



¿Cuál es la evidencia científica detrás del tratamiento médico, quirúrgico y endoscópico de la pancreatitis crónica? Estudios clínicos aleatorizados

Jesús Morales-Maza,* Germán E. Sánchez-Morales,*
Uriel Clemente-Gutiérrez,* Oscar Santes,* Mier y Terán Ellis Santiago,* Jorge Humberto Rodríguez-Quintero*

* Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

What is the scientific evidence of the medical, surgical and endoscopic treatment of chronic pancreatitis? Randomized clinical trials

Revista Mexicana de Cirugía del Aparato Digestivo / Vol. 7 Núm. 3 / Julio-Septiembre, 2018 / p. 69-76

RESUMEN

En los últimos 20 años se ha tratado de definir la mejor estrategia de tratamiento quirúrgico en pancreatitis crónica. El tratamiento actual está fundamentado en al menos 20 estudios controlados aleatorizados. A largo plazo el tratamiento quirúrgico de la pancreatitis crónica ha demostrado lograr mejor control del dolor a comparación del tratamiento endoscópico. Las diferentes técnicas quirúrgicas ya se han comparado entre ellas y en general existe una tendencia a tener resultados muy similares a largo plazo. De acuerdo con la evidencia actual se sabe que las dos principales técnicas quirúrgicas que han dado mejores resultados en el tratamiento de la pancreatitis crónica son la pancreatoyeyunoanastomosis longitudinal latero-lateral y la técnica preservadora de duodeno de Frey.

Palabras clave. Pancreatitis crónica, estudios clínicos aleatorizados, tratamiento, endoscopia, cirugía.

ABSTRACT

In the last 20 years we have tried to define the best surgical treatment strategy in chronic pancreatitis. The current treatment is based on at least 20 randomized controlled trials. In the long term, surgical treatment of chronic pancreatitis has shown better pain control compared to endoscopic treatment. The different surgical techniques have already been compared among them showing similar long-term results. According to the real evidence, it is known that the two surgical techniques that have given the best results in the treatment of chronic pancreatitis are the longitudinal pancreaticojejunostomy and the Frey's duodenum-preserving technique.

Key words. Chronic pancreatitis, randomized clinical trials, treatment, endoscopy, surgery.

PUNTOS CLAVE

- El único tratamiento médico que ha demostrado ser un coadyuvante eficaz en el tratamiento de la insuficiencia pancreática exocrina es la pancreatina.
- El tratamiento quirúrgico de la pancreatitis crónica ha demostrado mejor control del dolor a largo plazo en comparación con el tratamiento endoscópico.
- Las dos principales técnicas quirúrgicas que han dado mejores resultados en el tratamiento de la pancreatitis crónica

Correspondencia:

Dr. Jesús Morales-Maza
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"
Vasco de Quiroga, Núm. 15, Col. Belisario Domínguez, C.P. 14080, Deleg. Tlalpan, Ciudad de México.
Tel.: +01 (55) 6165-0326. Correo electrónico: jesus.moralesm1@hotmail.com

nica son la pancreatoyeyunoanastomosis latero-lateral y la técnica preservadora de duodeno de Frey.

- No se cuenta con suficiente evidencia para definir si la cirugía temprana tiene más beneficios que la cirugía tardía en pancreatitis crónica.

ANTECEDENTES

La evidencia médica que fundamenta actualmente el tratamiento de la pancreatitis crónica ha surgido a partir de más de 20 estudios clínicos controlados aleatorizados.

TRATAMIENTO MÉDICO

Antioxidantes

Se han realizado dos estudios aleatorizados para determinar si el tratamiento médico podría disminuir el dolor y mejorar la calidad de vida de los pacientes con pancreatitis crónica.

Para determinar la eficacia del manejo de la pancreatitis crónica a base de antioxidantes se realizó un estudio aleatorizado con seguimiento a seis meses que trató de dar una respuesta.

