

PUBLICACIÓN ANTICIPADA

Publicación anticipada

El Comité Editor de la Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta la revisión de pares que lo evaluaron y levantamiento de observaciones. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito, pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo. Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos, pero recuerde que la versión electrónica final y en formato pdf pueden ser diferentes.

Advance publication

The Editorial Committee of the Journal Cuerpo Medico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo approved this manuscript for publication, taking into account the peer review that evaluated it and the collection of observations. It is published in advance in a provisional pdf version based on the latest electronic version of the manuscript, but without it having been diagrammed or style corrected yet. Feel free to download, use, distribute, and cite this preliminary version as directed, but remember that the final electronic and pdf versions may differ.

Citación provisional / Silva-Santisteban Gálvez S, Caballero-Alvarado J. Eficacia de la resección pancreática con preservación duodenal versus pancreaticoduodenectomía en el tratamiento de la pancreatitis crónica en adultos: Revisión Sistemática y Meta-análisis. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 6 de octubre de 2022 [citado 6 de octubre de 2022];15(Supl. 1). DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2022.15Supl.%201.1607](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.15Supl.%201.1607)

Recibido / 24/07/2022

Aceptado / 30/07/2022

Publicación en Línea / 06/10/2022

**Eficacia de la resección pancreática con preservación duodenal versus pancreaticoduodenectomía en el tratamiento de la pancreatitis crónica en adultos:
Revisión Sistemática y Meta-análisis**

**Efficacy of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pancreaticoduodenectomy in the treatment of chronic pancreatitis in adults:
Systematic Review and Meta-Analysis.**

Silva-Santisteban Gálvez Sergio ^{1a}, Caballero-Alvarado José ^{1,2b}.

¹Escuela de Medicina, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.

²Hospital Regional Docente de Trujillo, Trujillo, Perú

^aBachiller en Medicina.

^bDoctor en Investigación Clínica y Traslacional

ORCID:

Silva-Santisteban Gálvez Sergio
Caballero-Alvarado José

<https://orcid.org/0000-0002-0416-8447>

<https://orcid.org/0000-0001-8297-6901>

Autor Corresponsal

Sergio Silva-Santisteban Gálvez

Correo electrónico: sergiossg.98@gmail.com

Contribución de autoría:

S.S.S.G: conceptualizó, diseñó la metodología, condujo la investigación, analizó los datos, redactó el borrador inicial, redactó y revisó la versión final.

J.C.A: conceptualizó, diseñó la metodología, condujo la investigación, analizó los datos, redactó el borrador inicial, redactó y revisó la versión final.

Agradecimientos

A las Br. Laura García y Fátima Guevara y al Dr. Edward Chávez, quienes participaron en la recolección de datos.

RESUMEN

Introducción: Los estudios que comparan la resección pancreática con preservación duodenal (DPPHR) versus pancreaticoduodenectomía (PD) en el tratamiento de la pancreatitis crónica demuestran diferencias notables, sin embargo, la evidencia actual no es adecuada para establecer la superioridad de estos enfoques. **Objetivo:** Determinar si la resección pancreática con preservación duodenal es más eficaz que la pancreaticoduodenectomía en el tratamiento de la pancreatitis crónica en adultos. **Material y métodos:** Se realizó una revisión sistemática identificando y extrayendo datos de siete ensayos clínicos aleatorizados y siete estudios observacionales comparando la eficacia de la resección pancreática con preservación duodenal versus la pancreaticoduodenectomía. **Resultados:** La hemorragia tuvo una diferencia de medias (MD) de -0.18, IC al 95% de -0.25 – -0.12 y $p < 0.00001$. El tiempo operatorio tuvo una MD de -1.32, IC al 95% de -2.20 – -0.44 y $p = 0.003$. Estancia hospitalaria tuvo una MD de -3.94, IC al 95% de -6.16 – -1.71 y $p = 0.0005$. La insuficiencia endocrina tuvo RR de 0.78, IC al 95% de 0.65 – 0.95 y $p = 0.01$. Pain Score mostró una MD de -7.39, IC al 95% de -13.05 – -1.74 y $p = 0.01$. Calidad global de vida, mostró MD de 8.97, IC al 95% de 4.05 – 13.90 y $p = 0.0004$. **Conclusiones:** La DPPHR resulta más eficaz que la PD al disminuir el sangrado intraoperatorio, tiempo operatorio, estancia hospitalaria, el riesgo de insuficiencia endocrina y al proporcionar mejor alivio del dolor y calidad de vida.

Palabras clave: Pancreatitis crónica; resección pancreática; preservación duodenal; eficacia.

ABSTRACT

Background: Studies comparing duodenum-preserving pancreatic head resection versus pancreaticoduodenectomy in the treatment of chronic pancreatitis demonstrate notable differences, however, the current evidence is inadequate to clearly establish the superiority of these approaches. **Objective:** To determine duodenum preserving pancreatic head resection is more effective than pancreaticoduodenectomy in treating chronic pancreatitis in adults. **Material and Methods:** A systematic review was conducted identifying and extracting data from seven randomized clinical trials and seven observational studies comparing the efficacy of duodenum-preserving pancreatic resection versus pancreaticoduodenectomy. **Results:** Bleeding had a mean difference (MD) of -0.18, 95% CI of -0.25 – -0.12, and $p < 0.00001$. Operative time had an MD of -1.32, 95% CI of -2.20 – -0.44 and $p = 0.003$. Hospital stay had an MD of -3.94, 95% CI of -6.16 – -1.71 and $p = 0.0005$. Endocrine insufficiency had a RR of 0.78, 95% CI of 0.65 – 0.95 and $p = 0.01$. Pain Score showed an MD of -7.39, 95% CI of -13.05 – -1.74 and $p = 0.01$. Global quality of life, showed MD of 8.97, 95% CI of 4.05 - 13.90 and $p = 0.0004$. **Conclusions:** DPPHR is more effective than PD by reducing intraoperative bleeding, operative time, hospital stay, the risk of endocrine failure, and by providing better pain relief and quality of life.

