = estancia intrahospitalaria
- ECA = estudio controlado aleatorio

forma laparoscópica, como han demostrado ya algunos autores.

Para pacientes con PC de ductos pequeños (PCDP), el grupo de Izicki ideó el procedimiento de "Hamburgo" que consiste en la excisión longitudinal en "V" para el drenaje, no sólo del ducto principal, sino también de ductos de 2do y 3er grado.<sup>11</sup> Presentan su experiencia con un grupo de 51 pacientes con PCDP de un global de 978 con PC operados entre 1992 y 2008.<sup>12</sup> La morbilidad fue de 19% y la mortalidad de 0%. El score de dolor disminuyó en 96%, la calidad de vida mejoró en 54%. En 75% se obtuvo alivio completo del dolor. El deterioro en la función pancreática no fue significativo.

### Procedimientos resectivos

En relación a los procedimientos resectivos, la pancreatoduodenectomía (PD) provee una combinación de resección de la cabeza pancreática, descompresión ductal, eliminación de la obstrucción de estructuras adyacentes y ablación de los nervios sensoriales pancreáticos concentrados en esta región. La PD clásica o con preservación pilórica (PDPP) logran eliminar el dolor a largo plazo en ~80% de los pacientes. También brindan el beneficio de curación potencial de un cáncer no identificado, que puede originarse frecuentemente en pacientes con PC. Actualmente estas resecciones en manos expertas pueden realizarse sin requerimientos transfusionales o de terapia intensiva y con mortalidad < 5%.<sup>13</sup>

### Procedimientos combinados

Como alternativa menos radical, existe un gran interés en las RCPPD. Originalmente descrita por Beger, et al,<sup>9</sup> la cabeza pancreática es enucleada y un asa yeyunal en Y-Roux es utilizada para restaurar la continuidad para las secreciones biliopancreáticas. A pesar de que el concepto se basó en la observación de la masa inflamatoria en cabeza de páncreas, la operación es aplicable a cualquiera de las variantes anatómicas en PC.

Se han propuesto diversas modificaciones como los procedimientos de Frey (PF)<sup>9</sup> y Berne (PB).<sup>14</sup> Egawa et al, presentan su experiencia con el propósito de identificar patrones de falla del PF y el razonamiento para modificarlo en un intento por prevenir las recurrencias.<sup>15</sup> Fueron 71 pacientes (93% hombres) sometidos a PF por PC (93% por alcohol). Además del PF en 3 pacientes se realizó pancreatectomía distal y coledocoduodenostomía en un caso. El tiempo operatorio fue de 244 min (147-527), con sangrado transoperatorio de 439 ml (40-3,100), complicaciones en 10 pacientes (14%) y 0% de mortalidad. La estancia intrahospitalaria (EIH) fue de 19 días (8-75); ningún paciente tenía dolor al egreso. Con seguimiento a 46 meses (1-196) en 93% de los pacientes, 12 (13%) requirieron reoperación por recurrencias. El intervalo entre cirugía inicial y reoperación fue 20 meses (10-63). Las recurrencias se presentaron más en varones con alcoholismo persistente. Cinco pacientes presentaron pseudoquiste infectado en la cola y fueron sometidos a pancreatectomía distal. Como

la mayoría de las recurrencias fueron hacia la cola del páncreas y en pacientes con alcoholismo persistente o con inflamación continua (como en PC idiopática o juvenil hereditaria), los autores sugieren las siguientes modificaciones: a) pancreatectomía distal (con o sin preservación esplénica); indicada en pacientes con recurrencia hacia la cola del páncreas o como procedimiento primario en pacientes con pseudoquiste inflamatorio severo en cola del páncreas, y además, b) disminución progresiva en volumen de resección de cabeza pancreática – resección en cuña del parénquima que se encuentra sobre el ducto pancreático.

Hatori et al, presentan la modificación de Imaizumi a la RCPPD para pacientes con PC, masa inflamatoria en la cabeza y estenosis de vía biliar distal.<sup>16</sup> En ésta se realiza una resección subtotal más extensa de la cabeza pancreática para incluir la porción intrapancreática del ducto biliar. La reconstrucción de este último se realiza mediante coledocoduodenostomía térmico-lateral o coledocoyeyunostomía latero-lateral. Realizan una comparación retrospectiva entre esta modificación de Imaizumi (n = 14) y PDPP (n = 21), en la que se demuestra tendencia en los primeros a menor tasa de insuficiencia pancreática. Los resultados aparecen en el cuadro:

	Imaizumi	PDPP
Seguimiento:	3.6 a. (3.1-5.7)	4 a. (3-8.3)
Fístula panc.:	7%	5%
Alivio del dolor:	92%	94%
Rehab. laboral:	71%	67%
DMID preop.	36%	38%
DMID postop.	43%	62%
Mejoría peso	79%	48%
Morbilidad temprana		Similar
Resultados a 3 años		Similar

Quienes abogan por la RCPPD en general, argumentan mayor seguridad, menor disfunción pancreática y con similar o mejor alivio del dolor. Otra ventaja es que el procedimiento puede realizarse a pesar de existir hipertensión portal, mientras que la PD puede ser imposible o muy riesgosa en estas condiciones.