- Siriwardena AK, Mason JM, Sheen AJ, Makin AJ, Shah NS. Antioxidant therapy does not reduce pain in patients with chronic pancreatitis: the ANTICIPATE study. *Gastroenterology* 2012; 143(3): 655-63.e1.

Este estudio investigó si el tratamiento con antioxidantes reduce el dolor o mejora la calidad de vida de los pacientes con pancreatitis crónica. Un total de 70 de 92 pacientes con pancreatitis crónica fueron aleatorizados para recibir tratamiento a base de antioxidantes o placebo. El desenlace primario estudiado fue el dolor basándose en la escala del dolor *numeric pain rating* (NRS scale) a seis meses de seguimiento y la calidad de vida utilizando la escala EORTC QLQ-C30. En el resultado final no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos tratamientos empleados con una disminución del dolor mínima del puntaje en la escala NRS en pacientes en quienes se dio tratamiento antioxidante -1.97 (desviación estándar: 2.46) y en pacientes tratados con placebo -2.33 (desviación estándar 2.09) ($p = 0.509$). En la evaluación de la calidad de vida tampoco se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.283$) entre ambos tratamientos. Este estudio demostró que la administración de antioxidantes no reduce el dolor ni mejora la calidad de vida.

Otro estudio trató de investigar si el tratamiento a base de pancreatina era mejor comparado con el tratamiento placebo.

- Thorat V, Reddy N, Bhatia S, Bapaye A, Rajkumar JS, Kini DD, et al. Randomised clinical trial: the efficacy and safety of pancreatin enteric-coated minimicrospheres (Creon 40000 MMS) in patients with pancreatic exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis—a double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36(5): 426-36.

De 62 pacientes se incluyeron 34 a quienes se les indicó el tratamiento a base de pancreatina y 28 a quienes se les indicó placebo. Sesenta y un pacientes concluyeron el tratamiento. Las características basales de la muestra eran muy homogéneas. Se encontró una mayor absorción de grasa en los pacientes tratados con pancreatina comparado con los pacientes a quienes se les indicó tratamiento placebo con cambio en el coeficiente de grasa de 18.5% (15.8 - 21.2) vs. 4.1% (1.0 - 7.2), respectivamente. Esto resultó en una diferencia en el tratamiento de 14.4% (10.3 - 18.5); encontrando una p estadísticamente significativa ($p = 0.001$). Este estudio sirvió para determinar la efectividad del tratamiento a base de pancreatina en la malabsorción de grasas en pacientes con insuficiencia pancreática exocrina con diagnóstico de pancreatitis crónica.

Tratamiento endoscópico de pancreatitis crónica

Prótesis plásticas vs. prótesis metálicas autoexpandibles en el tratamiento de estenosis biliar por pancreatitis crónica

Sólo se ha llevado a cabo un estudio prospectivo multicéntrico y aleatorizado (registro del estudio en ClinicalTrials.gov; NCT01085747) para comparar la colocación de prótesis metálicas autoexpandibles contra la utilización de prótesis plásticas múltiples en el tratamiento de las estenosis biliares secundarias a pancreatitis crónica:

- Haapamäki C, Kylänpää L, Udd M, Lindström O, Grönroos J, Saarela A, et al. Randomized multicenter study of multiple plastic stents vs. covered self-expandable metallic stent in the treatment of biliary stricture in chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2015; 47(7): 605-10.

En este estudio se aleatorizaron 30 pacientes con tratamiento con prótesis autoexpandibles y 30 pacientes con tratamiento a base de prótesis plásticas.

El seguimiento en promedio fue de 40 meses (1-66 meses). A los seis meses de seguimiento todas las prótesis de ambos grupos fueron retiradas.