Keywords: Chronic pancreatitis; pancreatic resection; duodenal preservation; efficacy.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis crónica es una enfermedad en la cual ocurre una inflamación progresiva de larga data del páncreas, resultando en destrucción y reemplazo del tejido pancreático por tejido fibroso, causando deformidad estructural permanente ⁽¹⁾. Tiene una prevalencia anual reportada de 42/100 000 casos en Estados Unidos y 26/100 000 casos en Europa, con una incidencia global que ha permanecido estable a lo largo de las últimas tres décadas de aproximadamente 4/100 000 personas al año. La incidencia y prevalencia de la pancreatitis crónica en Latinoamérica no es bien conocida, aunque, se cree que su frecuencia ha aumentado en las últimas décadas ⁽²⁾. El consumo de alcohol es la principal causa de pancreatitis crónica, además, el aumento progresivo de la edad y el género masculino están asociados con una incidencia y prevalencia más altas de pancreatitis crónica ⁽¹⁾.

El tratamiento endoscópico, quirúrgico, o ambos, son necesarios solo cuando el tratamiento médico óptimo no consigue aliviar el dolor y para tratar las complicaciones específicas asociadas a la pancreatitis crónica ⁽²⁾ como lo son la estenosis de los conductos pancreático o biliar, obstrucción duodenal, o compresión de los vasos retropancreáticos. En aquellos casos, la cirugía es superior en términos de alivio del dolor y preservación de la función pancreática y calidad de vida ⁽³⁾. Otras indicaciones para cirugía son la sospecha de pseudoaneurisma o erosión de los grandes vasos, grandes pseudoquistes pancreáticos y fístula pancreática interna ⁽⁴⁾.

Los principales objetivos del tratamiento quirúrgico de la pancreatitis crónica son el alivio del dolor, control de las complicaciones descritas que involucran los órganos adyacentes, preservar la función tanto pancreática endocrina como exocrina, rehabilitación física, social y ocupacional; y mejorar la calidad de vida ⁽⁵⁾.

Las principales estrategias quirúrgicas son procedimientos de resección (pancreaticoduodenectomía clásica y pancreaticoduodenectomía con preservación pilórica), procedimientos de drenaje y una mezcla de ambos ⁽⁶⁾ donde están incluidas las resecciones pancreáticas con preservación duodenal (DPPHR) ⁽⁷⁾.

Los estudios de imagen son útiles para identificar las complicaciones de la pancreatitis crónica y ayudan a determinar la terapia quirúrgica adecuada con particular atención a las anomalías del conducto pancreático y cambios anatómicos en la distribución del parénquima, siendo la tomografía computarizada y la colangiopancreatografía por resonancia las pruebas de elección en la evaluación inicial de pacientes con pancreatitis crónica ⁽⁸⁾.

En general, los pacientes pueden ser clasificados según el diámetro del conducto pancreático en pancreatitis crónica de “conducto pequeño” y de “conducto grande”. La selección de una técnica u otra debería estar basada en la localización primaria de la enfermedad (cabeza, cuerpo o cola), el tamaño del conducto pancreático y la presencia de estenosis del conducto biliar y/o del duodeno ⁽⁸⁾.

Entre las técnicas de resección tenemos la cirugía de Whipple, que consiste en una pancreatoduodenectomía (PD) con resección del estómago distal ⁽⁹⁾, la cual es realizada para conductos pancreáticos no dilatados, alargamiento de la cabeza del páncreas, usualmente conteniendo quistes y calcificaciones; procedimientos de drenaje o endoscópicos realizados previamente que resultaron ineficaces o en sospecha de carcinoma pancreático en el curso de una pancreatitis crónica ⁽¹⁰⁾.

La gran mayoría de los pacientes que cursan con una obstrucción ductal en la cabeza del páncreas, se asocian frecuentemente con una masa inflamatoria, en estos casos, la resección de la cabeza del páncreas es el procedimiento de elección ⁽¹⁰⁾. Otra técnica de resección es la pancreaticoduodenectomía con preservación pilórica (PPPD), en la cual,

como indica su nombre, se conserva el antro píloro ⁽¹¹⁾ y se suele indicar en estenosis duodenal severa con obstrucción ductal biliar y pancreática.

Tradicionalmente, la pancreaticoduodenectomía con o sin preservación del del píloro ha sido el abordaje quirúrgico principal para el tratamiento de la pancreatitis crónica, sin embargo, este complejo procedimiento parece ser excesivo para aquellas condiciones benignas debido a su alta morbilidad, lo cual limita su aplicación clínica ⁽¹²⁾.

La DPPHR fue introducida por Beger, en estos casos, la resección de los órganos circundantes con fibrosis peripancreática es evitada y la continuidad del tracto alimentario es conservada ⁽¹³⁾. La resección parcial del tejido crónicamente inflamado conduce a un mayor alivio del dolor, lo cual está cercanamente relacionado con la mejoría del estado nutricional y calidad de vida. Si el proceso inflamatorio está predominantemente localizado en la cabeza pancreática, la resección de la cabeza del páncreas con preservación duodenal provee el mejor enfoque ⁽¹⁴⁾.

Entre las técnicas de DPPHR, que combinan resección y drenaje, tenemos la cirugía de Beger, la cirugía de Berne y la cirugía de Frey ⁽⁸⁾.

En la cirugía de Beger, indicada en masas inflamatorias de la cabeza con enfermedad de conducto pequeño, se realiza una resección parcial de la cabeza del páncreas con sección del cuello a nivel de la vena porta ⁽⁸⁾.

