



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA  
GUTIERREZ"

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**TÍTULO**

"EXPERIENCIA DEL MANEJO QUIRÚRGICO DE LA PANCREATITIS CRÓNICA  
EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR BERNARDO SEPÚLVEDA"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI"

**REGISTRO R-2021-3601-063**

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE  
CIRUGÍA GENERAL

AUTOR: DR. JOSÉ GONZÁLEZ QUIROGA  
RESIDENTE DE CIRUGÍA GENERAL

ASESOR:

M. EN C. VANESSA ORTIZ HIGAREDA  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROCIRUGÍA  
HOSPITAL DEL ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ,  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

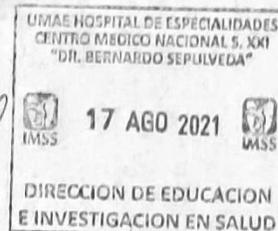
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

EXPERIENCIA DEL MANEJO QUIRÚRGICO DE LA PANCREATITIS CRÓNICA  
EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR BERNARDO SEPÚLVEDA"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

REGISTRO R-2021-3601-063



**DOCTORA VICTORIA MENDOZA ZUBIETA**

**JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD.**

**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**DOCTOR ROBERTO BLANCO BENAVIDES**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL**

**DOCTORA VANESSA ORTIZ HIGAREDA**

**MEDICO ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL**

**PROFESORA ADJUNTA DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 3601.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE BERNARDO SEPULVEDA GUTIÉRREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Regimen COFOPRES 17 CI 08 018 034  
Sistema CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CIE 023 2017082

FECHA: Martes, 08 de Junio de 2021

**M.C. VANESSA ORTEZ HIGAREDA**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de Investigación con título **EXPERIENCIA EN EL MANEJO QUIRURGICO DE LA PANCREATITIS CRONICA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR BERNARDO SEPULVEDA" CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de Investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional  
R-2021-3601-063

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENAMENTE

**Dr. Carlos Fredy Cuevas Garcia**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Director

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Investigador principal	
Apellido Paterno Apellido Materno Nombre Teléfono E-mail Adscripción	Ortiz Higareda Vanessa 5554510514 Higared@icloud.com Médico Adscrito al servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI IMSS
Investigador Asociado	
Apellido Paterno Apellido Materno Nombre Teléfono E-mail Adscripción	González Quiroga José 5559678903 josegonzalezquiroga@gmail.com R4 Cirugía General en el servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI IMSS
Datos de la tesis	
Título     Año No de páginas Número de Registro	Experiencia del manejo quirúrgico de la pancreatitis crónica en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI.  2021 74 R-2021-3601-063

## **AGRADECIMIENTOS:**

- *A MI PADRE, POR SU EJEMPLO, SABIDURIA, ENSEÑANZAS Y CONFIANZA*
- *A MI MADRE POR SU EJEMPLO, SABIDURIA , APOYO INCONDICIONAL Y CONFIANZA EN MI*
- *A MI ESPOSA , POR CRECER JUNTOS, POR SU APOYO Y EMPUJE EN ESTE PROCESO, POR SIEMPRE CREER EN MI*
  - *A MI HERMANA , POR SU APOYO*
- *A MIS MAESTROS, POR SUS ENSEÑANZAS, SU HUMANISMO*

## ÍNDICE

ÍNDICE	6
RESUMEN	8
MARCO TEÓRICO	9
INTRODUCCIÓN	9
PANCREATITIS CRÓNICA	9
Definición	9
Epidemiología	10
Factores de riesgo	11
Fisiopatología	12
Manifestaciones clínicas	14
Diagnóstico.	17
Dolor en pacientes con pancreatitis Crónica.	22
Insuficiencia Endocrina	24
Insuficiencia Exocrina	24
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	25
Tipos de Procedimientos	28
Procedimientos derivativos	29
Procedimiento resectivos	30
Procedimientos mixtos	32
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	35
JUSTIFICACIÓN	35
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	35
OBJETIVO GENERAL	36
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	36
MATERIAL Y MÉTODOS	37
DISEÑO DEL ESTUDIO	37
POBLACIÓN OBJETIVO	37
POBLACIÓN ELEGIBLE	37
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	37
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	37
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	38
RECURSOS MATERIALES	38

RECURSOS HUMANOS	38
METODOLOGÍA	38
UBICACIÓN DEL ESTUDIO	38
PRESUPUESTO	38
DEFINICIÓN DE VARIABLES:	39
CONSIDERACIONES ÉTICAS	43
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	43
FACTIBILIDAD	43
RESULTADOS	44
DISCUSIÓN	49
CONCLUSIÓN	52
BIBLIOGRAFIA	53
ANEXO 1 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	71
ANEXO 3 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	74

## RESUMEN

**Introducción:** La pancreatitis crónica se define como un síndrome fibroinflamatorio patológico del páncreas en individuos con factores de riesgo genéticos, ambientales y / o de otro tipo que desarrollan respuestas patológicas a la lesión parenquimatosa o al estrés. Las opciones de tratamiento comprenden médico, radiológico, endoscópico e intervenciones quirúrgicas, el manejo quirúrgico de la pancreatitis crónica a menudo mejora la calidad de vida y está asociado con bajas tasas de morbilidad y mortalidad.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es conocer nuestra experiencia en el tratamiento quirúrgico de pancreatitis crónica en el servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Siglo XXI en los últimos 6 años.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo de pacientes con diagnóstico de pancreatitis crónica sometidos a tratamiento quirúrgico (resectivo, derivativo o mixto) en el periodo de enero del 2015 a diciembre del 2020 en el Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI. Identificar ciertas variables las cuales influyen en el pronóstico del paciente con el fin de conocer la experiencia en nuestro centro hospitalario, conocer el mejor tratamiento quirúrgico y complicaciones postquirúrgicas.

**Palabras Clave:** Pancreatitis Crónica, Cirugía, Procedimiento Resectivo, Derivativo, Mixto, Complicaciones.

## MARCO TEÓRICO

### INTRODUCCIÓN

El páncreas es uno de los órganos más complejos del organismo, tanto, que la mayoría de los cirujanos prefiere evitarlo. Su compleja situación anatómica y las diferentes relaciones vasculares que lo rodean hacen que los procedimientos quirúrgicos de este órgano sean complejos. <sup>1</sup>

La patología pancreática es muy variada, va desde diferentes procesos inflamatorios que conducen a una mala función pancreática y una importante respuesta inflamatoria por el organismo, hasta patología maligna de difícil diagnóstico y tratamiento. El manejo de estas diferentes patologías puede llevarse a cabo únicamente de manera médica y conservadora, sin embargo, en muchas ocasiones se requiere de algún tipo de intervención ya sea endoscópica o quirúrgica. <sup>2</sup>

### PANCREATITIS CRÓNICA

#### Definición

El término pancreatitis crónica se utiliza tradicionalmente para describir un síndrome de inflamación crónica del páncreas, que se ve con mayor frecuencia en alcohólicos y fumadores y, rara vez, en individuos genéticamente predispuestos, que da como resultado una cicatrización progresiva del tejido pancreático, dolor, disfunción de la glándula pancreática endocrina (principalmente debido a la pérdida de los islotes de Langerhans), insuficiencia pancreática exocrina (deficiencia de enzimas digestivas producidas por el páncreas) y un mayor riesgo de adenocarcinoma ductal <sup>3</sup>.

Aunque varias causas de pancreatitis crónica se han descrito en la literatura, algunas de las cuales difieren en su historia natural, la mayoría de los pacientes desarrollarán características clínicas y morfológicas. Signos definitivos de pancreatitis crónica son

calcificaciones parenquimatosas o intraductales, fibrosis pancreática insuficiencia pancreática, exocrina y endocrina que provoca malabsorción y diabetes, dolor, también se reducen la calidad de vida (CV) y la esperanza de vida. <sup>4</sup>

## Epidemiología

Las tasas anuales de incidencia informadas en todo el mundo son aproximadamente similares en todos los países y oscilan entre 5 y 14 por 100.000 individuos, con una prevalencia de aproximadamente 30 a 50 casos por 100.000 individuos. Sin embargo, la prevalencia puede ser tan alta como 120-143 por cada 100.000 personas, debido a una larga supervivencia (con una mediana de supervivencia de 15 a 20 años) y una subestimación del verdadero número de casos por diversas razones, como la definición de enfermedad y calidad del diagnóstico. <sup>5</sup>

Aproximadamente 3-35% de los pacientes con un primer episodio de pancreatitis aguda progresará a pancreatitis crónica durante 3-8 años. <sup>6,7</sup> Por el contrario, solo alrededor del 50% de los pacientes con pancreatitis crónica había documentado previamente episodios de pancreatitis aguda. <sup>8</sup>

Los estudios The North American Pancreatitis Study 2 and North American Pancreatitis Continuation and Validation Study 2 brindan información sobre la demografía de pancreatitis (540 y 521 pacientes reclutados prospectivamente); en contraste con la creencia común de que la pancreatitis crónica afecta principalmente a hombres de mediana edad con consumo de alcohol, la cohorte investigada estableció resultados muy diversos. Los pacientes caucásicos, tenían una menor incidencia de etiología alcohólica que los no caucásicos (68% no blancos vs 42% blancos) y un porcentaje mayor de susceptibilidad genética (11% blancos vs. 1%). <sup>9</sup> La etiología de la pancreatitis crónica difiere entre hombres y mujeres, siendo el abuso de alcohol y el tabaquismo las principales causas en los hombres, mientras la etiología idiopática y obstructiva las más frecuentes en las mujeres.

## Factores de riesgo

La causa más prevalente de pancreatitis crónica sigue siendo el abuso crónico de alcohol. En los países occidentales, 40 a 70% de todos los casos de pancreatitis crónica se atribuyen al abuso de alcohol, y se han informado tasas similares para Japón.<sup>10, 11, 12</sup> Los mecanismos son poco conocidos, pero la toxicidad directa de los metabolitos del alcohol para células acinares a través de la inhibición de la actividad del retículo endoplásmico y posterior aumento del estrés oxidativo parece jugar un papel importante.<sup>13, 14, 15</sup> Es de destacar que en el estudio NAPS2, el alcohol no confirió un riesgo de pancreatitis crónica hasta un umbral de 5 bebidas por día (60-80 gramos de etanol). Sin embargo, el riesgo de pancreatitis crónica aumenta claramente con mayores niveles de consumo de alcohol<sup>16</sup>. Además, el cese de consumo de alcohol después de un evento de pancreatitis aguda disminuye la probabilidad de progresar a recurrencia aguda o pancreatitis crónica<sup>17</sup>.

El tabaquismo es un factor de riesgo independiente de pancreatitis crónica<sup>18</sup>, y fumar aumenta el riesgo de la pancreatitis crónica de forma dosis-dependiente<sup>19, 20</sup>. Para los fumadores, el riesgo relativo de desarrollar pancreatitis crónica es de 2.8 (IC del 95%). El riesgo relativo disminuye significativamente después cese del tabaquismo y el riesgo relativo estimado para exfumadores es de 1.4<sup>21</sup>.

La pancreatitis crónica no asociada al alcohol o tabaco representa del 20 al 50% de los casos en países occidentales. El proceso inflamatorio puede ser por predisposición genética<sup>22, 23, 24</sup>; causas que generen obstrucción crónica (tumores pancreáticos y variaciones en la anatomía ductal pancreática)<sup>25</sup>; trastornos metabólicos tales como hipercalcemia e hipertrigliceridemia o trastornos autoinmunes (pancreatitis autoinmune tipo 1 o tipo 2)<sup>26, 27, 28</sup>

La pancreatitis hereditaria es una causa rara de pancreatitis crónica y se debe más comúnmente a mutaciones del PRSS1, que codifica la tripsina 1. La prevalencia de

pancreatitis hereditaria es de aproximadamente 0,3 por 100.000 personas en los países occidentales, el patrón de herencia es autosómico dominante, con una penetrancia incompleta (hasta el 80% de los individuos portadores de mutaciones PRSS1 se ven afectados) <sup>29</sup>.

Se ha descubierto que las variantes en otros genes aumentan susceptibilidad a la pancreatitis crónica clásica, con patrones familiares o esporádicos. Mutaciones en dos genes (SPINK1 y CTSC) que codifican proteínas involucradas en el control de la actividad de la tripsina 1, están fuertemente asociadas con pancreatitis aguda y crónica recurrente.

La molécula más importante para el correcto funcionamiento del conducto pancreático es el regulador transmembrana de la fibrosis quística (CFTR). CFTR es un canal de aniones que es utilizado por las células del conducto pancreático para secretar bicarbonato, dos mutaciones en CFTR que deterioran gravemente la función de la proteína resultan en la fisiopatología de la fibrosis quística y como consecuencia el desarrollo de pancreatitis crónica. <sup>30</sup>

## Fisiopatología

### **Mecanismo Dependiente de la Proteasa**

El evento inicial que conduce a la pancreatitis es la activación prematura intrapancreática de proteasas pancreáticas. La pancreatitis hereditaria sigue un patrón autosómico dominante y el 90% de las familias afectadas tienen mutaciones del PRSS1. Estas y otras mutaciones más raras conducen a una mayor probabilidad de auto activación del tripsinógeno y degradación menos eficaz.