A los dos años de seguimiento se logró un éxito sin evidencia de estenosis biliar en 90% (72-97%, IC 95%) en el grupo

de estudio de colocación de prótesis plásticas y 92% (70-98%, IC95%) en el grupo de tratamiento con prótesis metálicas autoexpandibles ($p=0.405$). Se presentó una recurrencia tardía de estenosis en un paciente tratado con prótesis plástica 50 meses después de la remoción del mismo. En el grupo de colocación de prótesis plástica la migración fue tres veces más frecuente que en el grupo de prótesis metálica autoexpandible (10 vs. 7%, $p=1.000$).

En este estudio se demuestra la utilidad de las prótesis en el tratamiento de las estenosis biliares secundarias a pancreatitis crónica con buenos resultados a largo plazo.

Tratamiento quirúrgico de pancreatitis crónica

Quirúrgico vs. endoscópico

Se han realizado tres estudios aleatorizados a largo plazo (dos a cinco años de seguimiento) para tratar de comparar el tratamiento endoscópico contra el tratamiento quirúrgico (*Cuadro 1*). A continuación se describen dichos ensayos clínicos.

- Díte P, Ruzicka M, Zboril V, Novotný I. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2003; 35(7): 553-8.

Este estudio realizado en un hospital universitario trató de comparar el tratamiento endoscópico vs. el tratamiento quirúrgico, teniendo como desenlace primario la respuesta clínica o la necesidad de más intervenciones. Se aleatorizaron 36 pacientes para tratamiento endoscópico y 36 pacientes para tratamiento quirúrgico. En el grupo de tratamiento endoscópico se realizó esfinterotomía al 100% de los pacientes, a 52% se les colocó prótesis pancreática y a 23% se les realizó extracción de lito del conducto pancreático principal. En el grupo de estudio a quienes se realizó tratamiento quirúrgico se les realizó resección de cabeza pancreática preservadora de duodeno a 80% de los pacientes y a 20% se le realizó la técnica quirúrgica descrita por Partington-Rochelle. El seguimiento fue a cinco años, encontrándose mejor respuesta al tratamiento con una completa remisión del dolor en el brazo quirúrgico en 33% de los casos y en el brazo de tratamiento endoscópico en 15% de los casos ($p=0.002$). En dicho estudio se documentó mismo porcentaje de complicaciones en ambas estrategias de tratamiento. En el grupo quirúrgico seis pacientes (8%) presentaron complicaciones asociadas, principalmente pancreatitis aguda y fístulas; en el grupo endoscópico cinco pacientes (8%) presentaron complicaciones, principalmente hemorragia y pancreatitis aguda. Con este estudio se empezaba a demostrar que el tratamiento quirúrgico

co presentaba un mejor control del dolor a largo plazo a comparación del tratamiento endoscópico.

Otro estudio realizado para tratar de comparar ambas estrategias fue:

- Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, Rauws EA, Boermeester MA, Busch OR, Stoker J, et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 2007; 356(7): 676-84.

En este estudio publicado en 2007, inicialmente se dio seguimiento a dos años, se comparó el tratamiento quirúrgico empleando la técnica de Partington-Rochelle vs. tratamiento endoscópico. Se aleatorizaron 20 pacientes para tratamiento quirúrgico y 19 para tratamiento endoscópico. A los dos años de seguimiento se observó una diferencia estadística significativa a favor del tratamiento quirúrgico, logrando mejoría del dolor en 75% de los pacientes y el tratamiento endoscópico sólo en 32% de los casos ($p=0.007$). Por otro lado, a los pacientes a quienes se les incluía en el brazo de tratamiento endoscópico se les realizaba mayor cantidad de intervenciones a comparación del brazo de tratamiento quirúrgico (11 procedimientos vs. ocho procedimientos, respectivamente; $p\leq 0.001$). Este estudio determinó una mayor efectividad en control del dolor al emplear el tratamiento quirúrgico en comparación del tratamiento endoscópico.