La cirugía de Berne consiste en una resección parcial de la cabeza pancreática sin ser dividida a nivel de la vena porta, en pacientes con enfermedad de conducto pequeño, hipertensión portal y transformación cavernosa de la vena porta, disminuyendo el riesgo de sangrado operatorio con esta modificación. Esta técnica parece ideal para pacientes con masa inflamatoria sin estenosis en el conducto pancreático ⁽¹⁵⁾. En la técnica de Frey, llamada también pancreaticoyeyunostomía lateral extendida, descrita por Frey y Smith en 1987 ⁽¹⁶⁾ la resección de la cabeza del páncreas es menor y se combina con una pancreaticoyeyunostomía latero-lateral para drenar el conducto pancreático hacia la cola. Este procedimiento es ventajoso en pacientes con inflamación menos severa en la cabeza del páncreas, ya sea con enfermedad de conducto pequeño o grande, con obstrucción en el conducto pancreático ⁽¹⁷⁾, aunque, idealmente, esta técnica debería realizarse solo en pacientes con enfermedad de conductos grandes sin otras complicaciones ⁽¹⁸⁾.

Teóricamente, la DPPHR, la cual está limitada solo al órgano enfermo, debería proveer un grado similar de alivio del dolor y menor morbilidad que la PD ⁽¹⁹⁾ ya que la cabeza pancreática alargada es total o parcialmente extirpada, mientras que, el estómago, el duodeno y la vía biliar extrahepática son preservadas ⁽²⁰⁾, no obstante, el curso natural de la destrucción del parénquima pancreático, solo podría ser retrasada y la incidencia de diabetes mellitus e insuficiencia exocrina continúa incrementando a largo plazo ⁽¹⁴⁾.

Independientemente de la técnica, si es realizada por manos experimentadas, la resección de la cabeza pancreática es una terapia segura y efectiva con buenos resultados tanto a corto como a largo plazo en pacientes con pancreatitis crónica y una masa inflamatoria en la cabeza del páncreas ⁽⁹⁾. Las técnicas mencionadas sobre la resección de la cabeza pancreática han sido comparadas en numerosos ensayos clínicos en los cuales su seguridad y eficacia fueron así mismo comparadas. Los ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis comparando la PD y la DPPHR demuestran una comparable mortalidad y eficacia en términos de alivio del dolor e insuficiencia endocrina, sin embargo, la DPPHR ha sido superior en estancia hospitalaria, insuficiencia exocrina, ganancia de peso y calidad de vida en el seguimiento a mediano plazo ⁽⁹⁾.

La evidencia actual no es adecuada para establecer claramente la superioridad de estos enfoques, o de alguna variación específica de la DPPHR, en términos de alivio del

dolor, morbilidad perioperatoria, función pancreática postoperatoria y calidad de vida (21).

La finalidad de este estudio es determinar si la DPPHR es más eficaz que la PD en el tratamiento de la pancreatitis crónica en adultos, con la finalidad de conseguir menores complicaciones intraoperatorias, menores complicaciones postoperatorias, menor mortalidad, mayor alivio del dolor y proporcionar una mejor calidad de vida.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Revisión sistemática

Población: El presente estudio corresponde a una revisión sistemática, razón por la cual la base de datos se obtuvo de estudios previos que evalúan la eficacia de la resección pancreática con preservación duodenal comparada con la pancreaticoduodenectomía en el alivio de las complicaciones asociadas a pancreatitis crónica en adultos. La eficacia de ambas técnicas quirúrgicas se evaluó en base a: complicaciones intraoperatorias, tiempo operatorio, estancia hospitalaria, complicaciones postoperatorias con mejora de los parámetros de laboratorio, mortalidad, alivio del dolor y calidad de vida.

Muestra:

Unidad de análisis: Estudios originales primarios

Unidad de muestreo: Equivalente a la unidad de análisis.

Tamaño de la muestra: No se requirió un cálculo de tamaño de muestra al tratarse de una investigación secundaria.

Criterios de inclusión:

Tipos de estudio: Ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales de casos y controles o cohortes que evalúan la eficacia de la pancreaticoduodenectomía y la resección pancreática con preservación duodenal en el alivio de las complicaciones asociadas a pancreatitis crónica en adultos.

Tipos de participantes: Estudios que analizaron las variables de intervención, control y desenlace en pacientes adultos con pancreatitis crónica.

Tipos de intervención: Resección pancreática con preservación duodenal y pancreaticoduodenectomía.

Tipos de desenlace:

Primarios: Toda causa de mortalidad a corto y largo plazo, eventos adversos severos relacionados con el tratamiento, calidad de vida relacionada con la salud: a corto, mediano y largo plazo.

Secundarios: Eventos adversos relacionados con el tratamiento, medidas de recuperación postoperatoria más temprana, nivel de dolor usando una escala visual análoga, medidas de insuficiencia endocrina y exocrina.

Criterios de exclusión:

- Estudios analíticos transversales, descriptivos y reportes de caso.
- Estudios en población pediátrica.
- Estudios no concluidos o cuyos resultados no han sido publicados.

Procedimientos y técnicas:

Se realizó la búsqueda bibliográfica de artículos relacionados a la pregunta de investigación en base de datos de literatura médica tales como PubMed, Web of Science, Biblioteca Cochrane, Scopus, Ovid y bioRxiv. Los autores revisaron de forma independiente el título, resumen y contenido de cada estudio. Los estudios relevantes a esta investigación fueron seleccionados y buscados como texto completo. Posteriormente, se elaboró el protocolo de la revisión sistemática el cual fue enviado a PROSPERO, cuyo registro es el siguiente CRD42021224246. Los artículos seleccionados fueron almacenados en Rayyan, utilizado para formar una base de datos, eliminación de duplicados y la citación de referencias bibliográficas.

Plan de análisis de datos:

Trabajando desde Rayyan se elaboró el diagrama de flujo de PRISMA 2020. Primero se analizaron los estudios seleccionados de forma independiente y posteriormente se compararon entre los miembros del equipo, discutiéndose y resolviendo los conflictos, llegando finalmente a un acuerdo. Se utilizó el programa Microsoft Excel 2019 para registrar datos relevantes para el estudio, incluyendo las variables principales: resección pancreática con preservación duodenal, pancreaticoduodenectomía, tiempo operatorio, complicaciones intraoperatorias y postoperatorias, estancia hospitalaria; así como variables secundarias: edad, sexo y mortalidad. La información seleccionada cumplió con los criterios de selección, con el objetivo de obtener estudios con características similares.