Varias mutaciones potencialmente relacionadas con la tripsina que se han identificado modifican el riesgo de pancreatitis crónica, la variante CTSC p.G60 = se encuentra en el 30% de los pacientes con pancreatitis crónica y aumenta el riesgo de padecer pancreatitis de 2 a 10 veces <sup>31,32</sup>. Por el contrario, las mutaciones en el tripsinógeno aniónico (PRSS2)

disminuyó el riesgo de pancreatitis crónica, especialmente en pacientes con un trasfondo de abuso de alcohol <sup>33,34</sup>.

### **Mecanismos relacionados con el estrés del retículo endoplásmico**

Varias mutaciones raras encontradas en pancreatitis crónica esporádica y en algunas familias son provocadas por un plegado incorrecto de las proteínas, bloqueo secretor, retención y, en última instancia, estrés del retículo endoplásmico. Variantes genéticas que conducen a plegamiento incorrecto de proteínas y estrés del retículo endoplásmico en pancreatitis crónica se han encontrado en PRSS1, CPA1 (carboxipeptidasa A1) y CEL (carboxil-éster-lipasa); También se cree que la CEL causa insuficiencia pancreática exocrina. <sup>35</sup>

### **Mecanismo relacionado con la disfunción ductal**

Una asociación entre variantes heterocigóticas del CFTR y pancreatitis crónica (en ausencia de fibrosis quística) se describió por primera vez a finales de la década de 1990. La prevalencia de su mutación entre pacientes con pancreatitis crónica es aproximadamente 2 a 3 veces mayor que la de la población en general.<sup>32</sup> Tanto el alcohol como el humo del tabaco conduce a la disfunción de CFTR en ratones y humanos, eso explica una mayor prevalencia de mutaciones en pacientes con pancreatitis crónica relacionada con el alcohol o el tabaquismo.

### **Factores ambientales y de comportamiento**

Como se describió anteriormente, la mayoría de los casos de pancreatitis crónica de las regiones con datos epidemiológicos fiables están asociados con el consumo excesivo de alcohol. El tabaquismo es también prevalente entre los pacientes diagnosticados con

pancreatitis y promueve la progresión de pancreatitis aguda o crónica recurrente. Los efectos se potencian en pacientes que beben y fuman (riesgo absoluto de aproximadamente el 18% para quienes beben o fuman vs 30% para los que beben y fuman)

36

En pacientes que desarrollan pancreatitis crónica posterior a un evento de pancreatitis aguda, la prevalencia del alcohol como factor de riesgo (independientemente del estado de tabaquismo) es del 65% versus 61% con tabaco.<sup>37</sup> Dejar de fumar o consumir alcohol, reduce sustancialmente el riesgo de progresión de la enfermedad.<sup>38,39</sup>

El alcohol media sus efectos tóxicos sobre las células de los acinos pancreáticos a través de sus metabolitos oxidativos y no oxidativos.<sup>40, 41</sup> Además, el etanol induce alteraciones microcirculatorias e isquemia pancreática, que median la lesión de las células acinares, activación de la cascada inflamatoria, y una respuesta necro inflamatoria, que resulta en fibrosis y desarrollo de enfermedades crónicas.<sup>42</sup>

## Manifestaciones clínicas

### **Dolor Abdominal**

El dolor abdominal es el síntoma clínico más común en la pancreatitis crónica. El dolor se siente más comúnmente en la región epigástrica y con frecuencia se irradia a la espalda. Puede ser peor cuando el paciente está en decúbito y pueden experimentar una exacerbación posprandial. El dolor es más común en aquellos con pancreatitis crónica debido al consumo de alcohol o tabaco y en aquellos con pancreatitis idiopática que ocurre a una edad temprana. Las náuseas, los vómitos y la anorexia se asocian comúnmente con el dolor.

El patrón de dolor abdominal varía entre pacientes. Mientras que algunos pacientes pueden experimentar un dolor constante de gravedad variable con exacerbaciones periódicas, otros

tienen un dolor intenso e implacable continuo. Muchos pacientes pueden presentar episodios de dolor y no sentir dolor durante períodos prolongados entre exacerbaciones. En esta fase, los pacientes pueden ser etiquetados con diagnóstico de pancreatitis aguda recidivante. Los patrones de dolor pueden cambiar con el tiempo, más comúnmente evolucionando de un dolor episódico a más continuo.

Un cambio en el patrón del dolor o un empeoramiento repentino del dolor también debe impulsar la búsqueda de una complicación de la pancreatitis crónica, como un pseudoquiste, obstrucción duodenal o biliar o carcinoma pancreático secundario. La presencia de dolor o su gravedad no se correlaciona con la gravedad del daño del páncreas en los estudios de imagen (p. Ej., Tomografía computarizada [TC] o colangiopancreatografía resonancia [CPRM]). Una consecuencia clínica importante de esta falta de correlación es que los pacientes pueden tener dolor severo con evidencia de daño pancreático mínimo en la TC, o pueden tener un daño dramático en la TC y sin embargo no sentir dolor. El dolor es el motivo más común de hospitalización o de intervención endoscópica o quirúrgica, y el más perjudicial para la calidad de vida.<sup>43</sup>

La causa del dolor en estos pacientes puede deberse a un aumento de la presión, isquemia e inflamación en el páncreas; lesión y alteraciones en la señalización del dolor de las neuronas nociceptivas; o complicaciones de la pancreatitis crónica. Estos mecanismos pueden superponerse. La lesión y la alteración de la señalización del dolor en estos pacientes pueden ser muy importantes y pueden producir un estado de dolor de sensibilización central en el que la señalización neural central (médula espinal y sistema nervioso central) y la reorganización estructural producen dolor continuo independientemente de los eventos pancreáticos locales. Estos pacientes desarrollan hiperalgesia así como alodinia (dolor en respuesta a estímulos que no son patológicos)

Estos cambios en la señalización nociceptiva explican el fracaso frecuente de los enfoques terapéuticos para el dolor que se dirigen sólo al páncreas o al conducto pancreático. <sup>44</sup>

### **Esteatorrea**

Los pacientes con esteatorrea pueden informar heces flotantes o aceitosas debido a una mala digestión de las grasas, pero es posible que no tengan diarrea frecuente o acuosa. Aproximadamente el 90% de la capacidad secretora pancreática exocrina debe perderse antes de que se desarrolle una mala digestión debida a insuficiencia pancreática exocrina (esteatorrea). Este grado de daño tarda en acumularse. La esteatorrea generalmente es consecuencia de una pancreatitis crónica de larga duración (generalmente > 5 a 10 años), pero también se puede observar con lesiones que obstruyen el conducto pancreático e impiden que las enzimas lleguen al duodeno, y después de episodios graves de pancreatitis aguda que destruyen cantidades significativas de células acinares. <sup>45</sup>

### **Asintomático.**

Si bien la mayoría de los pacientes con pancreatitis crónica tienen síntomas importantes, un pequeño subconjunto de pacientes con pancreatitis crónica no presentará síntomas ni consecuencias clínicas identificables. En tales pacientes, el diagnóstico de pancreatitis crónica puede hacerse de manera incidental mediante imágenes transversales.

### **Hallazgos de laboratorio.**

Los niveles séricos bajos de amilasa o lipasa se observan a menudo en pacientes con pancreatitis crónica avanzada, pero no tienen ningún valor diagnóstico. En pacientes con un episodio de pancreatitis aguda, los niveles séricos de amilasa o lipasa se elevan más de

tres veces el límite superior de lo normal. Sin embargo, en pacientes que desarrollan ataques repetidos y que evolucionan hacia una pancreatitis crónica, los niveles máximos de elevación de amilasa y lipasa tienden a disminuir con cada brote de dolor adicional.

Las elevaciones de la bilirrubina sérica y la fosfatasa alcalina pueden sugerir la compresión de la porción intrapancreática del conducto biliar por edema o fibrosis pancreáticos. Con frecuencia se desarrollan deficiencias de vitaminas liposolubles, en particular la vitamina D, lo que aumenta el riesgo de enfermedad metabólica ósea

En aquellos con pancreatitis crónica por hipertrigliceridemia, los niveles séricos de triglicéridos están elevados. Aunque normalmente se necesitan niveles de triglicéridos superiores a 1000 mcg / ml para producir el primer episodio de pancreatitis aguda en estos pacientes, pueden producirse recaídas con niveles tan bajos como 500 mcg / ml. En pacientes con pancreatitis autoinmune tipo 1 , se pueden observar elevaciones en los niveles séricos de inmunoglobulina G4 (IgG4), y estas elevaciones son parte de los criterios de diagnóstico.

#### Diagnóstico.

Se debe sospechar pancreatitis crónica en pacientes con dolor abdominal crónico y / o antecedentes de pancreatitis aguda recidivante, síntomas de insuficiencia pancreática exocrina (diarrea, esteatorrea o pérdida de peso) o diabetes pancreatogena. En ocasiones, los pacientes con pancreatitis crónica son asintomáticos y el diagnóstico se sospecha de forma incidental en las imágenes <sup>46</sup>

Las imágenes con tomografía computarizada (TC) de alta calidad y un protocolo pancreático, o las imágenes por resonancia magnética (MRI) con colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) son las mejores pruebas de diagnóstico inicial para la pancreatitis crónica.

En pacientes sin pancreatitis crónica avanzada, especialmente al principio del curso clínico, la TC o la RM pueden no demostrar pruebas concluyentes de pancreatitis crónica <sup>47</sup>. A medida que la pancreatitis crónica progresa con el tiempo, se acumularán los daños visibles en las imágenes transversales, al igual que el riesgo de insuficiencia exocrina y / o diabetes. La mayoría de las pruebas de diagnóstico disponibles podrán detectar la pancreatitis crónica avanzada.

En pacientes con sospecha de pancreatitis crónica pero imágenes transversales equívocas, se realiza una prueba de función pancreática directa con secretina, si está disponible, o una ecografía endoscópica (USE). Sin embargo, ninguna prueba debe utilizarse como único criterio diagnóstico para la pancreatitis crónica, y los resultados de estas pruebas deben interpretarse en el contexto de la historia del paciente (pancreatitis aguda recurrente), los síntomas y el riesgo probable de pancreatitis crónica. Si el diagnóstico permanece en duda, el seguimiento a lo largo del tiempo con reevaluaciones periódicas es el mejor enfoque. Esto debe incluir una revisión detallada de los síntomas y la repetición de imágenes transversales con MRCP.

Unos criterios diagnósticos fueron propuestos en el 2009 en las Guías de práctica clínica de Japón basadas en evidencia de 2009 para pancreatitis crónica de Japón (revisada en 2015) y adoptado por muchos centros en todo el mundo.<sup>48</sup>

	Definitive chronic pancreatitis	Probable chronic pancreatitis	Early or suggestive chronic pancreatitis (consensus only)
Diagnostic method	Clinical features and probable imaging criteria, or definitive imaging criteria alone	Clinical features and probable imaging criteria	Clinical features, with or without presence of risk factors, and suggestive imaging criteria
Clinical features	Two or more of the following clinical features: repeated upper abdominal pain; abnormal serum or urine pancreatic enzyme concentrations (lipase or amylase activity 2–3 times above the upper limit of normal); abnormal exocrine function (stool elastase less than 200 µg/g)	Two or more of the following clinical features: repeated upper abdominal pain; abnormal serum or urine pancreatic enzyme concentrations (ie, lipase or amylase activity 2–3 times above the upper limit of normal); abnormal exocrine function (stool elastase <200 µg/g)	Three or more of the following clinical features, and other likely causes excluded: repeated upper abdominal pain; abnormal serum or urine pancreatic enzyme concentrations; abnormal exocrine function; continuous heavy alcohol consumption (>80 g/day), or pedigree of hereditary chronic pancreatitis, or known sporadic high-risk mutation
Imaging criteria <sup>1</sup>	Definitive imaging criteria according to Cambridge classification (Cambridge Grade 4)	Probable imaging criteria according to Cambridge classification (Cambridge Grade 3)	Probable imaging criteria according to Cambridge classification (Cambridge Grade 2)
Endoscopic retrograde cholangiopancreatography	Grade 3 plus at least one of pseudocyst ≤10 mm, pancreatic duct stones, main duct strictures, or extension to neighbouring organs	Grade 2 plus irregular main pancreatic duct	More than three pathological side branches plus normal main pancreatic duct
Ultrasound	Grade 3 plus at least one of pancreatic duct stones, main duct obstruction, inflammatory mass >>2, or splenic vein thrombosis	Grade 2 plus cysts or focal calcifications	Irregular main pancreatic duct >3 mm, hyperechoic pancreatic duct wall, or lobularity with stranding
CT or MRI	Grade 2 or Grade 3 plus at least one of pseudocyst ≥10 mm parenchymal calcifications, main duct calcifications, main duct obstruction, or main duct irregularities	All of Grade 2 criteria plus pathological main pancreatic duct with dilatation >4 mm	Two or more of the following criteria: main pancreatic duct 2–4 mm; mild organ enlargement; heterogeneous parenchyma; pseudocysts ≤10 mm; irregular main pancreatic duct ≥ three pathological side branches

Criteria adopted from Hoffmeister and colleagues (2015),<sup>1</sup> Whitcomb and colleagues (2018),<sup>4</sup> Ito and colleagues (2016),<sup>5</sup> and Lóhr and colleagues (2017).<sup>6</sup>

Table 1: Diagnostic criteria for chronic pancreatitis

Si se cumplen estos criterios, el diagnóstico de pancreatitis crónica se puede establecer mediante solo estudios de imagen. En casos sospechosos con solo probables características de pancreatitis crónica por imagen, los pacientes deben cumplir con dos de tres criterios: dolor abdominal superior repetido, elevación de enzimas pancreáticas (lipasa o amilasa 2 a 3 veces por encima del límite superior de normal); y función exocrina pancreática anormal (concentración de elastasa fecal <200 µg / g). Una histología típica en ausencia de cáncer de páncreas puede apoyar el diagnóstico.