Posteriormente, el mismo centro hospitalario publicó sus resultados con un seguimiento a cinco años, obteniendo los mismos resultados reportados a dos años, siendo más favorable el tratamiento quirúrgico en control del dolor. Estos autores, además, reportaron que casi la mitad de los pacientes que habían recibido tratamiento endoscópico recibían eventualmente tratamiento quirúrgico.¹

Procedimiento de Whipple o Whipple preservador de píloro contra cirugía preservadora de duodeno

Hasta antes de 2008 se habían realizado tres estudios aleatorizados que buscaban comparar los resultados de la pancreatoduodenectomía vs. cirugía preservadora de duodeno; en los tres estudios se logró demostrar que ambas técnicas ofrecen resultados similares a largo plazo, logrando mejoría significativa de la calidad de vida, sin diferencia en el desarrollo de insuficiencia pancreática exocrina o endocrina. Cabe resaltar que en el estudio realizado por Izbicki, *et al.* publicado en 1998, se demostró una mejor calidad de vida con la realización de la técnica de Frey a comparación que la pancreatoduodenectomía, pero en los demás estudios no se logró reproducir dicha ventaja. A continuación se enlistan los tres estudios mencionados:

Cuadro 1. Estudios clínicos controlados aleatorizados que comparan tratamiento endoscópico vs. tratamiento quirúrgico.

Estudio	Criterios de inclusión	Pacientes (n)	Desenlace primario	Éxito del tratamiento intrahospitalaria en días	Estancia intrahospitalaria en días	Control del dolor	Calidad de vida	Reintervención	Complicaciones	Mortalidad
Dite P, et al. 2003	- Diagnóstico de pancreatitis crónica por tomografía CPRE o USTE. - Cinco años de evolución con la enfermedad. - Falla al tratamiento conservador durante tres años.	- Qx: 36. - Endoscópico: 36.	- Seguimiento a cinco años - Respuesta clínica de más intervenciones.	- Qx: 100%. - Endoscópico: 96.8%.	- -	- Qx: 33.8%. - Endoscópico: 15%.	- -	- Qx: 2 pacientes íleo - Fuga.	- Qx: 8% (6): Pancreatitis aguda (2). - Fistula (2). - Íleo. (1). - Fuga (1). - Endoscópico 8% (5): - Hemorragia (2). - Pancreatitis (2) - Absceso pancreático (1).	- Qx: 0% - Endoscópico: 0%
Ojuna L, Cahen, et al. 2007	- Diagnóstico de pancreatitis crónica. - Por datos clínicos. - Colangiografía. - Tomografía. - Dolor grave que amerite analgésicos opioides.	- Qx: 20. - Endoscópico: 19.	- Control del dolor. Escala de Izbicki - Seguimiento a dos años.	- Qx: 100%. - Endoscópico: (53%)	- Qx: 11 (5-59) - Endoscópico: 8 (0 - 128).	Escala de Izbicki: ¹ - Endoscópico: 51 ± 23. - Qx: 25 ± 15 (p ≤ 0.001)	Escala SF-36 quality of life score ² (calidad física): - Endoscópico: 38 ± 9. - Qx: 47 ± 7 (p = 0.003)	- -	- Qx: 6 (30%). - Endoscópico: 11 (58%).	- Qx: 33% (7). - Endoscópico: 58 (18%).
Ojuna L. Cahen, et al. 2011		- Qx: 15. - Endoscópico: 16.	Seguimiento a cinco años.	- Endoscopia: 13 (2 - 237). - Qx: 11 (5 - 345) (p = 0.33).	- Endoscopia: 13 (2 - 237). - Qx: 11 (5 - 345) (p = 0.33).	Escala de Izbicki: ¹ - Endoscópico: 39 ± 28. - Qx: 22 ± 31. Control del dolor en porcentaje (%): - Endoscópico: 6 (38%). - Qx: 12 (80%) (p = 0.042).	- Escala SF-36 quality-of-life score ² 46 ± 9. - Qx: 48 ± 10 (p = 0.46).	- -	- -	- -

Qx: tratamiento quirúrgico. Colangiografía: colangiografía magnética. ¹ El resultado en la escala de Izbicki va del 0 al 100, entre más alto sea el valor, indica mayor severidad del dolor. ² Escala SF-36 quality-of-life score va del 0 al 100, entre más alto sea el valor, indica mejor calidad de vida.