Se evaluó el riesgo de sesgo de los ensayos incluidos al clasificar cada ítem por separado como bajo, incierto o con alto riesgo de sesgo según los criterios sugeridos por el Manual Cochrane para Revisiones sistemáticas de Intervenciones. Con respecto a la evaluación de la calidad de estudios observacionales se valoró el riesgo de sesgo de cada estudio utilizando la escala Newcastle-Ottawa (NOS). Para los datos dicotómicos se calcularon los riesgos relativos con su respectivo intervalo de confianza. Los datos continuos se analizaron considerando su media aritmética y desviación estándar. Se utilizó un modelo de efectos fijos mediante el método de Mantel-Haenzel para el análisis. El efecto de la intervención se presenta también mediante diferencias de medias (MD) y riesgo relativo (RR) con un intervalo de confianza al 95%. La heterogeneidad entre los estudios se investigó mediante la estadística I^2 y por inspección visual de los funnel plot. Además, se ha considerado el tamaño de la muestra, la magnitud y la dirección de los efectos del tratamiento. La síntesis de datos se realizó a través de efectos aleatorios y fijos detectando la heterogeneidad de los estudios a través de las pruebas Tau^2 , Chi^2 y el estadístico I^2 . Cuando los desenlaces se encontraban en mediana y rango intercuartil (IQR), se convirtieron estas unidades a media y desviación estándar (DS) con el objetivo de ser capaces de analizar los datos.

RESULTADOS

Selección de los estudios

En la Figura 1 se muestra el total de artículos identificados, el cual fue 473, 196 fueron eliminados por duplicación. En la fase de chequeo se obtuvo un total de 277 registros filtrados, de los cuales 259 fueron excluidos después de compararse los resultados entre los miembros del equipo, discutir, resolver los conflictos y llegar a un acuerdo, quedando así 18 artículos incluidos. De estos 18 artículos, dos no fueron recuperados en texto completo para su elegibilidad y dos fueron excluidos luego de ser evaluados en texto completo, uno por intervención errónea y otro por resultado erróneo, quedando así 14 artículos aptos para la síntesis cuantitativa.

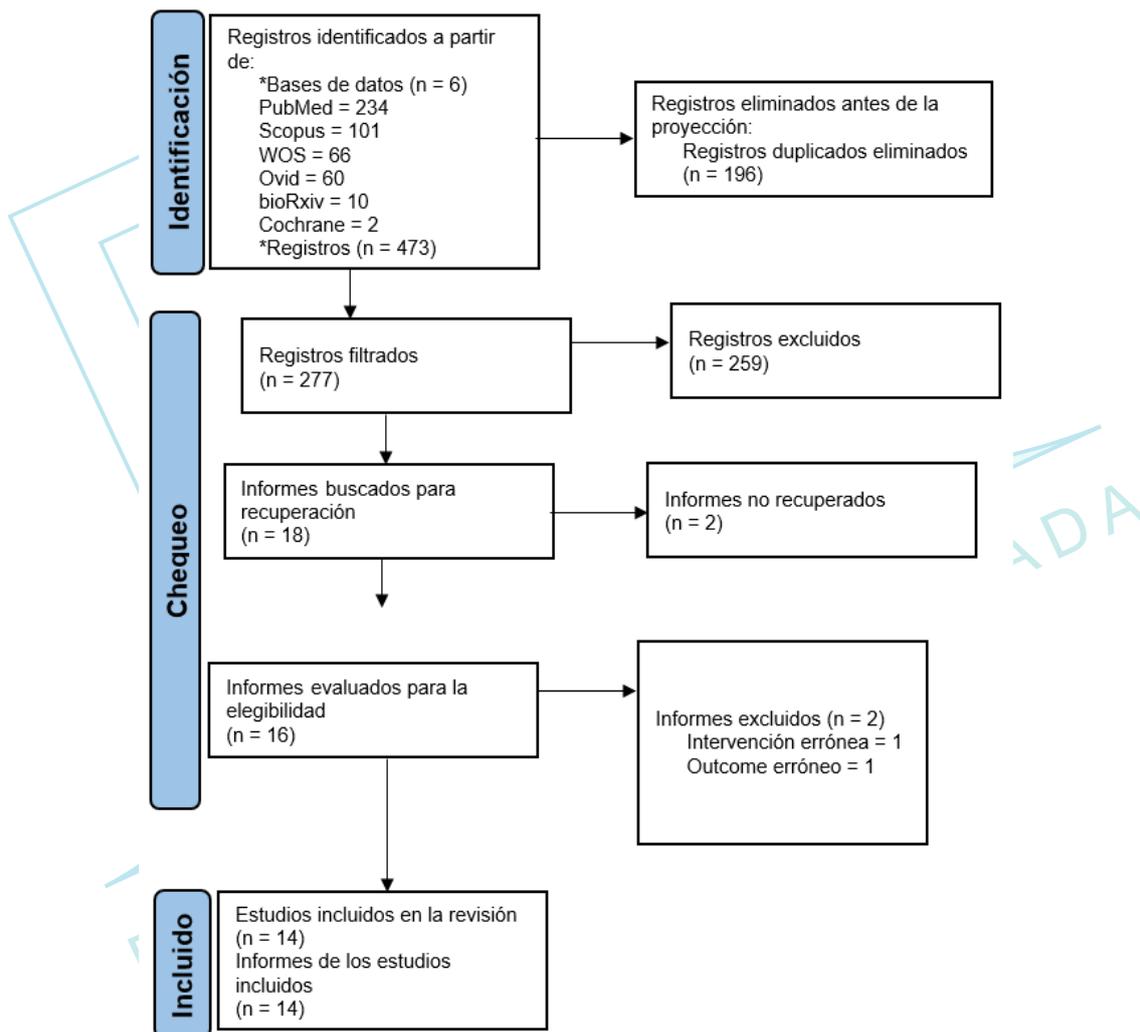


Figura 1. Diagrama de Flujo de PRISMA para los estudios incluidos.