### Tomografía computarizada (TC):

La TC se ha convertido en la prueba más utilizada para el diagnóstico de pancreatitis crónica. Está ampliamente disponible y puede obtener imágenes de todo el páncreas y el conducto pancreático. Las características de la pancreatitis crónica en la TC incluyen atrofia del páncreas, dilatación ductal y múltiples calcificaciones parenquimatosas e intraductales. La sensibilidad global de la TC para la pancreatitis crónica oscila entre el 80 y el 90%, con una especificidad de aproximadamente el 85%<sup>49</sup>. Sin embargo, como todas las pruebas de

diagnóstico para la pancreatitis crónica, la sensibilidad y la especificidad aumentan con la duración de la enfermedad, y la sensibilidad es menor en pacientes con pancreatitis crónica temprana <sup>50</sup>.

### **Resonancia magnética:**

La resonancia magnética que incluye la CPRM proporciona imágenes más detalladas del conducto pancreático <sup>51</sup>. La caída de la señal en las secuencias ponderadas en T1 son marcadores útiles para la pancreatitis crónica y parecen ser prometedores para un diagnóstico más temprano de lo que es posible con la TC. Los hallazgos ductales de la enfermedad temprana pueden variar desde un conducto pancreático principal (MPD) de aspecto normal hasta una irregularidad leve de MPD y ramas laterales. Con pancreatitis más avanzada, hay atrofia glandular progresiva, irregularidad del contorno del conducto pancreático con áreas focales de estrechamiento y dilatación y ectasia de las ramas laterales. La secretina se puede administrar en el momento de la CPRM tanto para mejorar la visualización del conducto pancreático como para estimar la secreción de líquido del conducto pancreático en respuesta a la secretina

### **Ultrasonido endoscópico (USE)**

Permite un examen muy detallado del parénquima y el conducto pancreáticos. Sin embargo, las características de la USE de la pancreatitis crónica no son específicas. También pueden observarse cambios similares en el páncreas en pacientes que no parecen tener pancreatitis crónica, incluidos los ancianos, los alcohólicos crónicos, los bebedores sociales, los fumadores, los diabéticos y los que padecen insuficiencia renal crónica. También existe una variabilidad significativa entre operadores en la interpretación de los hallazgos de la USE.

Se han propuesto nueve criterios de diagnóstico en los criterios convencionales para diagnosticar la pancreatitis crónica según las características de la USE. Estos incluyen Anormalidades parenquimatosas: focos hiperecoicos, hebras hiperecoicas, contorno lobular, quistes. Anormalidades ductales: dilatación del conducto principal, irregularidad del conducto, márgenes hiperecoicos, ramas laterales visibles, litos.

La precisión de la USE en el diagnóstico de pancreatitis crónica varía según el punto de corte seleccionado. En muchos estudios, tres o más características se consideran anormales <sup>52</sup> Usando este límite, la sensibilidad es alta (> 80 por ciento), pero la especificidad es inaceptablemente baja (alrededor del 50 por ciento). Un valor de corte más alto de cinco o más mejora la especificidad (> 80 por ciento), pero la sensibilidad cae sustancialmente. El diagnóstico de pancreatitis crónica no puede establecerse basándose únicamente en la USE, especialmente cuando los hallazgos están en el rango indeterminado sin pruebas de confirmación.

Sin embargo, a diferencia de otras pruebas de diagnóstico, se pueden tomar muestras de tejido pancreático en el momento de la USE . Si bien la biopsia del núcleo pancreático es posible, rara vez se realiza con fines diagnósticos, con la excepción de pacientes con presunta pancreatitis autoinmune basada en anomalías características en la CPRM y un curso latente más subagudo <sup>52</sup>

### **Pruebas directas de función pancreática:**

La función del páncreas se puede evaluar administrando una hormona estimulante (colecistoquinina para causar la secreción de enzimas digestivas en las células acinares o secretina para causar la secreción ductal de líquido rico en bicarbonato) y recolectando la secreción pancreática a medida que ingresa al duodeno. . El líquido secretado se recoge mediante un tubo oroduodenal o un endoscopio superior. Se mide la concentración de

bicarbonato en el líquido. En la mayoría de los protocolos de prueba, un nivel  $> 80$  mEq / L en cualquier medición se considera normal. La prueba de función pancreática directa puede ser más precisa para identificar las etapas más tempranas de la pancreatitis crónica <sup>53</sup>

### **Prueba de función pancreática indirecta:**

La medición de las enzimas pancreáticas en las heces no se usa comúnmente para el diagnóstico de pancreatitis crónica, sino más bien para documentar una posible insuficiencia pancreática exocrina en un paciente con enfermedad pancreática conocida. Las enzimas pancreáticas se pueden medir en las heces y los análisis de quimotripsina y elastasa están disponibles comercialmente. La elastasa es la más utilizada y la más precisa. La medición de la elastasa fecal se realiza en una muestra de heces al azar, que debe ser sólida o semisólida. El ensayo no mide realmente la elastasa-1, sino que mide elastasas similares a quimotripsina. Los niveles  $<100$  mcg / g en heces son razonablemente precisos para la insuficiencia pancreática exocrina, mientras que los niveles  $> 100$  pero  $<200$  mcg / g en heces son indeterminados <sup>54</sup>

### **Dolor en pacientes con pancreatitis Crónica.**

El dolor es el síntoma principal en pacientes con pancreatitis, informada por el 75% de los pacientes en el momento de la presentación, y casi el 100% a lo largo del tiempo.<sup>55</sup> Por lo tanto, tiene un gran efecto sobre la calidad de vida y la discapacidad. Pacientes con etiología alcohólica son más propensos a tener dolor, mientras que se informa que la pancreatitis crónica de aparición tardía es menor dolorosa. Aunque la fisiopatología del el dolor pancreático es poco conocido, la inflamación pancreática, obstrucción del conducto y cambios del sistema nervioso central han demostrado contribuir al desarrollo de síntomas y deben tratarse por separado para control de los síntomas.<sup>56</sup>

Para la evaluación del dolor, herramientas como la escala numérica de calificación del dolor es ampliamente recomendada, pero puntuaciones como la Inventario breve de dolor o cuestionario de dolor de McGill son preferibles <sup>56</sup>. En casos graves, la evaluación verbal del dolor puede complementarse con pruebas sensoriales cuantitativas (un método no invasivo para probar la vibración y la temperatura sensación), que también se puede utilizar para evaluar el tratamiento respuesta.

Además, las pruebas sensoriales cuantitativas podría ayudar a desenmascarar cambios irreversibles de neuroplasticidad central que hacen que el tratamiento intervencionista del dolor sea menos probable que tenga éxito.<sup>57</sup> Se recomienda cese de consumo de alcohol y tabaco, la terapia de reemplazo de enzimas pancreáticas y la terapia nutricional para prevenir la desnutrición debe ser optimizado, aunque no contribuyen directamente al alivio del dolor.

La elección del analgésico debe seguir las normas locales y se recomienda el cumplimiento de la escala de alivio del dolor de la OMS. Los analgésicos no opioides son la piedra angular del tratamiento del dolor; también deben probarse co-analgésicos y considerar la terapia intervencionista (como la cirugía). Antes de comenzar con los opioides, dados los efectos adversos de los opioides (p. ej., estreñimiento, náuseas, sedación, mayor riesgo de caídas, y riesgo de dependencia y abuso de sustancias).

Coanalgésicos como antidepresivos y anticonvulsivos han demostrado eficacia en el tratamiento del dolor crónico visceral y neuropático en pacientes con pancreatitis crónica y puede reducir la necesidad de opioides <sup>58</sup>. Si los opioides son necesarios, deben administrarse de forma prolongada vía oral. Los médicos deben conocer sus efectos secundarios y ser competentes en su manejo.

Los tratamientos farmacológicos deben incluirse en un enfoque interdisciplinario y los pacientes con disminución de la calidad de vida debido al dolor deben ser referidos para

terapia, como terapias cognitivo-conductuales. Para determinar el mejor tratamiento, los pacientes deben ser evaluados por un equipo interdisciplinario al principio y durante todo el curso de la pancreatitis crónica.

### Insuficiencia Endocrina

Estimamos que la prevalencia de diabetes en pacientes con pancreatitis crónica varía de 25% a 80%, ocurre 10-20 años después del momento del diagnóstico. Factores de riesgo específicos del páncreas para la progresión a la insuficiencia endocrina y la diabetes incluyen consumo excesivo de alcohol, insuficiencia pancreática exocrina, calcificaciones pancreáticas y resección de cola de páncreas.<sup>59,60</sup> Un diagnóstico de diabetes tipo 3c (definida como disfunción de los islotes pancreáticos y pérdida de islotes como resultado de enfermedades del páncreas exocrino) se pueden producir si se cumplen los siguientes criterios: presencia de páncreas patológico por imagen junto con insuficiencia pancreática exocrina y ausencia de marcadores autoinmunes sugestivos de diabetes tipo 1. Una disminución en la función de las células  $\beta$ , ausencia de resistencia a la insulina, pérdida de secreción de incretina y concentraciones bajas de vitaminas solubles en grasa pueden respaldar aún más el diagnóstico.<sup>61, 62</sup> Para detectar diabetes, la medición de hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c) o la glucosa en ayuno son igualmente válidas.

### Insuficiencia Exocrina

La pérdida de los acinos funcionales, disfunción epitelial ductal, obstrucción del conducto, o enzimas pancreáticas inactivas, resultan en insuficiencia pancreática exocrina, esto se presenta en pancreatitis crónica, y en cáncer de páncreas.

En presencia de otras características de la pancreatitis crónica, la insuficiencia exocrina apoya el diagnóstico y también ayuda con la estadificación. La insuficiencia pancreática

exocrina debe ser reconocida tempranamente durante la evaluación, porque se asocia a desnutrición, disfunción endocrina, agotamiento de micronutrientes y síntomas como edema y diarrea, además es un riesgo de osteoporosis y eventos cardiovasculares.<sup>63</sup>

La medición de elastasa-1 fecal es una prueba rentable, no invasiva y ampliamente disponible de función exocrina pancreática, aunque poco sensible para detectar caso de insuficiencia leve, la prueba de aliento con triglicéridos mixtos <sup>13</sup>C es una prueba alternativa muy sensible que, a diferencia de la medición de elastasa-1 en heces, tiene la ventaja de dar una lectura funcional, y se puede utilizar para medir la efectividad de la terapia de reemplazo.<sup>64,65</sup>

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Casi la mitad de todos los pacientes con pancreatitis crónica eventualmente requerirán de intervención quirúrgica para tratar el dolor crónico que es inmanejable a través de medios menores.<sup>66,67</sup> Además de abordar dolor abdominal intratable, el tratamiento quirúrgico de la pancreatitis crónica puede mitigar el riesgo de episodios agudos recurrentes de pancreatitis o desarrollar malignidad, o tratar las complicaciones obstructivas biliares o gastrointestinales.<sup>66</sup>

Para los pacientes con pancreatitis crónica que requieren intervención terapéutica, los abordajes endoscópicos generalmente se realizan antes de la cirugía, debido a la percepción de que primero deben intentarse procedimientos menos invasivos. Sin embargo, se debate el momento óptimo de la cirugía para los pacientes que fracasan en las intervenciones endoscópicas.

Una revisión Cochrane de 2015 sugirió que para la pancreatitis crónica, la cirugía es superior a la endoscopia para lograr un alivio duradero del dolor, y que la intervención quirúrgica temprana puede ayudar a preservar la función pancreática<sup>68</sup>. En la revisión

Cochrane se incluyen dos ensayos aleatorios que compararon el tratamiento endoscópico con el quirúrgico.

En un ensayo, La terapia endoscópica consistió en colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) con esfinterotomía y colocación de stent, mientras que la cirugía consistió en un procedimiento de resección (80 por ciento) o drenaje (20 por ciento). A los cinco años, más pacientes que se sometieron a cirugía estaban libres de dolor que los que se sometieron a endoscopia (34 frente al 15 por ciento). En un segundo ensayo, pacientes con PC obstructiva dolorosa se sometieron a intervención endoscópica (CPRE con esfinterotomía y colocación de stent) o cirugía (procedimiento de drenaje). A los cinco años, más pacientes informaron un alivio sostenido del dolor después de la cirugía que después de la endoscopia (80 frente a 38 por ciento). Los pacientes que se sometieron a cirugía también tuvieron mayores mejoras en la calidad de vida; se sometió a menos procedimientos.<sup>69,70</sup>

En otro ensayo publicado en 2020 (ESCAPE), 88 pacientes con pancreatitis crónica evidenciada por un conducto dilatado, que habían comenzado con analgésicos narcóticos recientemente, fueron asignados aleatoriamente a cirugía temprana (procedimiento de Puestow, Frey o Beger) versus el endoscópico<sup>71</sup>. A los 18 meses, la cirugía temprana resultó en una puntuación de dolor más baja (37 frente a 49) y un mayor alivio del dolor parcial o completo (58 frente a 39 por ciento) que el primer abordaje endoscópico.