Desde 1990, se han realizado algunos estudios controlados, aleatorios, comparando la PD con variaciones de la RCPPD. Estos estudios, todos con seguimientos relativamente cortos, enfatizan en particular que estas últimas logran resultados similares en alivio del dolor, con una menor incidencia de diabetes, posiblemente debido a la influencia del duodeno en la secreción hormonal.

Strate, et al<sup>17</sup> presentan el seguimiento a 7 años de su estudio controlado aleatorio (ECA) que compara PDPP con el PF. Además, recientemente en un estudio similar se publicaron los resultados a largo plazo de un ECA que compara la PDPP con la operación original de Beger.<sup>18</sup> Ambos estudios reportan equivalencia en alivio del dolor, calidad de vida y estado fun-

cional del páncreas. Sin embargo, las ventajas «funcionales» tempranas de la RCPPD se perdieron durante un seguimiento más largo en el que la enfermedad siguió su progresión natural hacia el deterioro. La disfunción endocrina se presentó en 65 y 61% y exocrina en 96 y 86% después de PDPP y RCPPD, respectivamente ( $p = \text{NS}$ ).

El procedimiento de Berne<sup>14</sup> es otra de las modificaciones que, según sus autores, combina las ventajas de Beger y Frey. Difiere de Beger en que se evita la disección delicada del cuerpo y cuello pancreático anterior a la vena porta. En lugar de esto, se incide la cápsula anterior de la cabeza del páncreas y se extirpa la masa inflamatoria casi en su totalidad, dejando sólo un reborde de tejido adyacente al duodeno. Así, la superficie excavada que consiste de la cápsula dorsal y el pequeño margen de tejido pancreático, permanecen y son incorporados en una anastomosis única latero-lateral a un asa de yeyuno en Y-Roux. Por otro lado, difiere del PF (o Izicki), en que no incluye la apertura longitudinal y drenaje del ducto pancreático, evitando la PYL adicional. Con estenosis de la vía biliar intra-pancreática (no resuelta con la resección de la cabeza) o si existe apertura de la misma durante la resección, se realiza plastía hacia el tejido adyacente y se incluye en la PYL. Similar a lo descrito en la operación de Beger, el ducto pancreático debe ser explorado en forma intraoperatoria; si existen estenosis distales, éste puede ser incidido en la región de cuerpo y cola y anastomosado al asa yeyunal (como fue propuesto por Frey).

Farkas, quien en un editorial argumenta haber sido el primero en describir dicha modificación, presenta el seguimiento a largo plazo con esta técnica en 135 pacientes.<sup>19</sup> Con tiempo operatorio de 165 min (rango, 120-210), no se requirieron transfusiones en ningún caso. Sólo se requirió una reoperación por sangrado anastomótico y no hubo mortalidad operatoria. La EIH osciló entre 7 y 12 días. Con seguimiento de 4 años (rango, 0.5 a 7) existió mortalidad tardía de 3.7%. La calidad de vida (con cuestionarios específicos – EORTC), mejoró en 89% de los pacientes; 116 se encontraban asintomáticos, y 14 tenían síntomas moderados. El peso aumentó en promedio 11.3 kg (rango, 4-28). La experiencia revela claramente que esta técnica es un procedimiento seguro y efectivo para el control definitivo de las complicaciones de PC.

Köninger, et al<sup>20</sup> comparan el PB con Beger en un ECA. Incluyen a 65 pacientes con PC y tumor inflamatorio en cabeza. Los criterios de exclusión fueron: cirugía pancreática previa, sospecha alta de malignidad (por imagen o curso clínico), programación para otras cirugías (resección izquierda, PDPP, PD, drenaje de pseudoquiste) y falta de consentimiento informado. Con grupos similares en características demográficas y clínicas, el PB pudo realizarse en menor tiempo (46 min menos,  $p < 0.05$ ) y con menor EIH (11 vs 15 días,  $p < 0.05$ ). Morbilidad y estancia en UCI fue similar. La calidad de vida y la efectividad en eliminar el dolor fue similar en el seguimiento a 2 años. Existieron hallazgos intraoperatorios patológicos que hicieron que 3

pacientes aleatorizados a PB fueran sometidos a Beger, y viceversa. Las razones: a) En caso de involucro de la vena porta, PB o PF pueden realizarse con mayor facilidad, b) En ciertos casos, puede ser técnicamente difícil resecar todo el tejido inflamado de la cabeza y cuello SIN seccionar el páncreas, terminando entonces con una operación de Beger. Además, 3 pacientes con PB fueron reoperados durante el seguimiento a 2 años por progresión de la pancreatitis y obstrucción biliar. En forma retrospectiva estos pacientes pudieron haber sido mejores candidatos para los procedimientos de Beger, Frey o hasta Whipple.