- Izbicki JR, Bloechle C, Broering DC, Knoefel WT, Kuechler T, Broelsch CE. Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis: a prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreaticojejunostomy combined with local pancreatic head excision with the pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Ann Surg* 1998; 228(6): 771-9.
- Strate T, Bachmann K, Busch P, Mann O, Schneider C, Bruhn JP, et al. Resection vs drainage in treatment of chronic pancreatitis: long-term results of a randomized trial. *Gastroenterology* 2008; 134(5): 1406-11.
- Belina F, Fronck J, Ryska M. Duodenopancreatectomy versus duodenum-preserving pancreatic head excision for chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2005; 5(6): 547-52.

Recientemente se han realizado otros dos estudios aleatorizados.

Uno de ellos reclutó pacientes entre 1997 y 2001, se aleatorizaron 42 pacientes para realización de tratamiento preservador de órgano (resección de cabeza pancreática preservadora de duodeno; empleando de manera indistinta la técnica descrita por Frey o Beger) y 43 pacientes con tratamiento de pancreatoductectomía preservadora de píloro:

- Keck T, Adam U, Makowiec F, Riediger H, Wellner U, Tittelbach-Helmrich D, et al. Short- and long-term results of duodenum preservation versus resection for the management of chronic pancreatitis: a prospective, randomized study. *Surgery* 2012; 152(3, Suppl. 1): S95-S102.

El seguimiento fue a 66 meses. No se encontró diferencia estadística significativa al comparar el control del dolor, desarrollo de diabetes o aparición de insuficiencia pancreática exocrina. El único parámetro que presentó diferencia fue el tiempo medio de la cirugía, 360 vs. 435 min ($p=0.002$); sin embargo, esto no afectó la estancia hospitalaria (13 vs. 14 días). Asimismo, no se encontró diferencia en las complicaciones entre ambos brazos de estudio. Se concluyó que ambas técnicas quirúrgicas son igualmente efectivas en el control del dolor y sin diferencia en el desarrollo de insuficiencia endocrina o exocrina.

Recientemente se publicó otro estudio controlado, aleatorizado, multicéntrico (18 hospitales europeos) y doble ciego con registro ISRCTN38973832. Se reclutaron 250 pacientes de 2009 a 2013 y se asignaron dos brazos; uno con tratamiento a base de pancreatoduodenectomía (ya fuera procedimiento de Whipple preservador de píloro o clásico) y otro con cirugía preservadora de duodeno (emplearon diversas técnicas; técnica de Beger original, Frey o Berne; esta última fue la técnica que más se realizó, 48%). El objetivo de este estudio

era determinar la calidad de vida con un seguimiento a dos años utilizando la escala QLQ-C30 questionnaire. Fueron aleatorizados 125 pacientes en cada grupo de tratamiento. No se encontró diferencia estadística entre ambos grupos encontrando calidad de vida de 75.3% (DE 16.4) en los pacientes tratados con pancreatoductoductectomía vs. 73% (DE 16.4) en los pacientes tratados con cirugía preservadora de duodeno con una diferencia media de 2-3 (IC 95% -6.6 a 2; $p=0.284$).

- Diener MK, Hüttner FJ, Kieser M, Knebel P, Dörr-Harim C, Distler M, et al. Partial pancreatoduodenectomy versus duodenum-preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis: the multicentre, randomised, controlled, double-blind ChroPac trial. *Lancet* 2017; 390(10099): 1027-37.

Pancreatoduodenectomía preservadora de píloro vs. procedimiento de Beger

A continuación se enlistan dos estudios aleatorizados que tratan de comparar la pancreatoduodenectomía preservadora de píloro con la técnica descrita por Beger.