También hay datos que sugieren que un curso prolongado de la enfermedad, indicado por el uso diario de opioides, y un gran número de intervenciones endoscópicas predicen peores resultados en la pancreatitis crónica<sup>7</sup>

## **Indicaciones**

La indicación más común de cirugía para la pancreatitis crónica es el dolor intratable. Tradicionalmente, un largo período de manejo médico del dolor (analgésicos opioides) y

múltiples intervenciones endoscópicas preceden a la cirugía. Cuando tanto el manejo médico como las intervenciones endoscópicas no logran aliviar el dolor, la cirugía es la última opción. La evidencia sugiere que la intervención quirúrgica temprana puede mitigar la progresión de la enfermedad, lograr el control del dolor y preservar la función pancreática. Una pequeña proporción de pacientes sometidos a endoscopia repetitiva no tiene dolor cuando los stents se cambian regularmente. En estos pacientes, la reducción del dolor debe obtenerse después de varios procedimientos endoscópicos.

Otras indicaciones de cirugía son sospecha de neoplasia y complicaciones locales de órganos adyacentes, como duodenales o estenosis del conducto biliar, pseudoaneurisma o erosión de los grandes vasos, grandes pseudoquistes pancreáticos y fístula pancreática interna. Los pseudoquistes pancreáticos pueden tratarse por vía endoscópica (transmural o transpapilar) o intervención quirúrgica. El drenaje percutáneo no se recomienda, el drenaje quirúrgico tiende a tener una mayor tasa de éxito, pero el drenaje endoscópico tiene una cierta menor mortalidad. Por lo tanto, se recomienda un tratamiento multidisciplinario

73,74

### **Momento óptimo para realizar cirugía**

El retraso en la intervención quirúrgica, (>3 años) con posteriores períodos prolongados de dolor y el uso de opioides conduce a dependencia de opioides y eventualmente al desarrollo de dolor neuropático. Cuando se ha desarrollado este dolor neuropático, el dolor es muy difícil de tratar <sup>75</sup>. Varios estudios observacionales mostraron que la cirugía temprana conduce a un mayor alivio del dolor y menos uso de opioides postoperatorios en comparación con la cirugía tardía.

Se ha sugerido que la cirugía en la fase inicial puede prevenir el desarrollo de insuficiencia exocrina, ya que podría limitar la inflamación a través de la resección de una masa inflamatoria o drenaje de un conducto pancreático obstruido <sup>76-77</sup>.

Una menor calidad de vida en pancreatitis crónica se asocia con más dolor y discapacidad relacionada con el dolor <sup>78</sup> La cirugía realizada en la fase inicial de la enfermedad, puede conducir a un mayor alivio del dolor y disminuir la discapacidad relacionada con el dolor en comparación con la cirugía realizada en una etapa posterior de la enfermedad.

## Tipos de Procedimientos

### **Antecedentes.**

En 1958, Puestow y Gillesby introdujeron la apertura longitudinal del conducto pancreático a través del órgano completo, incluida la extracción de la cola pancreática y el bazo. La pancreaticoyeyunostomía laterolateral descrito por Puestow y Gillesby era un método avanzado del procedimiento de DuVal <sup>79</sup> Insertaron el páncreas en un bucle de Roux que casi lo cubrió, y el extremo libre del bucle se cosió a la cápsula del páncreas que cubre el conducto pancreático libre <sup>80</sup>

Partington y Rochelle publicaron un artículo en 1960, la técnica de Puestow y Gillesby modificada en la suposición de que la cola de la glándula no debe abrirse para evitar la pérdida de tejido pancreático y reducir la pérdida de la función endocrina y exocrina de la glándula <sup>81, 82,83</sup> Propusieron una división longitudinal de la mayor parte del conducto permaneciendo en el lado derecho de los vasos mesentéricos. El bazo se conserva en este procedimiento.

En 1972, Beger fue el primero en realizar resección de la cabeza del páncreas preservando el duodeno en pacientes con dolor intratable causado por pancreatitis crónica. Su procedimiento salvó la resección gástrica, la duodenectomía, y la resección de la vía biliar

extra hepática mientras se realiza una resección subtotal de la cabeza pancreática y seccionando el páncreas por encima de la vena porta sin resección de órganos adicionales. Frey y Smith modificaron el Beger procedimiento en 1985 con una incisión longitudinal del páncreas conducto y una pancreaticoyeyunostomía longitudinal. Igual al procedimiento descrito por Beger, un pequeño margen de la cabeza pancreática se deja en su lugar para evitar una lesión de órganos no afectados <sup>84</sup>

El procedimiento de Berne (descrito en 2001) es una modificación del procedimiento Beger, una parte de la cabeza pancreática se reseca junto con una pancreaticoyeyunostomía sin sección por encima de la porta y eje mesentérico. A diferencia de Frey y Hamburgo, no existe incisión longitudinal de la glándula.

#### Procedimientos derivados

Los procedimientos de drenaje quirúrgico son útiles para controlar el dolor en pacientes con pancreático principal obstruido y distendido <sup>85</sup> Cuando se realiza temprano en el curso de la enfermedad, estas técnicas pueden prevenir un mayor deterioro de la función endocrina y exocrina, aunque los informes son contradictorios. <sup>86</sup> La descompresión incompleta de la cabeza pancreática es común y puede ser la causa de dolor persistente posterior al procedimiento en algunos pacientes, lo que ocasionalmente justifica reintervenciones <sup>87</sup>.

#### **Pancreaticoyeyunostomía (Procedimiento de Puestow Modificado o Partington Rochelle)**

El procedimiento de Partington-Rochelle, también conocido como pancreaticoyeyunostomía lateral, es una versión modificada de la pancreaticoyeyunostomía

lateral caracterizada por anastomosis latero lateral entre un conducto pancreático principal abierto quirúrgicamente y una asa de Roux de yeyuno sin amputación de cola ni esplenectomía <sup>88</sup>

La pancreaticoyeyunostomía lateral es un procedimiento relativamente seguro con tasas de morbilidad postoperatoria entre 6% y 19% <sup>87</sup> y una tasa de mortalidad de cero a cuatro por ciento. Más del 90% de los individuos experimentarán un alivio inicial del dolor <sup>87</sup> pero, a pesar del beneficio inicial, las tasas de alivio a largo plazo pueden disminuir al 33% -53% en cinco años.<sup>89</sup> Aproximadamente el 40% necesitará rehospitalización por su dolor y un número significativo necesitará procedimientos adicionales, incluida la resección pancreática, para lograr control adecuado.<sup>90</sup> Desafortunadamente, múltiples informes han demostrado deterioro progresivo de la función glandular pancreática, con una cuarta parte de los pacientes que finalmente se vuelven insulino dependientes dentro de cinco años.

#### Procedimiento resectivos

La resección de tejido pancreático está indicada en el tratamiento de enfermedad de "conducto pequeño" cuando el conducto pancreático principal es menor que diámetro de tres mm. <sup>91</sup> La resección también se emplea cuando un procedimiento de drenaje fue ineficaz, el conducto biliar común está obstruido, hay una masa inflamatoria en la cabeza pancreática, o hay posibilidad de carcinoma.

#### **Pancreatectomía total / pancreatectomía total con autotrasplante de islotes**

Realizada por primera vez por Priestly <sup>92</sup> en 1942, la pancreatectomía proporciona alivio del dolor a largo plazo en el 80 al 85% de los pacientes, una tasa similar a la pancreaticoduodenectomía, aunque un estudio informó alivio en el 100% de sus pacientes.

<sup>93</sup> El dolor puede reaparecer en hasta un tercio de los sometidos al procedimiento <sup>93</sup> La pancreatometomía total se asocia con una alta tasa de morbilidad postoperatoria (40-50%) y la la diabetes mellitus insulino-dependiente resultante es especialmente difícil de manejar. En ocasiones, se requiere pancreatometomía total en pacientes con pancreatitis crónica por neoplasia mucinosa papilar intraductal , además, está indicado como tratamiento profiláctico en pacientes con formas hereditarias de pancreatitis que tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar adenocarcinoma de páncreas y se puede prestar especial atención a pacientes con diabetes existente que pueden beneficiarse de una autotrasplante de islotes pancreáticos .<sup>94</sup> Barbier et al.<sup>95</sup> compararon el trabajo de múltiples grupos, demostrando una mortalidad que oscila entre el 2 y el 8% y sólo dos estudios que muestran muertes tardías por hipoglucemia (tasas de 1,5% y 3%). <sup>96</sup>

### **Pancreatoduodenectomía y pancreatoduodenectomía preservadora de píloro**

Entre 18 y 50% de los pacientes con pancreatitis crónica presentan una cabeza pancreática inflamada que puede ser la principal fuente de dolor abdominal y cierto grado de resección de la cabeza pancreática como con pancreaticoduodenectomía (PD) o pancreatoduodenectomía preservadora de píloro (PPPD), puede proporcionar la mejor oportunidad para aliviar el dolor.<sup>97</sup> Estas operaciones también pueden ser indicado para el tratamiento de enfermedades inflamatorias de la cabeza pancreática, pequeña enfermedad ductal, o cuando el adenocarcinoma de páncreas no puede descartarse. <sup>98</sup>

El alivio del dolor posoperatorio a menudo oscila entre 80 y 100% .<sup>99</sup> Hay informes contradictorios sobre control del dolor a largo plazo, algunos muestran tan solo el 34% de los pacientes con un adecuado control del dolor a largo plazo. <sup>100</sup> Un informe de datos 15 años después de la operación mostró que el 65% de los pacientes permaneció libre del uso

de analgésicos.<sup>101</sup> Independientemente, ambas operaciones tienen una tasa significativa de morbilidad postoperatoria (16-53%) y mortalidad de tres por ciento o menos <sup>102</sup>

Varias series no han encontrado diferencias significativas en el retardo del vaciamiento gástrico postoperatorio entre los dos procedimientos <sup>103</sup>, Ambos procedimientos conllevan un alto riesgo de disfunción glandular postoperatoria , 24 a 51% de los pacientes desarrollan a largo plazo insuficiencia exocrina y 12-48% desarrollan insuficiencia endocrina <sup>104</sup>

### **Pancreatectomía Distal**

Pancreatectomía distal (DP), en la que hasta el 95% del volumen del páncreas se puede extirpar, fue descrito originalmente por Mayo en 1913 <sup>105</sup> y se ha utilizado para tratar a pacientes con una obstrucción importante o estenosis del conducto pancreático principal que resulta en enfermedad localizada en el cuerpo y la cola del páncreas.<sup>105</sup> La eficacia de DP con respecto al alivio del dolor a largo plazo varía de 55 a 81% <sup>106</sup> con los resultados más favorables en aquellos tratados por un pseudoquistes distal. DP lleva un significativo riesgo de complicaciones postoperatorias, como la formación de fístulas pancreáticas.

Las tasas de morbilidad posoperatoria oscilan entre el 15 y el 35% y mortalidad de cero a cinco por ciento. Similar a pancreatocoyeyunostomía lateral , 38-69% y 29-47% de los pacientes que se someten a pancreatectomía distal pueden experimentar algún grado de insuficiencia endocrina o exocrina, respectivamente. <sup>107</sup>

### Procedimientos mixtos

#### **Procedimiento de Frey**

El procedimiento Frey es una versión modificada del procedimiento de Partington-Rochelle. Combina la ductotomía lateral principal con una resección parcial de la cabeza del páncreas "extrayendo" el parénquima en la porción central de la cabeza de la glándula. Se reseca

parte de la cabeza del páncreas, se abren las porciones del cuerpo y la cola del conducto pancreático principal ampliamente y un bucle de yeyuno en Y de Roux se anastomosa al bordes del sistema ductal abierto.<sup>108</sup>

Las indicaciones para este procedimiento incluyen conductos pancreáticos dilatados en la configuración de una cabeza pancreática engrosada que es poco probable que sea drenado por otras técnicas, como la pancreaticoyeyunostomía lateral, ya que esta no descomprime completamente el proceso uncinado. El procedimiento de Frey proporciona alivio eficaz del dolor a largo plazo en el 75-91%<sup>109</sup> de los pacientes.