Características de los estudios incluidos

La tabla 1 presenta: Autor, año, país, tipo de estudio, número de casos total sometidos a una intervención quirúrgica, el número de pacientes intervenidos según la técnica quirúrgica, edad promedio, medidas de insuficiencia exocrina y endocrina, métodos mediante los cuales se evaluaron el alivio del dolor y la calidad de vida.

AUTOR	AÑO/PAÍS	TIPO DE ESTUDIO	NÚMERO DE CASOS	NÚMERO DE DPPHR	NÚMERO DE PD	PROMEDIO DE EDAD DPPHR	PROMEDIO DE EDAD PD	MEDIDAS DE ALIVIO DEL DOLOR/CALIDAD DE VIDA	MEDIDAS DE FUNCIÓN EXOCRINA	MEDIDAS DE FUNCIÓN ENDOCRINA
Bachmann et al.	2013/Alemania	ECA	64	32	32	No descrito	No descrito	EORTC QLQ-C30(Pain score y Global quality of life)	Necesidad de reemplazo con enzimas.	DM con requerimiento de insulina y/o antidiabéticos orales.
Benzing et al.	2018/Alemania	Retrospectivo	145	52	79	43	50	HRQoL con EORTC QLQ-PAN 28- y EORTC QLQ-C30 # pacientes libres de dolor/Ganancia de peso, readmisión hospitalaria, reincorporación profesional.	No descrito.	No descrito.
Büchler et al.	1995/Alemania,Suiza	ECA	48	20	20	43	46		Pancreolautil sérico	TTOG: Glucosa sérica, insulina y glucagón
Diener et al.	2017/Alemania,Slovenia,UK	ECA	226	115	111	52.3	51.5	EORTC QLQ-C30 EORTC QLQ-C30(Pain score y Global quality of life)	No descrito.	No descrito.
Frantisek Belina et al.	2005/República Checa	Prospectivo	104	56	48	45	48		No descrito.	No descrito. DM con requerimiento de insulina y/o antidiabéticos orales.
Hildebrand et al.	2010/Alemania	Prospectivo	51	39	12	46.6	54.1	Pain Score. #pacientes con ausencia de dolor/Quality of life functional scale score (global	Necesidad de reemplazo con enzimas. Necesidad de reemplazo con enzimas o presencia de	DM con TTOG (OMS)
Keck et al.	2012/Alemania	ECA	85	42	43	41.2	42.7			

Author	Year/Country	Study Design	n	n	n	HRQoL	GIQLI	Health/Quality of life symptom scale score(pain)	Other	DM
Kelemen et al.	2002/Hungría	Retrospectivo	46	45	21	45.3: Beger. 45.6: Frey	48.2	Ausencia de dolor/GIQLI	esteatorrea. Necesidad de reemplazo con enzimas y test de lipídotol.	No descrito. DM con requerimiento de insulina.
López et al.	2020/España	Retrospectivo	34	12	22	49	41.1	Ausencia de dolor EORTC QLQ-C30(Pain score y Global quality of life)	Esteatorrea	DM con requerimiento de insulina.
McClaine et al.	2009/USA	Retrospectivo	81	22	59	44.9	46.8	EORTC QLQ-C30(Pain score y Global quality of life)	Necesidad de reemplazo con enzimas.	DM con requerimiento de insulina.
Müller et al.	2008/Alemania	ECA	40	20	20	No descrito	No descrito	EORTC QLQ-C30(Pain score y Global quality of life)	Necesidad de reemplazo con enzimas.	DM con requerimiento de insulina.
Witzigmann et al.	2002/Alemania	ECNA	65	35	30	43	48	EORTC QLQ-C30(Pain score y Global quality of life)	No descrito.	DM con requerimiento de insulina.
Witzigmann et al.	2003/Alemania	ECNA	70	38	32	42	47	EORTC QLQ-C30(Pain score y Global quality of life)	Elastasa fecal	DM con TTOG Presencia de DM
Zheng et al.	2012/China	Retrospectivo	123	66	57	46	45.6	QOL (pain score)	Esteatorrea	DM

Tabla 1. Características de los estudios incluidos. ECA = ensayo clínico aleatorizado; ECNA = ensayo clínico no aleatorizado; DPPHR = resección pancreática con preservación duodenal; PD: pancreaticoduodenectomía; EORTC = European Organisation for Research and Treatment of Cancer; QLQ = Quality Of life Questionnaire; HRQoL = Health Related Quality of Life; GIQLI = GastroIntestinal Quality of Life Index; DM = Diabetes Mellitus; TTOG = Test de Tolerancia Oral a la Glucosa; OMS = Organización Mundial de la Salud.

Riesgo de sesgo de los estudios incluidos

Las figuras 2A y 3A muestran que en los ensayos clínicos el dominio más afectado fue el de cegamiento de los participantes y del personal. Las figuras 2B y 3B muestran que en los estudios observacionales los dominios más afectados fueron el de selección y exposición/desenlace, sobrepasando apenas el 50% del bajo riesgo de sesgo.