- Klempa I, Spatny M, Menzel J, Baca I, Nustede R, Stöckmann F, et al. Pancreatic function and quality of life after resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective, randomized comparative study after duodenum preserving resection of the head of the pancreas versus Whipple's operation. *Chirurg* 1995; 66(4): 350-9.
- Büchler MW, Friess H, Müller MW, Wheatley AM, Beger HG. Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1995; 169(1): 65-9.

El primer estudio citado comparó ambas técnicas con un seguimiento de hasta 5.5 años, encontrando buenos resultados de control del dolor de manera muy parecida en ambos grupos de tratamiento; sin embargo, se evidenció una recuperación más rápida en el grupo tratado con la cirugía preservadora de duodeno (16.5 vs. 21.7 días, respectivamente).

En el segundo estudio se observó un mejor control del dolor, mayor ganancia de peso, mejor control de tolerancia a la glicemia y mayor capacidad de secreción de insulina con el empleo de la técnica preservadora de duodeno en comparación con la pancreatoduodenectomía. A pesar de encontrar una tendencia más favorable hacia la técnica preservadora de órgano, se debe resaltar que el seguimiento de los pacientes en promedio fue solamente de seis meses.

Procedimiento de Berne

La técnica de Berne fue una modificación que combina las técnicas de Beger y Frey. Desde su descripción original² se han realizado al menos dos estudios controlados aleatorizados para valorar su efectividad:

- Köninger J, Seiler CM, Sauerland S, Wente MN, Reidel MA, Müller MW, 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(4): 490-8.
- Klaiber U, Alldinger I, Probst P, Bruckner T, Contin P, Köninger J, et al. Duodenum-preserving pancreatic head resection: 10-year follow-up of a randomized controlled trial comparing the Beger procedure with the Berne modification. *Surgery* 2016; 160(1): 127-35.

El primer trabajo mencionado fue realizado con un seguimiento a dos años. Ambos estudios demostraron mismos resultados en dicho seguimiento; sin embargo, se debe resaltar que los autores refieren que es técnicamente más fácil realizar el procedimiento descrito por Berne y, por lo tanto, el tiempo de la cirugía fue menor empleando dicho procedimiento (46 min de diferencia entre ambas técnicas).

El segundo estudio mencionado es uno de los controlados aleatorizados con mayor seguimiento a largo plazo (10 años), el cual no mostró diferencia estadística significativa en el análisis de calidad de vida, función pancreática endocrina y exocrina, procedimientos endoscópicos y cantidad de reintervenciones. A pesar de no encontrar diferencias a largo plazo, los autores sugieren un mayor beneficio del procedimiento de Berne en términos de tiempo quirúrgico y menor estancia hospitalaria, por lo que recomiendan realizar dicho procedimiento siempre que sea técnicamente posible.

A partir de cinco estudios aleatorizados y controlados,³⁻⁷ donde se incluyeron 269 pacientes, se intentó realizar un análisis y comparar las técnicas preservadoras de duodeno (Beger y Frey) contra las técnicas de pancreatectomía. La búsqueda por los dos autores que llevaron a cabo el estudio fue realizada en CENTRAL, Medline, Embase y Science Citation Index Expanded, incluyendo estudios registrados hasta junio de 2015:

- Gurusamy KS, Lusk C, Halkias C, Davidson BR. Duodenum-preserving pancreatic resection versus pancreaticoduodenectomy for chronic pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2: CD011521.

El seguimiento en los diferentes estudios analizados fue muy variable, desde un año hasta 15 años.

A pesar de contar con una muestra amplia, los estudios presentaban baja calidad de diseño. Se evidenció una tendencia a presentar menor estancia hospitalaria en los pacientes a quienes se les realizó cirugía preservadora de duodeno sin encontrarse diferencias en mortalidad, eventos adversos o calidad de vida. Aunque con estos resultados se tienen algunas conclusiones sobre este debate, los resultados no eran exactos y se requieren más estudios controlados aleatorizados para tener conclusiones claras.