La mortalidad parece ser menor que el 3% informado para la duodenopancreatectomía y las tasas de morbilidad son menores también, aproximadamente 22% .<sup>110, 111</sup> El riesgo de disfunción orgánica parece ser menor significativamente en comparación con otros procedimientos de resección, con desarrollo de insuficiencia endocrina en el 10-20% de los pacientes. Sin embargo, esta es una ventaja inicial y no se mantiene después de más de cinco años de seguimiento<sup>110</sup>

### **Procedimiento de Beger**

El procedimiento Beger está destinado a personas con pancreatitis crónica e hipertensión portal o estenosis biliar secundaria a inflamación de la cabeza pancreática. El cuello del páncreas se secciona y el duodeno se preserva mediante la resección de todo menos una pequeña porción de la cabeza pancreática adyacente al conducto biliar y una porción del proceso uncinado . A continuación, se anastomosa un asa de yeyuno en Y de Roux tanto el tejido cefálico conservado como el cuello seccionado.<sup>112</sup>

El procedimiento de Beger produce importante mejoría del dolor en 86 a 94% de las personas , con una mortalidad de menos del uno por ciento y morbilidad postoperatoria

entre el 15 y el 20% .<sup>113</sup> La insuficiencia es comparable al procedimiento de Frey con 10-26% en cuanto a la endocrina y 10-34% exocrina. <sup>113</sup>

Múltiples ensayos que comparan el procedimiento Beger con pancreatoduodenectomía han encontrado un mejor alivio inmediato del dolor y control glucémico en los que se someten al Beger pero con pocas diferencias a largo plazo entre los dos. <sup>114</sup>

Varios informes han demostrado que resecciones de la cabeza pancreática que conservan el duodeno, como los procedimientos de Beger y Frey han demostrado ser igualmente efectivos como pancreatoduodenectomía para aliviar el dolor y ambos tienen tasas similares de morbilidad e insuficiencia exocrina y endocrina posoperatoria pero los procedimientos de conservación del duodeno pueden ser superiores en algunos aspectos, incluidos los tiempos operatorios y posoperatorios así como calidad de vida. <sup>115</sup>

### **Procedimiento de Berne**

Una combinación del procedimiento de Beger y Frey, conocido como procedimiento de Berne, se ha descrito para el manejo de personas con una masa inflamatoria en la cabeza. La cabeza del páncreas es extraída y anastomosada a un asa de Roux-en-Y de yeyuno sin apertura longitudinal del conducto pancreático principal o sección transversal del páncreas. <sup>116,117</sup> Debido a que este procedimiento no implica descompresión de toda la longitud del conducto pancreático principal, no es útil en pacientes con múltiples obstrucciones o estenosis ductales.

Tasas de mortalidad y morbilidad postoperatorias del uno por ciento y dieciséis por ciento, respectivamente, alivio del dolor en el 55% de los pacientes con una mediana de seguimiento de 41 meses.<sup>117</sup> En un ensayo aleatorizado que compara la técnica de Berne con la Beger, se observaron niveles similares de morbilidad y mejoría de la calidad de vida,

pero la técnica de Berne requirió menos tiempo quirúrgico y una menor estancia hospitalaria

118

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pancreatitis crónica es una patología poco frecuente, que suele referir se a hospitales de concentración por requerir un equipo multidisciplinario, para realizar su diagnóstico, tratamiento médico como quirúrgico, así como una adecuada planeación quirúrgica que exigen experiencia tanto en la ejecución de las diversas técnicas, como en el manejo de las complicaciones y seguimiento a largo plazo. El tratamiento quirúrgico de la pancreatitis crónica, idealmente de forma temprana es altamente efectivo para la mejoría de la sintomatología, evitar complicaciones como lo es la insuficiencia endocrina y exocrina, así como riesgo de malignidad. Es importante conocer las opciones quirúrgicas para este tipo de patología, así como el pronóstico y las complicaciones más frecuentes de las mismas.

## JUSTIFICACIÓN

El Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, del Centro Médico Nacional Siglo XXI es un centro de referencia nacional en atención a este tipo de padecimientos, actualmente no se conoce la experiencia de nuestro hospital en el manejo quirúrgico de la pancreatitis crónica, motivo por el cual es fundamental conocer la experiencia obtenida en el servicio de Gastrocirugía en los últimos 6 años en cuanto al tratamiento quirúrgico y seguimiento postoperatorio de pacientes con esta patología.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál ha sido el tratamiento quirúrgico, y la evolución posquirúrgica, de los pacientes con diagnóstico de pancreatitis crónica en los últimos 6 años en el hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI?.

## OBJETIVO GENERAL

Reportar nuestra experiencia en el tratamiento quirúrgico de pancreatitis crónica en el servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Siglo XXI en los últimos 6 años.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la prevalencia respecto al género de los pacientes con pancreatitis crónica de nuestra unidad
- Conocer la etiología más frecuente de pancreatitis crónica de los pacientes tratados en nuestra unidad.
- Conocer el método diagnóstico más usado para diagnosticar pancreatitis crónica en nuestra unidad
- Conocer el tiempo de evolución de la pancreatitis crónica en nuestra unidad previo a realización de procedimiento quirúrgico
- Conocer los tipos de procedimientos quirúrgicos realizados en nuestra unidad
- Conocer las complicaciones postquirúrgicas en los pacientes del estudio, así como su relación con cada tipo de procedimiento quirúrgico realizado.
- Conocer la incidencia de insuficiencia endocrina en los pacientes del estudio, así como su relación con cada tipo de procedimiento quirúrgico realizado.
- Conocer la incidencia de insuficiencia exocrina en los pacientes del estudio, así como su relación con cada tipo de procedimiento quirúrgico realizado.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo

### POBLACIÓN OBJETIVO

Pacientes con pancreatitis crónica sometidos a tratamiento quirúrgico de cualquier tipo (técnica resectiva, derivativa o mixta)

### POBLACIÓN ELEGIBLE

Serie de pacientes consecutivos con diagnóstico de pancreatitis crónica que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico en el HE CMNSXXI.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes del servicio de gastrocirugía del HE CMN SXXI, con expediente clínico completo, que cuenten con diagnóstico de pancreatitis crónica y que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico en el periodo del 01 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2020

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con diagnóstico de pancreatitis crónica los cuales no fueron sometidos a tratamiento quirúrgico, pacientes con diagnóstico de malignidad previo a diagnóstico de pancreatitis crónica.

## CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda, neoplasias malignas de páncreas previo a diagnóstico de pancreatitis crónica, expedientes incompleto

## RECURSOS MATERIALES

- Servicio de Gastrocirugía del HE CMN SXXI
- Archivo clínico con expedientes de los pacientes con pancreatitis crónica sometidos a tratamiento quirúrgico.

## RECURSOS HUMANOS

- Cirujanos generales con capacitación en procedimientos pancreáticos
- Residente de cuarto año de cirugía general

## METODOLOGÍA

Se accedió a los archivos de Gastrocirugía y se seleccionará a todos los pacientes con pancreatitis crónica, sometidos a tratamiento quirúrgico, resectivo, derivativo o mixto, entre el 01 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2020, se realizó una base de datos que incluyendo las variables demográficas edad, sexo, variables clínicas como etiología de la pancreatitis, tiempo de diagnóstico de pancreatitis crónica hasta realizar procedimiento quirúrgico, indicación quirúrgica, tipo de tratamiento quirúrgico, complicaciones postoperatorias.

## UBICACIÓN DEL ESTUDIO

Servicio de Gastrocirugía del HE CMN SXXI, IMSS

## PRESUPUESTO

No aplica

## DEFINICIÓN DE VARIABLES:

**Tabla No. 1**

<b><u>Operacionalización de variables</u></b>				
<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala de Medición</b>
Edad	Años cumplidos desde el día de su nacimiento hasta el día de la cirugía resectiva	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Numérica continua	Años, Meses
Género	Conjunto de seres pertenecientes a un mismo sexo	Conjunto de personas o cosas que tienen características generales comunes	Nominal dicotómica	A: masculino B: femenino
Diagnóstico de pancreatitis crónica	Inflamación crónica del páncreas demostrada con estudios de imagen (calcificaciones) , insuficiencia pancreática (diabetes mellitus concomitante o esteatorrea) , o resultado histopatológico, en el paciente estudiado previo al procedimiento quirúrgico	Enfermedad inflamatoria crónica del páncreas, con fibrosis del parénquima y pérdida de tejido funcional que comporta en fases avanzadas insuficiencia exocrina y endocrina de la glándula	Nominal Dicotómica	A: Si B: No
Etiología de la Pancreatitis Crónica	Las posibles causas que influyen en el desarrollo de la enfermedad como factores tóxicos (como	El agente causal del desarrollo de la enfermedad	Nominal Politómica	A: Tóxico (alcohol, tabaco, fármacos) B: Metabólica C: Inmunitaria D: Genética

	el alcohol o el tabaquismo), anomalías metabólicas, mecanismos idiopáticos, genética, autoinmunidad y mecanismos obstructivos o indeterminada			E: Idiopática F: Obstructiva G: Pancreatitis Aguda Recurrente
Indicación Quirúrgica	Motivo por el cual se realizó el procedimiento quirúrgico	La cirugía en pancreatitis crónica se indica como tratamiento del dolor intratable y complicaciones locales de los órganos adyacentes, y en caso de sospecha de lesión maligna, se prefiere la cirugía temprana a la cirugía en una etapa más avanzada de la enfermedad para lograr un alivio óptimo del dolor a largo plazo	Nominal politómica	A: Dolor Intratable B: Sospecha de Malignidad C: Complicación local adyacente
Tiempo de diagnóstico de pancreatitis crónica previo a cirugía	Meses cumplidos desde el día de su diagnóstico hasta el día de la cirugía	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su diagnóstico	Numérica continua	Meses
Manejo Previo a Tratamiento Quirúrgico	Manejo el cual llevo el paciente , ya	Medidas realizadas para control de la	Nominal politómica	A: Uso de Opioides

	sea médico o endoscópico previo Procedimiento quirúrgico	pancreatitis crónica previo a realizar procedimiento quirúrgico,		B: Tratamientos endoscópicos C: Enzimas Pancreáticas D: Hipoglucemiantes
Tipo de cirugía	Procedimiento quirúrgico el cual se ha llevado a cabo en el paciente estudiado	Resección del tejido pancreático afectado. Podemos dividir las resecciones pancreáticas en procedimientos derivativos (Puestow modificado), resectivos (Whipple, Beger, Berne, pancreatectomía distal, pancreatectomía subtotal) Mixtos (Frey)	Nominal politómica	A. Puestow modificado B) Pancreatectomía Distal C) Whipple D) Procedimiento de Frey E) Pancreatectomía Subtotal F) Procedimiento de Beger G) Procedimiento de Berne
Abordaje Quirúrgico	Vía de acceso quirúrgico, disección específica por medio de la cual se expone un órgano o una estructura durante la cirugía	Vía de acceso utilizada para la cirugía de pancreatitis crónica	Nominal dicotómica	A) Abierto B) Laparoscópico
Sangrado Quirúrgico	Estimación de Perdida sanguínea en intervención quirúrgica tomando en cuenta frascos de aspiración, gasas y compresas	Mililitros de sangre perdidos en la intervención quirúrgica.	Cuantitativa Continua	Mililitros

	empapadas con sangre			
Tiempo Quirúrgico	Tiempo destinado en cirugía para la incisión, corte, hemostasia, exposición, disección y sutura de los tejidos.	Minutos que se tardo en realizar intervención quirúrgica.	Cuantitativa Continua	Minutos
Complicaciones Quirúrgicas	Resultado desfavorable de una enfermedad, condición de salud o tratamiento	Resultado adverso presentando en la cirugía o posterior a la misma con un seguimiento mínimo de 6 meses en la consulta externa.	Nominal politómica	A. Fistula Pancreática B) Absceso Intrabdominal C) Infección de Herida Quirúrgica D) Diabetes Mellitus E) Prediabetes F) Esteatorrea G) Hernia Incisional

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio siguió los principios de las buenas prácticas clínicas, de la declaración de Helsinki y de las regulaciones de Salud en México. Se sometió a la aprobación del Comité de Investigación y Comité de Ética del CMN Siglo XXI IMSS.

Por tratarse de un estudio observacional, retrospectivo, no se sometió a los participantes a intervención alguna, por lo que no se les expuso a ningún riesgo económico, físico, químico, biológico. Los datos personales de los participantes se manejaron de forma anónima, en la más estricta confidencialidad, por lo que tampoco correrán ningún riesgo psicosocial, además no se le identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio.

Este estudio beneficiará a la población con diagnóstico de pancreatitis crónica, para identificar cuáles de ellos son candidatos a tratamiento quirúrgico temprano con el fin de mejorar su calidad de vida, así como beneficio en el control del dolor, conocer de acuerdo a tipo de procedimiento porcentaje de insuficiencia endocrina y exocrina. Al tratarse de una investigación sin riesgo, el beneficio de colaborar con ella es superior al riesgo.

## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Anexo

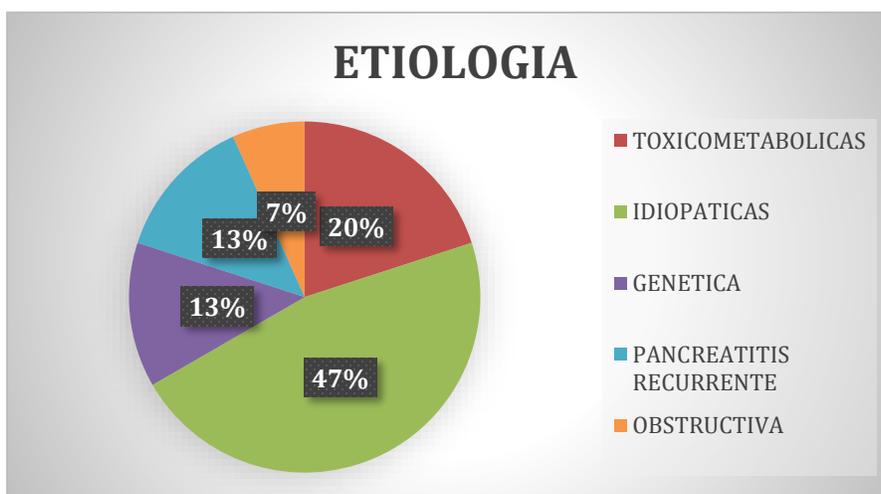
## FACTIBILIDAD

En el HE CMNSXXI, al ser un centro de referencia del país, cuenta con cirujanos con experiencia en cirugía pancreática, y se cuenta con pacientes con diagnóstico de pancreatitis crónica, patología la cual ha aumentado su incidencia en los últimos años, por lo que se cuenta con la suficiente población de estudio para obtener resultados confiables.