### Conclusiones – puntos clave

1. Dos ECA han demostrado que los procedimientos quirúrgicos son más efectivos que los endoscópicos en el alivio del dolor.
2. Los procedimientos de descompresión ductal siguen vigentes, pero con indicaciones específicas.
3. La resección de cabeza de páncreas, ya sea por PD o RCPPD, provee alivio del dolor efectivo y duradero y mayor calidad de vida en PC.
4. El método específico de resección de cabeza de páncreas tiene pocas diferencias en el resultado final. En realidad, a pesar de que los procedimientos de RCPPD parecen ser algo más fáciles de realizar y de menor riesgo, al final del día, el cirujano experto tiene justificado elegir el abordaje quirúrgico con el que se identifica y siente mejor.
5. Ninguno de los procedimientos quirúrgicos interrumpe la historia natural de la PC de progresión hacia la insuficiencia pancreática. El alivio de la hipertensión ductal puede contribuir al alivio en el dolor, pero el daño celular continúa quizás incluso sin disminución alguna. Podríamos considerar a la cirugía como algo paliativo.
6. Aún sin respuesta están los puntos en relación al diagnóstico de PC temprana (cuando los cambios aún son mínimos), y la cuantificación objetiva del dolor para justificar o fundamentar el tratamiento quirúrgico.
7. A pesar de que la experiencia actual basada en evidencias nos puede ayudar en la decisión de qué procedimiento realizar, y cómo hacerlo con la mayor seguridad, las preguntas de cuándo y a quién operar permanecen con respuestas menos claras.

### Referencias

1. Friess H, Müller M, Ebert M, et al. Chronic pancreatitis with inflammatory enlargement of the pancreatic head. *Zentralbl Chir* 1995; 120: 291-297.
2. Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 2007; 356: 676-684.
3. Cunha JE, Penteado S, Jukemura J, et al. Surgical and interventional treatment of chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2004; 4: 540-555.
4. Puestow CB, Gillesby WJ. Retrograde surgical drainage of pancreas for chronic relapsing pancreatitis. *AMA Arch Surg* 1958; 76: 898-907.

5. Markowitz JS, Rattner DW, Warshaw AL. Failure of symptomatic relief after pancreaticojejunal decompression for chronic pancreatitis. Strategies for salvage. *Arch Surg* 1994; 129: 374-379.
6. Ceppa EP, Pappas TN. Modified Puestow lateral pancreaticojejunostomy. *J Gastrointest Surg* 2009; 13: 1004-1008.
7. Partington PF, Rochelle RE. Modified Puestow procedure for retrograde drainage of the pancreatic duct. *Ann Surg* 1960; 152: 1037-1043.
8. Isaji S. Has the Partington procedure for chronic pancreatitis become a thing of the past? *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009.
9. Beger HG, Witte C, Krautzberger W, et al. Experiences with duodenum-sparing pancreas head resection in chronic pancreatitis. *Chirurgie* 1980; 51: 303-307.
10. Frey CF, Smith GJ. Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis. *Pancreas* 1987; 2: 701-7.
11. Izicki JR, Bloechle C, Broering DC, et al. Longitudinal V-Shaped excision of the ventral pancreas for small duct disease in severe chronic pancreatitis. *Ann Surg* 1998; 227: 213-9.
12. Kutup A, Vashist Y, Kaifi JT, et al. For which type of chronic pancreatitis is the «Hamburg procedure» indicated? *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009.
13. Jiménez RE, Fernández-del-Castillo C, Rattner DW, et al. Outcome of pancreaticoduodenectomy with pylorus preser-  
vation or with antrectomy in the treatment of chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2000; 231: 293-300.
14. Gloo B, Friess H, Uhl W, Buchler MW. A modified technique of the Beger and Frey procedure in patients with chronic pancreatitis. *Dig Surg* 2001; 18: 21-5.
15. Egawa S, Motoi F, Sakata N, et al. Assessment of Frey procedures: Japanese experience. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009.
16. Hatori T, Imaizumi T, Harada N, et al. Appraisal of the Imaizumi modification of the Beger procedure: the TWMU experience. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009.
17. Strate T, Bachmann K, Busch P, et al. Resection vs drainage in treatment of chronic pancreatitis: long-term results of a randomized trial. *Gastroenterology* 2008; 134: 1406-1411.
18. Müller MW, Friess H, Martin DJ, et al. Long-term follow-up of a randomized clinical trial comparing Beger with pylorus-preserving Whipple procedure for chronic pancreatitis. *Br J Surg* 2008; 95: 350-356.
19. Farkas G, Leindler L, Daróczy M, et al. Long-term follow-up after organ-preserving pancreatic head resection in patients with chronic pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 308-312.
20. Königer J, Seiler CM, Sauerland S, et al. Duodenum-preserving pancreatic head resection – A randomized controlled trial comparing the original Beger procedure with the Berne modification (ISRCTN No. 50638764). *Surgery* 2008; 143: 490-8.