Resección de cabeza pancreática preservadora de duodeno

Partiendo de la tendencia actual de realizar cirugías con preservación de órganos se ha intentado comparar las diferentes técnicas para determinar cuál es la que ofrece mejores resultados a largo plazo y con menor morbilidad perioperatoria.

Procedimiento de Beger contra procedimiento de Frey

Se han realizado dos estudios para comparar el procedimiento de Beger contra el procedimiento de Frey:

- Izbicki JR, Bloechle C, Knoefel WT, Kuechler T, Binmoe-ller KF, Broelsch CE. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective, randomized trial. *Ann Surg* 1995; 221 (4): 350-8.
- Izbicki JR, Bloechle C, Knoefel WT, Kuechler T, Binmoe-ller KF, Soehendra N, et al. Drainage versus resection in surgical therapy of chronic pancreatitis of the head of the pancreas: a randomized study. *Chirurg* 1997; 68 (4): 369-77.

El promedio de seguimiento de los pacientes aleatorizados fue de 18 y 32 meses, respectivamente. Ambos estudios fueron realizados por el mismo grupo de investigación. No encontraron diferencia estadística significativa al comparar la mejoría del dolor o mejoría de la calidad de vida. Por otro lado, tampoco se evidenció un deterioro de la función endocrina o exocrina pancreática. Ambas técnicas evaluadas lograron un control del dolor mayor de 90%.

Cirugía temprana vs. abordaje escalonado

Uno de los más grandes debates en el tratamiento de la pancreatitis crónica es determinar si los pacientes con diagnóstico reciente de pancreatitis crónica se benefician de realizar procedimiento quirúrgico de resección de cabeza pan-

creática y descompresión pancreática o realizar tratamiento de manera escalonada pasando desde tratamiento endoscópico hasta llegar como último paso al tratamiento quirúrgico. Hay dos tendencias de tratamiento, los autores que apoyan el tratamiento escalonado se fundamentan en que progresivamente en la evolución natural de esta enfermedad existe una destrucción del parénquima pancreático con lo cual eventualmente el dolor disminuirá, y, por otro lado, algunos autores recientemente han asociado una cirugía temprana con mejor pronóstico al presentar menor riesgo de insuficiencia pancreática a largo plazo y menor cantidad de intervenciones. Los pacientes con pancreatitis crónica presentan un leve riesgo de desarrollar adenocarcinoma pancreático que se ha visto que con la cirugía disminuye su incidencia, pero aún falta evidencia para definir esta nueva estrategia.^{8,9}

Para resolver este debate, actualmente se está llevando a cabo un estudio controlado aleatorizado multicéntrico por un grupo de estudio en Ámsterdam:

- Ahmed Ali U, Issa Y, Bruno MJ, van Goor H, van Santvoort H, Busch OR, et al. Early surgery versus optimal current step-up practice for chronic pancreatitis (ESCAPE): design and rationale of a randomized trial. *BMC Gastroenterol* 2013; 13: 49. Registro del estudio: ISRCTN45877994.

El objetivo es tratar de resolver algunos debates como si la cirugía temprana logra mejor control del dolor a largo plazo, el costo-beneficio de esta actitud, la calidad de vida y si se logra disminuir el desarrollo de insuficiencia pancreática. Los criterios de inclusión en general son muy parecidos a los estudios que ya se han realizado; pancreatitis crónica documentada por imagen o por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) que presenten conducto pancreático dilatado, con insuficiencia exocrina marcada valorada por esteatorrea y elastasa fecal ≤ 200 mcg/g y que el dolor esté siendo tratado sin opioides en el momento de la aleatorización. Los pacientes que se aleatorizarán son los que escalen de analgésico a opioide, que empeore la calidad de vida o que el dolor persista al menos durante siete días. Los criterios de exclusión son: Cirugía pancreática previa, endoscopia previa, contraindicación para cirugía, uso de opioides previo a la aleatorización, malignidad y pacientes con esperanza de vida menor de un año. El tratamiento quirúrgico que se realizará dependerá del tamaño de la cabeza pancreática; si mide menos de 4 cm se realizará la técnica de Partington-Rochelle y si mide más de 4 cm se empleará la técnica de Frey. Cabe resaltar que los cirujanos deberán ser expertos en el tratamiento quirúrgico de esta entidad, teniendo como antecedente al menos 25 procedimientos sin incluir tratamiento de quistes pancreáticos. La cantidad de pacientes a reclutar será de 88 (n = 88).