## RESULTADOS

En el periodo comprendido entre el 01 de Enero del 2015 y el 31 de diciembre del 2020 se realizaron 20 cirugías para el tratamiento de la pancreatitis crónica en el Hospital de Especialidades CMN SXXI, de los cuales se incluyeron 15 pacientes con expediente completo- De los 15 pacientes se encontraron 11(73%) del género masculino y 4 (27%) género femenino, con una relación 3:1 con un rango de edad entre los 17 y 61 años y una mediana de edad de 41 años.

Respecto a la etiología de la pancreatitis crónica se identificaron 7 (47%) de origen idiopático, 3 (20%) de origen tóxico metabólicas (2 alcohólica y 1 una asociada a medicamentos) , 2 (13%) de origen autoinmune , 2 (13%) secundario a pancreatitis aguda de repetición y 1 (7%) de origen obstructivo secundario a páncreas anular. Dentro de las comorbilidades de los pacientes la más prevalente fue la hipertensión arterial sistémica presente en 4 de los pacientes (27%) y se encontró un paciente con hipotiroidismo (7%).

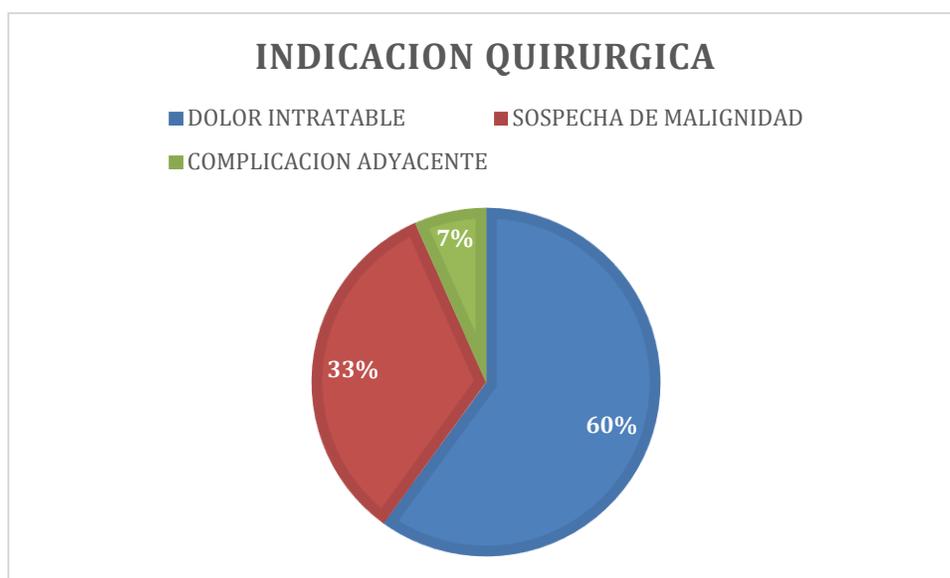


Dentro del protocolo de estudio se estableció el diagnóstico en 11 pacientes (73%) con tomografía axial contrastada, con hallazgos compatibles de pancreatitis crónica, en 4 de ellos (27%) con el uso de ultrasonido endoscópico, de los cuales solo en 1 (7%) se obtuvo resultado histopatológico por biopsia.

De manera preoperatoria se documentó la presencia de insuficiencia exocrina en 5 pacientes (33%) en tratamiento con enzimas pancreáticas y 3 de ellos (20%) con insuficiencia endocrina en tratamiento con insulina.

La indicación de llevar a los pacientes a cirugía fue dolor intratable en 9 casos (60%), sospecha de malignidad en 5 (33%) y en uno (7%) intolerancia a la vía oral secundaria a obstrucción duodenal.

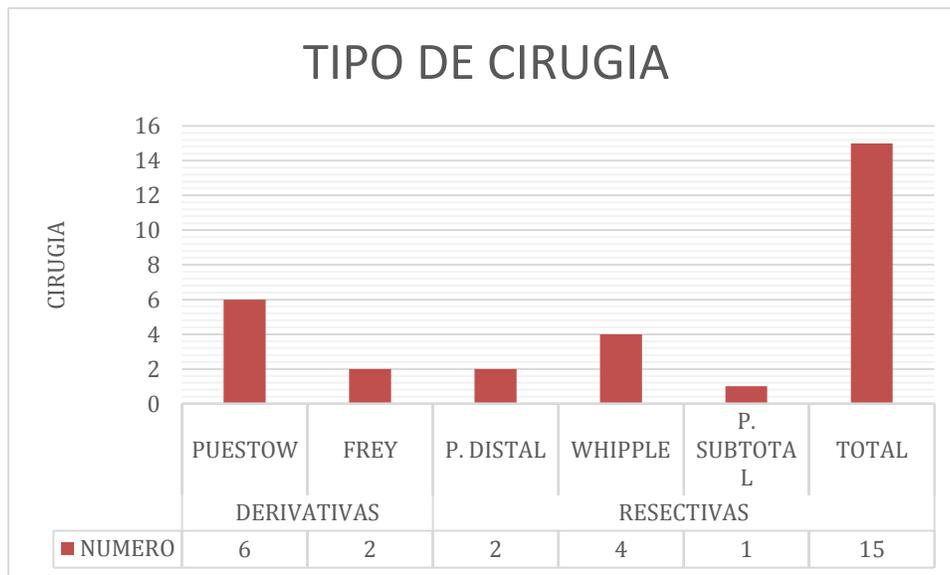
El tiempo desde el diagnóstico de la pancreatitis crónica hasta la realización del procedimiento quirúrgico varió de 1 mes hasta los 228 meses, con una mediana de 47 meses.



De los 15 pacientes, en 9 casos (60%) se había realizado algún tratamiento para la pancreatitis crónica previo a la cirugía, entre ellos 6 (67%) habían recibido tratamiento endoscópico (colocación de endoprótesis pancreáticas), 3 (33%) tuvieron una cirugía previa al procedimiento realizado en nuestra unidad. (2 de ellos procedimiento de puestow

modificado y 1 con gastro yeyuno anastomosis por obstrucción duodenal), y 1 paciente (11%) tuvo bloqueo del plexo celíaco para tratamiento del dolor.

De los procedimientos quirúrgicos realizados, en todos se realizó abordaje abierto, en 7 pacientes (47%) se llevó a cabo un procedimiento resectivo (4 procedimientos de whipple, 2 pancreatectomías distales y 1 pancreatectomía subtotal), en otros 6 (40%) consistió en procedimientos derivativos (puestow modificado) y en dos pacientes (13%) se realizó un procedimiento mixto (procedimiento de Frey). El tiempo trans quirúrgico promedio fue de 261 minutos (120-540) y el sangrado de 407 ml (100-850 ml).



De los 15 pacientes, 6 (40%) desarrollaron alguna complicación postquirúrgica, tres (20%) desarrollaron fístula pancreática catalogada como fuga bioquímica, 2 (13%) colección intraabdominal, 1 (7%) infección de herida quirúrgica, 1 hernia incisional y un paciente (7%) desarrollo infarto esplénico el cual requirió nuevo evento quirúrgico para realización de esplenectomía, siendo este el único que requirió reintervención.

Se presentó en este grupo de estudio una morbilidad del 71% en los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos resectivos, a comparación con una morbilidad del 13% para aquellos sometidos a tratamientos derivativos o mixtos, con una mortalidad en ambos grupos del 0%.

<b>Complicaciones</b>	<b>Procedimiento resectivo</b>	<b>Procedimientos derivativos</b>	<b>Procedimiento Mixtos</b>	<b>Total</b>
<b>Fístula pancreática</b>	3	0	0	3
<b>Absceso</b>	2	0	0	2
<b>Infección de Herida Quirúrgica</b>	1	0	0	1
<b>Hernia Incisional</b>	1	0	0	1
<b>Infarto Esplénico</b>	0	1	0	1
<b>Total</b>	7	1	0	8

Dentro del seguimiento 4 pacientes (27%) desarrollaron insuficiencia exocrina, requiriendo manejo con enzimas pancreáticas, y 3 pacientes (20%) desarrollaron insuficiencia endocrina teniendo que instaurar tratamiento con insulina.

Los nueve pacientes que fueron llevados a cirugía por dolor intratable, utilizaban previo a procedimiento quirúrgico AINES y opioides para el control del dolor, posterior al evento

quirúrgico en 6 de ellos (66%) no fue necesario continuar con dichos medicamentos. De los 5 pacientes operados por sospecha de malignidad en ninguno se documentó neoplasia.

Se analizó la asociación entre el tipo de procedimiento realizado , resectivo (whipple, pancreatoclectomía distal o subtotal) o derivativo (puestow modificado y procedimiento de frey) con el desarrollo de insuficiencia endocrina , encontrando una asociación estadísticamente significativa entre la cirugía resectiva y desarrollo de insuficiencia endocrina con una  $p$  0.04 ( $\chi^2$  4.0) , mientras que en el caso de la insuficiencia exocrina no se encontró significancia estadística  $p$  0.59 ( $\chi^2$  0.27).

Respecto al tiempo de evolución con el diagnóstico de pancreatitis crónica y el desarrollo de insuficiencia endocrina y exocrina, se encontró que aquellos pacientes con más de 2 años de evolución, tienen mayor riesgo de desarrollar insuficiencia exocrina con una  $p$  0.003, ( $\chi^2$  8.57) siendo estadísticamente significativa. En el caso de la insuficiencia endocrina la asociación no fue estadísticamente significativa con una  $p$  0.60 ( $\chi^2$  0.26).

Así mismo las complicaciones postoperatorias fueron mayores en el grupo con procedimiento resectivos 7 vs 1, con una  $p$  estadísticamente significativa ,  $p$  0.020, ( $\chi^2$  5.4).

## DISCUSIÓN

La cirugía para el tratamiento de la pancreatitis crónica es una cirugía de alta complejidad, poco frecuente y que se realiza en centros de alta concentración como lo es el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional SXXI.

En nuestra institución la etiología más frecuente fue de origen idiopática, en un 47%, seguida de las causas tóxico metabólicas que corresponden al 20%, a diferencia de la etiología más frecuente a nivel mundial la cual es asociada al abuso crónico de alcohol en un 50% <sup>10,11,12</sup>, en nuestra serie la indicación más frecuente de llevar a los pacientes a cirugía fue el dolor intratable, seguido de sospecha de malignidad y complicaciones locales, lo cual coincide con lo reporta la literatura <sup>73,74</sup>.

El tiempo promedio desde el diagnóstico de la pancreatitis crónica hasta la realización de la cirugía fue de 47 meses, durante este tiempo el 60% de los pacientes recibieron algún tipo de tratamiento médico o endoscópico, lo que al retrasar el tratamiento quirúrgico puede influir en el desarrollo de insuficiencia endocrina y exocrina preoperatoria, la cual varía entre 25% a 70% de los pacientes a los 10-20 años después del momento del diagnóstico <sup>61,62</sup>, así como en el manejo del dolor y la calidad de vida de los pacientes, datos que podrían ser evaluados en nuestra población, ya que se ha evidenciado en estudios recientes (ESCAPE) que la cirugía temprana <2 años presenta beneficios en mejor alivio del dolor, menos procedimiento endoscópicos y mejor calidad de vida <sup>71,72</sup>. En nuestra serie esta asociación fue estadísticamente significativa respecto al desarrollo de insuficiencia endocrina.

El procedimiento que más se realizó en nuestra unidad fue el procedimiento de Puestow Modificado con una prevalencia de 40%, con una mortalidad postoperatoria de 0% y

morbilidad del 13%, la cual coincide con lo reportado por Adams <sup>87</sup>, el cual reporta mortalidad del 0-4% y morbilidad del 6-19%.

Los procedimientos resectivos como pancreatoduodenectomía se realizan en el 18-50% de los pacientes con pancreatitis crónica los cuales presentan afectación en cabeza de páncreas <sup>97</sup>, en nuestra serie se realizó en el 27% de los pacientes y la indicación fue en todos los casos afección de cabeza de páncreas con sospecha de malignidad, con mortalidad del 0% y morbilidad del 71%, la cual es superior respecto a la literatura, sin embargo, solo un paciente requirió reintervención (17%). Adicionalmente se realizaron 2 pancreatectomías distales, una de ellas en un paciente con un procedimiento de puestow modificado previo, y una pancreatectomía subtotal, también en un paciente con cirugía derivativa previa.

La morbilidad y complicaciones postoperatorios en cirugía pancreática, ya sea resectiva o derivativa oscila entre el 16-53% <sup>103</sup>, en nuestra población se presentaron complicaciones en el 53% de los pacientes, siendo la complicación más frecuente la fístula pancreática con un 20%, mayor que la reportada en la literatura en pacientes con pancreatitis crónica. <sup>110,111</sup>. Sin embargo, en todos los casos correspondió a fuga bioquímica que no requirió de nuevas intervenciones.

Se analizó la asociación entre la cirugía resectiva y el desarrollo de insuficiencia endocrina obteniendo una p 0.04 (chi2 4.0) siendo estadísticamente significativa, con una prevalencia del 20%, la cual concuerda con prevalencias mundiales las cuales oscilan entre el 12-48%

<sup>104</sup>.