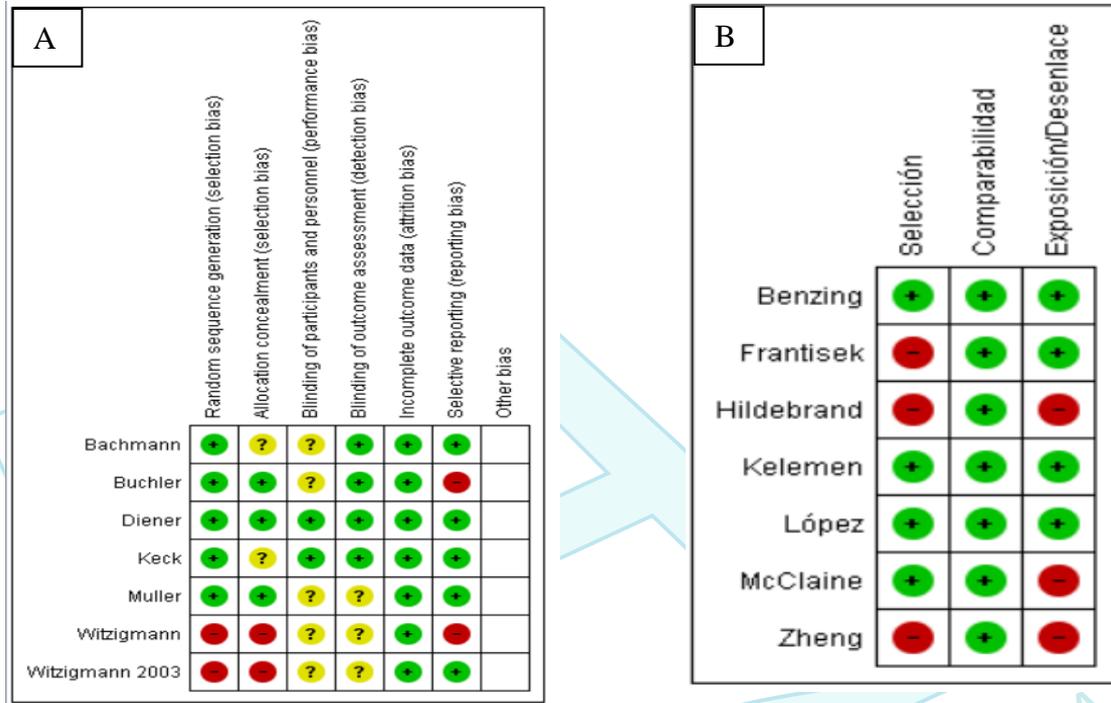


Figura 2. Riesgo de sesgo (A) Ensayos clínicos (B) Estudios observacionales

PUBLICACIÓN ANTICIPADA

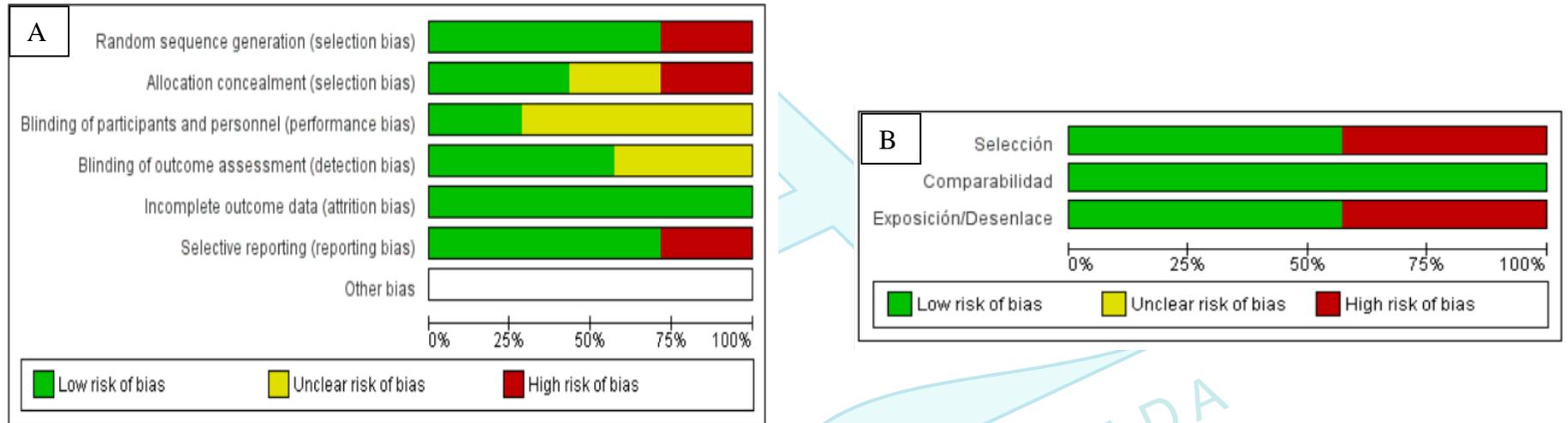


Figura 3. Riesgo de sesgo (A) Ensayos clínicos

(B) Estudios observacionales

Complicaciones intraoperatorias

En la figura 4 se muestra que cinco estudios, los cuales fueron observacionales, con un total de 547 participantes, presentaron datos disponibles para el análisis de este desenlace, dividido en dos subgrupos: Hemorragia (en litros) y necesidad de transfusiones (en unidades). Para el subgrupo de hemorragia (figura 4A), el cual incluyó tres estudios, con un total de participantes de 430, la media total resultó en 0.412 L para el grupo de DPPHR y 0.615 L para PD, la síntesis total resultó en una diferencia de medias de -0.18 con IC al 95% de -0.25 – -0.12, heterogeneidad con I^2 de 31% y $p < 0.00001$, lo cual significa que la DPPHR redujo la cantidad de hemorragia en 0.18 L.

En la figura 4B se muestra el subgrupo de necesidad de transfusiones, el cual incluyó dos estudios, con un total de participantes de 117, donde el estudio de Kelemen et al. presentó datos en medianas con rangos intercuartílicos los cuales tuvieron que ser convertidos a medias con desviación estándar. La media total resultó en 1.9 u para DPPHR y 4.7 u para PD, se obtuvo una diferencia de medias de -2.34 con IC al 95% de -3.88 – -0.80, heterogeneidad con I^2 de 0% y $p = 0.003$, lo que significa que la DPPHR disminuyó la necesidad de transfusiones en 2.34 unidades.

Tiempo operatorio

En la figura 5, ocho estudios, dos ensayos clínicos y seis observacionales, con un total de participantes de 797, presentaron datos disponibles para el análisis de este desenlace. Los estudios de Benzing et al., Keck et al. y López et al. presentaron datos en medianas con rangos intercuartílicos los cuales tuvieron que ser convertidos a medias con desviación estándar. La media total resultó en 4.7 h para DPPHR y 6.1 h min para PD. La síntesis total de datos resultó en una diferencia de medias de -1.32 con IC al 95% de -2.20 – -0.44, heterogeneidad con I^2 de 94% y $p = 0.003$, lo cual nos indica que la DPPHR disminuyó el tiempo operatorio en -1.32 horas. Para el subgrupo de ensayos resultó una diferencia de medias de -2.96 con IC al 95% de -7.64 – -1.71, heterogeneidad con I^2 de 99% y $p = 0.21$. Para el subgrupo de estudios observacionales resultó una diferencia de medias de -0.78 con IC al 95% de -1.62 – 0.05, heterogeneidad con I^2 de 89% y $p = 0.06$.