CONCLUSIONES

A lo largo de los últimos 20 años se han tratado de responder algunas preguntas sobre el tratamiento de la pancreatitis crónica. Para lograrlo se ha perseguido una mayor evidencia científica a base de estudios clínicos aleatorizados. A la fecha actual y con la poca o mucha evidencia que se tiene sobre el tratamiento de la pancreatitis crónica, éste se debe individualizar, ya que de entre las más de diez técnicas quirúrgicas descritas aún no hay una conclusión definitiva sobre la mejor técnica quirúrgica a emplear. En las diferentes áreas de la cirugía, la tendencia es realizar cada vez cirugías menos agresivas con preservación de órganos y la cirugía pancreática no ha sido la excepción. Sin embargo, aún no contamos con una evidencia contundente que defina el empleo rutinario de estas técnicas preservadoras en todos los pacientes.

Muchas preguntas ya han sido contestadas, pero no cabe duda que aún falta mucho por conocer sobre este padecimiento tan devastador.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Cahen DL, Gouma DJ, Laramée P, Nio Y, Rauws EA, Boermeester MA, et al. Long-term outcomes of endoscopic vs surgical drainage of the pancreatic duct in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2011; 141(5): 1690-5.
2. Gloor B, Friess H, Uhl W, Büchler MW. A modified technique of the Beger and Frey procedure in patients with chronic pancreatitis. *Dig Surg* 2001; 18(1): 21-5.
3. Büchler MW, Friess H, Müller MW, Wheatley AM, Beger HG. Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1995; 169(1): 65-9.
4. Klempa I, Spatny M, Menzel J, Baca I, Nustede R, Stöckmann F, et al. Pancreatic function and quality of life after resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective, randomized comparative study after duodenum preserving resection of the head of the pancreas versus Whipple's operation. *Chirurg* 1995; 66(4): 350-9.
5. Izbicki JR, Bloechle C, Broering DC, Knoefel WT, Kuechler T, Broelsch CE. Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis: a prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreaticojejunostomy combined with local pancreatic head excision with the pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Ann Surg* 1998; 228(6): 771-9.

6. Farkas G, Leindler L, Daróczy M, Farkas G Jr. Prospective randomised comparison of organ-preserving pancreatic head resection with pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Langenbecks Arch Surg* 2006; 391(4): 338-42.
7. Keck T, Adam U, Makowiec F, Riediger H, Wellner U, Tittelbach-Helmrich D, et al. Short- and long-term results of duodenum preservation versus resection for the management of chronic pancreatitis: a prospective, randomized study. *Surgery* 2012; 152(3, Suppl. 1): S95-S102.
8. Nealon WH, Thompson JC. Progressive loss of pancreatic function in chronic pancreatitis is delayed by main pancreatic duct decompression. A longitudinal prospective analysis of the modified puestow procedure. *Ann Surg* 1993; 217(5): 458-66; discussion 466-8.
9. Ahmed Ali U, Nieuwenhuijs VB, van Eijck CH, Gooszen HG, van Dam RM, Busch OR, et al. Clinical outcome in relation to timing of surgery in chronic pancreatitis: a nomogram to predict pain relief. *Arch Surg* 2012; 147(10): 925-32.