Así mismo las complicaciones postoperatorias fueron mayores en el grupo con procedimiento resectivos 7 vs 1, con una p estadísticamente significativa, p 0.0201, (chi2 5.401), lo cual demuestra que los procedimientos resectivos presentan mayor morbimortalidad que los derivativos.

## CONCLUSIÓN

La pancreatitis crónica es una patología con baja prevalencia en nuestro país, la cual requiere un manejo multidisciplinario en hospitales de concentración, como lo es nuestro hospital, en donde uno de los pilares del tratamiento es la realización de un procedimiento quirúrgico, ya sea resectivo o derivativo dependiendo de las características del paciente.

Nuestro servicio tiene experiencia en la realización de este tipo de procedimientos, con adecuados resultados postoperatorios mediatos y a largo plazo, con baja morbimortalidad, por lo cual se debe evaluar que la cirugía para esta patología sea una de las primeras opciones de tratamiento y realizarse de forma temprana para obtener mejores resultados, en termino de prevenir el desarrollo de insuficiencia endocrina, asociado a un retraso en el manejo quirúrgico.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Butturini G, Daskalaki D, Molinari E, Scopelliti F, Casarotto A, Bassi C. Pancreatic fistula: definition and current problems. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2008;15(3):247
- 2.- Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, Neoptolemos J, Sarr M, Traverso W, Buchler M International Study Group on Pancreatic Fistula Definition Surgery. 2005;138(1):8.
- 3.- Whitcomb, D. C. *et al.* Chronic pancreatitis: an international draft consensus proposal for a new mechanistic definition. *Pancreatology* 16, 218–224 (2016).
- 4.- Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C, et al. English language version of the S3-consensus guidelines on chronic pancreatitis: definition, aetiology, diagnostic examinations, medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis. *Z Gastroenterol* 2015; 53: 1447–95.
- 5.- Levy, P., Dominguez-Munoz, E., Imrie, C., Lohr, M. & Maisonneuve, P. Epidemiology of chronic pancreatitis: burden of the disease and consequences. *United European Gastroenterol. J.* 2, 345–354 (201)
- 6.- Sankaran SJ, Xiao AY, Wu LM, Windsor JA, Forsmark CE, Petrov MS. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2015; 149: 1490–500.e1.

- 7.- Ahmed Ali U, Issa Y, Hagenaaars JC, et al. Risk of recurrent pancreatitis and progression to chronic pancreatitis after a first episode of acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14: 738–46.
- 8.- Hori Y, Vege SS, Chari ST, et al. Classic chronic pancreatitis is associated with prior acute pancreatitis in only 50% of patients in a large single-institution study. *Pancreatology* 2019; 19: 224–29
- 9.- Conwell DL, Banks PA, Sandhu BS, et al. Validation of demographics, etiology, and risk factors for chronic pancreatitis in the USA: a report of the North American Pancreas Study (NAPS) Group. *Dig Dis Sci* 2017; 62: 2133–40.
- 10.- Cote, G. A. *et al.* Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 9, 266–273 (2011).
- 11.- Frulloni, L. *et al.* Chronic pancreatitis: report from a multicenter Italian survey (PanCrolInfAISP) on 893 patients. *Dig. Liver Dis.* 41, 311–317 (2009)
- 12.- Whitcomb, D. C. *et al.* Multicenter approach to recurrent acute and chronic pancreatitis in the United States: the North American Pancreatitis Study 2 (NAPS2). *Pancreatology* 8, 520–531 (2008).
- 13.- Apte, M. V., Pirola, R. C. & Wilson, J. S. Mechanisms of alcoholic pancreatitis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 25, 1816–1826 (2010).

- 14.- Nordback, I. *et al.* The recurrence of acute alcohol-associated pancreatitis can be reduced: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 136, 848–855 (2009).
- 15.- Pandol, S. J. & Raraty, M. Pathobiology of alcoholic pancreatitis. *Pancreatology* 7, 105–114 (2007).
- 16.- Lin, Y., Tamakoshi, A., Hayakawa, T., Ogawa, M. & Ohno, Y. Associations of alcohol drinking and nutrient intake with chronic pancreatitis: findings from a case–control study in Japan. *Am. J. Gastroenterol.* 96, 2622–2627 (2001).
- 17.- Takeyama, Y. Long-term prognosis of acute pancreatitis in Japan. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 7, S15–S17 (2009).
- 18.- Masamune, A. *et al.* Nationwide epidemiological survey of early chronic pancreatitis in Japan. *J. Gastroenterol.* 52, 992–1000 (2017).
- 19.- Yadav, D. *et al.* Alcohol consumption, cigarette smoking, and the risk of recurrent acute and chronic pancreatitis. *Arch. Intern. Med.* 169, 1035–1045 (2009).
- 20.- Rebours, V. *et al.* Smoking and the course of recurrent acute and chronic alcoholic pancreatitis: a dose-dependent relationship. *Pancreas* 41, 1219–1224 (2012).
- 21.- Andriulli, A. *et al.* Smoking as a cofactor for causation of chronic pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreas* 39, 1205–1210 (2010).

22.- Whitcomb, D. C. Genetic risk factors for pancreatic disorders. *Gastroenterology* 144, 1292–1302 (2013).

23.- Cohn, J. A. *et al.* Increased risk of idiopathic chronic pancreatitis in cystic fibrosis carriers. *Hum. Mutat.* 26, 303–307 (2005).

24.- Threadgold, J. *et al.* The N34S mutation of SPINK1 (PSTI) is associated with a familial pattern of idiopathic chronic pancreatitis but does not cause the disease. *Gut* 50, 675–681 (2002).

25.- Bertin, C. *et al.* Pancreas divisum is not a cause of pancreatitis by itself but acts as a partner of genetic mutations. *Am. J. Gastroenterol.* 107, 311–317 (2012).

26.- Okazaki, K. *et al.* International consensus for the treatment of autoimmune pancreatitis. *Pancreatology* 17, 1–6 (2016).

27.- Sah, R. P. *et al.* Differences in clinical profile and relapse rate of type 1 versus type 2 autoimmune pancreatitis. *Gastroenterology* 139, 140–148 (2010).

28.- Shimosegawa, T. *et al.* International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas* 40, 352–358 (2011).

29.- Rebours, V. *et al.* The natural history of hereditary pancreatitis: a national series. *Gut* 58, 97–103 (2009).

30.- Bombieri, C. *et al.* Recommendations for the classification of diseases as CFTR-related disorders. *J. Cyst. Fibros* 10 (Suppl. 2), S86–S102 (2011).

31.- LaRusch J, Lozano-Leon A, Stello K, *et al.* The common chymotrypsinogen C (*CTRC*) variant G60G (c.180T) increases risk of chronic pancreatitis but not recurrent acute pancreatitis in a North American population. *Clin Transl Gastroenterol* 2015; 6: e68.

32.- Weiss FU, Skube ME, Lerch MM. Chronic pancreatitis: an update on genetic risk factors. *Curr Opin Gastroenterol* 2018; 34: 322–29.

33.- Whitcomb DC, LaRusch J, Krasinskas AM, *et al.* Common genetic variants in the *CLDN2* and *PRSS1–PRSS2* loci alter risk for alcohol-related and sporadic pancreatitis. *Nat Genet* 2012; 44: 1349–54.

34.- Derikx MH, Kovacs P, Scholz M, *et al.* Polymorphisms at *PRSS1–PRSS2* and *CLDN2–MORC4* loci associate with alcoholic and non-alcoholic chronic pancreatitis in a European replication study. *Gut* 2015; 64: 1426–33.

35.- Fjeld K, Weiss FU, Lasher D, *et al.* A recombined allele of the lipase gene *CEL* and its pseudogene *CELP* confers susceptibility to chronic pancreatitis. *Nat Genet* 2015; 47: 518–22.

36.- Ahmed Ali U, Issa Y, Hagensars JC, *et al.* Risk of recurrent pancreatitis and progression to chronic pancreatitis after a first episode of acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14: 738–46.

- 37.- Sankaran SJ, Xiao AY, Wu LM, Windsor JA, Forsmark CE, Petrov MS. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2015; 149: 1490–500.e1.
- 38.- Rebours V, Vullierme MP, Hentic O, et al. Smoking and the course of recurrent acute and chronic alcoholic pancreatitis: a dose-dependent relationship. *Pancreas* 2012; 41: 1219–24.
- 39.- Nikkola J, Rätty S, Laukkarinen J, et al. Abstinence after first acute alcohol-associated pancreatitis protects against recurrent pancreatitis and minimizes the risk of pancreatic dysfunction. *Alcohol Alcohol* 2013; 48: 483–86.
- 40.- Werner J, Laposata M, Fernández-del Castillo C, et al. Pancreatic injury in rats induced by fatty acid ethyl ester, a nonoxidative metabolite of alcohol. *Gastroenterology* 1997; 113: 286–94.
- 41.- Vonlaufen A, Wilson JS, Pirola RC, Apte MV. Role of alcohol metabolism in chronic pancreatitis. *Alcohol Res Health* 2007; 30: 48–54.
- 42.- Gu H, Werner J, Bergmann F, Whitcomb DC, Büchler MW, Fortunato F. Necro-inflammatory response of pancreatic acinar cells in the pathogenesis of acute alcoholic pancreatitis. *Cell Death Dis* 2013; 4: e816.

43.- Machicado JD, Amann ST, Anderson MA, et al. Quality of Life in Chronic Pancreatitis is Determined by Constant Pain, Disability/Unemployment, Current Smoking, and Associated Co-Morbidities. *Am J Gastroenterol* 2017; 112:633.

44.- Drewes AM, Bouwense SAW, Campbell CM, et al. Guidelines for the understanding and management of pain in chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2017; 17:720.

45.- Olesen SS, Büyüksulu A, Køhler M, et al. Sarcopenia associates with increased hospitalization rates and reduced survival in patients with chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2019; 19:245.

46.- Dominguez-Munoz JE, Drewes AM, Lindkvist B, et al. Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2018; 18:847.

47.- Whitcomb DC, Shimosegawa T, Chari ST, et al. International consensus statements on early chronic pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with The International Association of Pancreatology, American Pancreatic Association, Japan Pancreas Society, PancreasFest Working Group, and European Pancreatic Club. *Pancreatology* 2018; 18:516.

48.- Rebours V, Vullierme MP, Hentic O, et al. Smoking and the course of recurrent acute and chronic alcoholic pancreatitis: a dose-dependent relationship. *Pancreas* 2012; 41: 1219–24.

49.- Issa Y, Kempeneers MA, van Santvoort HC, et al. Diagnostic performance of imaging modalities in chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2017; 27:3820.

50.- Frøkjær JB, Akisik F, Farooq A, et al. Guidelines for the Diagnostic Cross Sectional Imaging and Severity Scoring of Chronic Pancreatitis. *Pancreatology* 2018; 18:764.

51.- Tirkes T, Shah ZK, Takahashi N, et al. Reporting Standards for Chronic Pancreatitis by Using CT, MRI, and MR Cholangiopancreatography: The Consortium for the Study of Chronic Pancreatitis, Diabetes, and Pancreatic Cancer. *Radiology* 2019; 290:207.

52.- Conwell DL, Lee LS, Yadav D, et al. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis: evidence-based report on diagnostic guidelines. *Pancreas* 2014; 43:1143.

53.- Kothari D, Ketwaroo G, Sawhney MS, et al. Comparison of Combined Endoscopic Ultrasonography and Endoscopic Secretin Testing With the Traditional Secretin Pancreatic Function Test in Patients With Suspected Chronic Pancreatitis: A Prospective Crossover Study. *Pancreas* 2017; 46:770.

54.- Vanga RR, Tansel A, Sidiq S, et al. Diagnostic Performance of Measurement of Fecal Elastase-1 in Detection of Exocrine Pancreatic Insufficiency: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16:1220.

55.- Drewes AM, Olesen AE, Farmer AD, Szigethy E, Rebours V, Olesen SS. Gastrointestinal pain. *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6: 1.

56.- Drewes AM, Bouwense SAW, Campbell CM, et al. Guidelines for the understanding and management of pain in chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2017; 17: 720–31.

57.- Gurusamy KS, Lushko C, Davidson BR. Pregabalin for decreasing pancreatic pain in chronic pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2: CD011522.

58.- Juel J, Olesen SS, Olesen AE, et al. Study protocol for a randomised, double-blinded, placebo-controlled, clinical trial of S-ketamine for pain treatment in patients with chronic pancreatitis (RESET trial). *BMJ Open* 2015; 5: e007087.

59.- Bellin MD, Whitcomb DC, Abberbock J, et al. Patient and disease characteristics associated with the presence of diabetes mellitus in adults with chronic pancreatitis in the United States. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 1457–65

60.- Pan J, Xin L, Wang D, et al. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis: a cohort of 2,011 patients. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e3251

61.- Hart PA, Bellin MD, Andersen DK, et al. Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2016; 1: 226–37.

62.- Ewald N, Bretzel RG. Diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c)—are we neglecting an important disease? *Eur J Intern Med* 2013; 24: 203–06.

63.- De la Iglesia D, Vallejo-Senra N, López-López A, et al. Pancreatic exocrine insufficiency and cardiovascular risk in patients with chronic pancreatitis: a prospective, longitudinal cohort study. *J Gastroenterol Hepatol* 2019; 34: 277–83

64.- Keller J, Meier V, Wolfram KU, Rosien U, Layer P. Sensitivity and specificity of an abbreviated <sup>13</sup>C-mixed triglyceride breath test for measurement of pancreatic exocrine function. *United European Gastroenterol J* 2014; 2: 288–94.