Estancia hospitalaria

En las figuras 6A y 10A, 11 estudios, cuatro ensayos clínicos y siete observacionales, con un total de 1011 participantes, presentaron datos disponibles para el análisis de este desenlace. Los estudios de Benzing et al., Büchler et al, Diener et al., Keck et al., López et al., McClaine et al., y Witzigmann et al. (2003) presentaron datos en medianas con rangos intercuartílicos los cuales tuvieron que convertirse a medias con desviación estándar. La media total resultó en 17.6 d para DPPHR y 21.3 d para PD. La síntesis de datos total resultó en una diferencia de medias de -3.94 con IC al 95% de -6.16 – -1.71, heterogeneidad con I^2 de 80% y $p = 0.0005$, lo cual nos indica que la DPPHR disminuye la estancia hospitalaria en -3.94 días. Para el subgrupo de ensayos clínicos, se obtuvo una diferencia de medias de -3.77 con IC al 95% de -7.99 – 0.44, heterogeneidad con I^2 de 73% y $p = 0.08$. Para el subgrupo de estudios observacionales se obtuvo una diferencia de medias de -3.91 con IC al 95% de -6.83 – -1.00, heterogeneidad con I^2 de 84% y $p = 0.009$. Para la figura 6B se pudo obtener un subgrupo de pacientes que requirieron UCI donde se incluyeron tres estudios observacionales, con un total de 248 participantes, donde resultó una media total de 1.6 d para DPPHR y 3.8 d para PD, diferencia de medias de -2.05 con IC al 95% de -2.70 – -1.40, heterogeneidad con I^2 de 88% y $p < 0.00001$.

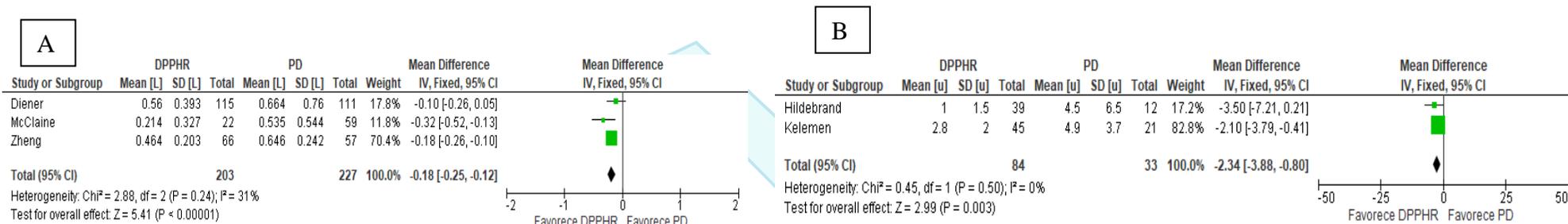


Figura 4. Forest plot complicaciones intraoperatorias (A) Hemorragia (B) Necesidad de transfusiones