65.- De-Madaria E, González-Sánchez V, Picó A, Zapater P. Response to “Diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency in chronic pancreatitis: C-mixed triglyceride breath test versus fecal elastase: methodological issues”. *Pancreatology* 2017; 17: 648.

66.- Han SL, Chen J, Zhou HZ, Lan SH, Zhang PC, Zhu GB. Indications and surgical treatment of chronic pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2008;7: 638e642.

67.- Cunha JE, Penteadó S, Jukemura J, Machado MC, Bacchella T. Surgical and interventional treatment of chronic pancreatitis. *Pancreatology.* 2004;4: 540e550.

68.- Ahmed Ali U, Pahlplatz JM, Nealon WH, et al. Endoscopic or surgical intervention for painful obstructive chronic pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; :CD007884.

69.- Keck T, Wellner UF, Riediger H, et al. Long-term outcome after 92 duodenum-preserving pancreatic head resections for chronic pancreatitis: comparison of Beger and Frey procedures. *J Gastrointest Surg* 2010; 14:549.

70.- Negi S, Singh A, Chaudhary A. Pain relief after Frey's procedure for chronic pancreatitis. *Br J Surg* 2010; 97:1087.

71.- Issa Y, Kempeneers MA, Bruno MJ, et al. Effect of Early Surgery vs Endoscopy-First Approach on Pain in Patients With Chronic Pancreatitis: The ESCAPE Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020; 323:237.

72.- Gestic MA, Callejas-Neto F, Chaim EA, et al. Surgical treatment of chronic pancreatitis using Frey's procedure: a Brazilian 16-year single-centre experience. *HPB (Oxford)* 2011; 13:263.

73.- Lohr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, Besselink M, Mayerle J, Lerch MM, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United Euro Gastroenterol J* 2017;5(2):153e99.

74.- Dumonceau JM, Delhaye M, Tringali A, Arvanitakis M, Sanchez-Yague A, Vaysse T, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) guideline - updated august 2018. *Endoscopy* 2019;51(2):179e93.

75.- Bouwense SA, Olesen SS, Drewes AM, Frokjaer JB, van Goor H, Wilder-Smith OH. Is altered central pain processing related to disease stage in chronic pancreatitis patients with pain? An exploratory study. PLoS One 2013;8(2):e55460.

76.- 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):458e66. discussion 66-8.

77.- Riediger H, Adam U, Fischer E, Keck T, Pfeffer F, Hopt UT, et al. Long-term outcome after resection for chronic pancreatitis in 224 patients. J Gastrointest Surg 2007;11(8):949e59. discussion 59-60.

78.- Machicado JD, Amann ST, Anderson MA, Abberbock J, Sherman S, Conwell DL, et al. Quality of life in chronic pancreatitis is determined by constant pain, disability/unemployment, current smoking, and associated Co-morbidities. Am J Gastroenterol 2017;112(4):633e42.

79.- 41 M. K. Duval Jr., "Caudal pancreatico-jejunostomy for chronic relapsing pancreatitis," Annals of Surgery, vol. 140, no. 6, pp. 775–785, 1954.

80.- P. F. Partington and R. E. Rochelle, "Modified Puestow procedure for retrograde drainage of the pancreatic duct," Annals of Surgery, vol. 152, pp. 1037–1043, 1960.

81.- D. L. Cahen, D. J. Gouma, Y. Nio et al., "Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis," *The New England Journal of Medicine*, vol. 356, no. 7, pp. 676–684, 2007.

82.- K. Bachmann, A. Kutup, O. Mann, E. Yekebas, and J. R. Izbicki, "Surgical treatment in chronic pancreatitis timing and type of procedure," *Best Practice & Research. Clinical Gastroenterology*, vol. 24, no. 3, pp. 299–310, 2010.

83.- D. K. Andersen and C. F. Frey, "The evolution of the surgical treatment of chronic pancreatitis," *Annals of Surgery*, vol. 251, no. 1, pp. 18–32, 2010.

84.- H. G. Beger, W. Schlosser, H. M. Friess, and M. W. Büchler, "Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: a single-center 26- year experience," *Annals of Surgery*, vol. 230, no. 4, pp. 512–519, 1999.

85.- Gourgiotis S, Germanos S, Ridolfini MP. Surgical management of chronic pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2007;6:121e133.

86.- Warshaw AL, Popp Jr JW, Schapiro RH. Long-term patency, pancreatic function, and pain relief after lateral pancreaticojejunostomy for chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 1980;79:289e293.

87.- Adams DB, Ford MC, Anderson MC. Outcome after lateral pancreaticojejunostomy for chronic pancreatitis. *Ann Surg*. 1994;219:481e487. discussion 7e9.

88.- Partington PF, Rochelle RE. Modified Puestow procedure for retrograde drainage of the pancreatic duct. *Ann Surg.* 1960;152:1037e1043.

89.- Andersson R, Borjesson A, Blind PJ, Tingstedt B. Pancreaticojejunostomy: a valid operation in chronic pancreatitis? *Scand J Gastroenterol.* 2008;43: 1000e1003.

90.- Prinz RA, Greenlee HB. Pancreatic duct drainage in 100 patients with chronic pancreatitis. *Ann Surg.* 1981;194:313e320

91.- Yekebas EF, Bogoevski D, Honarpisheh H, et al. Long-term follow-up in small duct chronic pancreatitis: a plea for extended drainage by "V-shaped excision" of the anterior aspect of the pancreas. *Ann Surg.* 2006;244:940e946. discussion 6e8.

92.- van Heerden JA. The first total pancreatectomy. *Am J Surg.* 1986;151:197e199.

93.- Behrman SW, Mulloy M. Total pancreatectomy for the treatment of chronic pancreatitis: indications, outcomes, and recommendations. *Am Surg.* 2006;72: 297e302.

94.- Rebours V, Boutron-Ruault MC, Schnee M, et al. Risk of pancreatic adenocarcinoma in patients with hereditary pancreatitis: a national exhaustive series. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:111e119.

95.- Barbier L, Jamal W, Dokmak S, et al. Impact of total pancreatectomy: shortand long-term assessment. *HPB.* 2013;15:882e892.

96.- Barbier L, Jamal W, Dokmak S, et al. Impact of total pancreatectomy: shortand long-term assessment. HPB. 2013;15:882e892.

97.- Buchler MW, Friess H, Muller MW,Wheatley AM, Beger HG. Randomized trial of duodenum preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis. Am J Surg. 1995;169:65e69. discussion 9e70.

98.- Sakorafas GH, Farnell MB, Nagorney DM, Sarr MG, Rowland CM. Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis: long-term results in 105 patients. Arch Surg. 2000;135:517e523. discussion 23e4.

99.- Jimenez RE, Fernandez-del Castillo C, Rattner DW, Chang Y, Warshaw AL. Outcome of pancreaticoduodenectomy with pylorus preservation or with antrectomy in the treatment of chronic pancreatitis. Ann Surg. 2000;231: 293e300.

100.- Schnelldorfer T, Lewin DN, Adams DB. Operative management of chronic pancreatitis: longterm results in 372 patients. J Am Coll Surg. 2007;204: 1039e1045. discussion 45e7.

101.- Croome KP, Tee M, Nagorney DM, et al. Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitisdresults of a pain relief and quality of life survey 15 Years following operation. J Gastrointest Surg. 2015;19(12):2146e2153.

102.- 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;228:771e779.

103.- Seiler CA, Wagner M, Sadowski C, Kulli C, Buchler MW. Randomized prospective trial of pylorus-preserving vs. Classic duodenopancreatectomy (Whipple procedure): initial clinical results. *J Gastrointest Surg.* 2000;4: 443e452.

104.- Rossi RL, Rothschild J, Braasch JW, Munson JL, ReMine SG. Pancreatoduodenectomy in the management of chronic pancreatitis. *Arch Surg.* 1987;122:416e420.

105.- Sakorafas GH, Sarr MG, Rowland CM, Farnell MB. Postobstructive chronic pancreatitis: results with distal resection. *Arch Surg.* 2001;136:643e648.

106.- Rattner DW, Fernandez-del Castillo C, Warshaw AL. Pitfalls of distal pancreatectomy for relief of pain in chronic pancreatitis. *Am J Surg.* 1996;171: 142e145. discussion 5e6.

107.- Govil S, Imrie CW. Value of splenic preservation during distal pancreatectomy for chronic pancreatitis. *Br J Surg.* 1999;86:895e898.

108.- Frey CF, Smith GJ. Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis. *Pancreas.* 1987;2:701e707.

109.- 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;134:1406e1411.

110.- Pessaux P, Kianmanesh R, Regimbeau JM, et al. Frey procedure in the treatment of chronic pancreatitis: short-term results. *Pancreas*. 2006;33:354e358.

111.- Beger HG, Schlosser W, Friess HM, Buchler MW. Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: a single-center 26-year experience. *Ann Surg*. 1999;230:512e519. Discussion 9e23.

112.- Izbicki JR, Bloechle C, Knoefel WT, Kuechler T, Binmoeller KF, Broelsch CE. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective, randomized trial. *Ann Surg*. 1995;221:350e358.

113.- Muller MW, Friess H, Martin DJ, Hinz U, Dahmen R, Buchler MW. Long-term follow-up of a randomized clinical trial comparing Beger with pyloruspreserving Whipple procedure for chronic pancreatitis. *Br J Surg*. 2008;95: 350e356.

114.- Witzigmann H, Max D, Uhlmann D, et al. Quality of life in chronic pancreatitis: a prospective trial comparing classical whipple procedure and duodenumpreserving pancreatic head resection. *J Gastrointest Surg*. 2002;6:173e179. discussion 9e80.

115.- Bachmann K, Tomkoetter L, Erbes J, et al. Beger and frey procedures for treatment of chronic pancreatitis: comparison of outcomes at 16-year followup. J Am Coll Surg. 2014;219(2):208e216.

116.- Müller MW, Friess H, Leitzbach S, et al. Perioperative and follow-up results after central pancreatic head resection (Berne technique) in a consecutive series of patients with chronic pancreatitis. Am J Surg. 2008;196:364e372.

117.- K€oninger 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;143:490e498.

118.- Stafford AT, Walsh RM. Robotic surgery of the pancreas: the current state of the art. J Surg Oncol. 2015;112(3):289e294.

## ANEXO 1 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2020			2021							
	OCT	NOV	DI C	ENE	FEB	MA R	ABR	MAY	JUN	JUL	AG O
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN											
REGISTRO EN SIRELCIS Y ASIGNACIÓN DE FOLIO.											
REVISIÓN DE EXPEDIENTES DEL PERIODO ESTABLECIDO											
LLENADO DE HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS											
CAPTACIÓN Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN EN BASE DE DATOS ELECTRÓNICO											
REALIZACIÓN DE CONCLUSIONES											
ESCRITURA DE TESIS											
REPORTE FINAL Y PRESENTACIÓN DE TESIS											



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD  
DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA  
DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN (ADULTOS)**

Nombre del estudio: EXPERIENCIA DEL MANEJO QUIRURGICO DE LA PANCREATITIS CRONICA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR BERNARDO SEPULVEDA" CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Patrocinador externo (si aplica):

Lugar y fecha:

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DIA: MES: AÑO:

Número de registro:

PENDIENTE

Justificación y objetivo del estudio:

En el Centro Médico Nacional Siglo XXI es un centro de referencia en México en el tratamiento de pacientes con pancreatitis crónica, se cuenta con la experiencia clínica y quirúrgica para su manejo, siendo el objetivo de este estudio la descripción de nuestra experiencia en estos últimos seis años en cuanto a las características del tratamiento quirúrgico, complicaciones y pronóstico.

Procedimientos:

Se recabarán y revisarán expedientes clínicos obtenidos del registro de censos de pacientes archivados en la jefatura del servicio de Gastrocirugía de pacientes internados de ambos sexos, con diagnóstico de pancreatitis crónica que se sometieron a tratamiento quirúrgico..

Posibles riesgos y molestias:

La revisión de expedientes y la aplicación de métodos estadísticos no genera ningún riesgo a su salud.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

El uso de la información obtenida del expediente clínico para conocer la experiencia en el manejo quirúrgico de los pacientes con pancreatitis crónica ayudará a mejorar el tratamiento y seguimiento de los mismos.

Información sobre resultados:

Se entregará el resultado al paciente de forma personal en caso de solicitarlo.

Alternativas de tratamiento:

Participación o retiro:

La participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su consentimiento del mismo en cualquier momento.

Privacidad y confidencialidad:

Toda la información que usted nos proporcione para el estudio será de carácter estrictamente confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, pero se presentarán de tal manera que no podrán ser identificados.

Declaración de consentimiento: Después de haber leído y habiéndose explicado todas mis dudas acerca de este estudio

No acepto el uso de la información de mi expediente clínico

Acepto el uso de la información de mi expediente clínico

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto, por favor comuníquese con el/la investigador/a responsable del proyecto: Dr. José González Quiroga (residente de cuarto año de cirugía general) al siguiente número de teléfono 5559678903 en un horario de 7:00-21:00 horas, o al correo electrónico josegonzalezquiroya@gmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del participante, familiar o Tutor, o representante legal

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

**Clave: 2810-009-013**