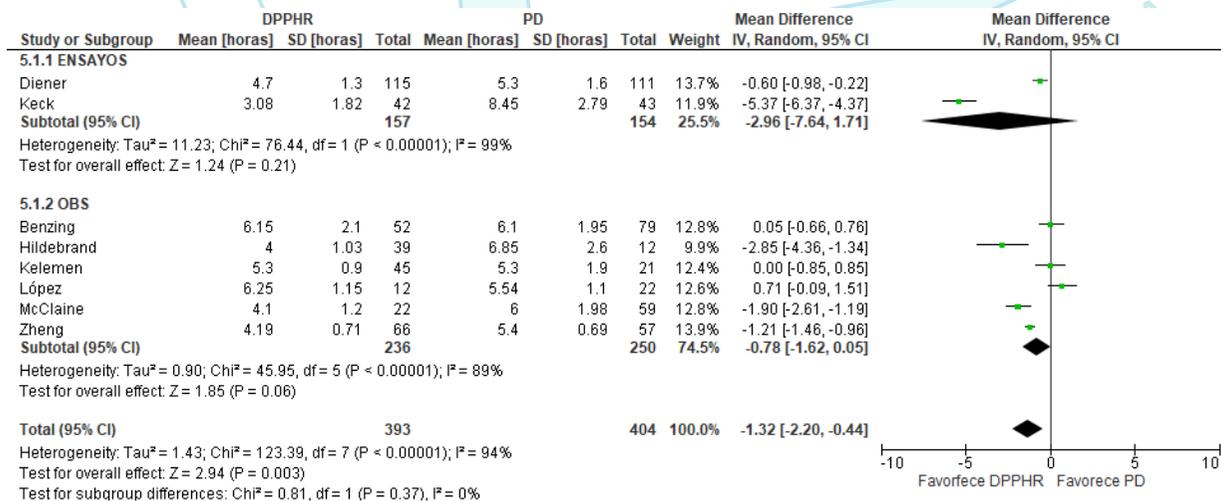


Figura 5. Forest plot tiempo operatorio

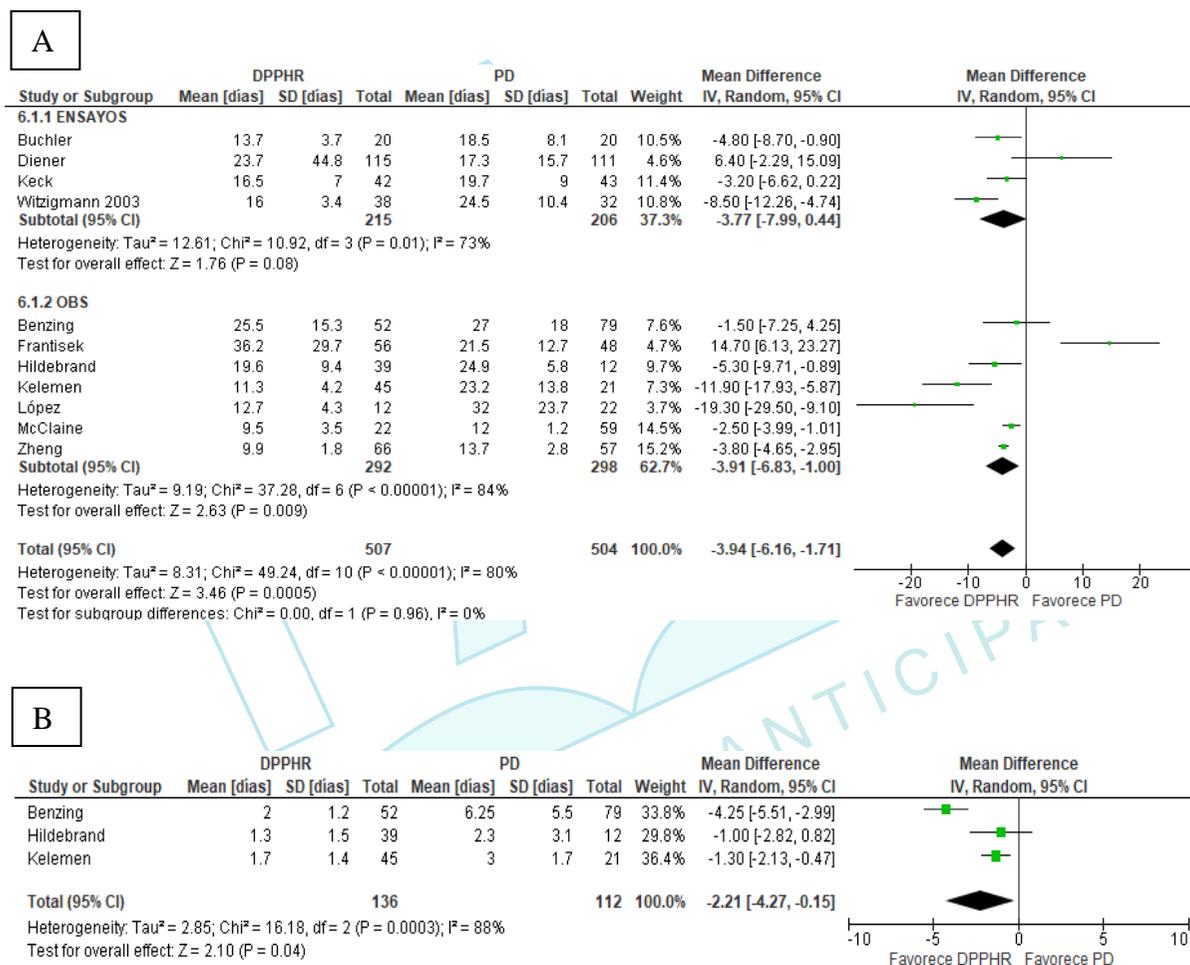


Figura 6. Forest plot (A) Estancia hospitalaria (B) Requerimiento de UCI

Fístula pancreática

La figura 7A muestra nueve estudios que presentaron datos disponibles para el análisis de este desenlace, con un total de 841 participantes. La media total resultó en 2.6 para DPPHR y 4.2 para PD. Los resultados de la síntesis total de estudios muestran un RR de 0.78 con un IC al 95% de 0.49 – 1.26, una heterogeneidad con I^2 de 31% y $p = 0.31$, lo cual significa que la DPPHR disminuye el riesgo de fístula pancreática en un 22%, pero, sin diferencia estadísticamente significativa. Para el subgrupo de ensayos clínicos, donde se incluyeron cuatro, se presenta un RR de 0.97 con IC al 95% de 0.49 – 1.93, heterogeneidad con I^2 de 0% y $p = 0.93$. Para el subgrupo de estudios observacionales, donde se incluyeron cinco, se obtuvo un RR de 0.64 e IC al 95% de 0.33 – 1.25, heterogeneidad con I^2 de 58% y $p = 0.19$.

Infección de sitio operatorio

La figura 7B muestra seis estudios que presentaron datos disponibles para el análisis de este desenlace, con un total de 627 participantes. La media total resultó en 5.5 para DPPHR y 6.5 para PD. La síntesis total de estudios muestra un RR de 1.06 con IC al 95% de 0.69 – 1.64, heterogeneidad con I^2 de 31% y $p = 0.79$, demostrando que no hay diferencias entre ambas técnicas en el riesgo de desarrollar infección de sitio operatorio. Para el subgrupo de ensayos clínicos, donde se incluyeron tres, se obtuvo un RR de 1.06 con IC al 95% de 0.61 – 1.86, heterogeneidad con I^2 de 48% y $p = 0.83$. Para el subgrupo de estudios observaciones, donde se incluyeron tres, resultó un RR 1.06 con IC al 95% de 0.52 – 2.13, heterogeneidad con I^2 de 41% y $p = 0.88$.

Insuficiencia exocrina

Se obtuvieron ocho estudios que presentaron datos disponibles para el análisis de este desenlace, con un total de 492 participantes, dividido en dos subgrupos según el método para medirlo: Necesidad de reemplazo con enzimas pancreáticas donde se incluyeron tres ensayos clínicos y cuatro estudios observacionales, con un total de 336 participantes; y presencia de esteatorrea donde se incluyeron dos estudios observacionales, con un total de 156 pacientes. En la necesidad de reemplazo con enzimas (figura 7C), la media total resultó en 18.8 para DPPHR y 15 para PD; la síntesis total muestra un RR de 1.02 con IC al 95% de 0.90 – 1.17, heterogeneidad con I^2 de 0% y $p = 0.74$, por ende, no hay diferencias entre ambas técnicas en el desarrollo de insuficiencia exocrina. La síntesis para el subgrupo de ensayos clínicos con necesidad de reemplazo con enzimas pancreáticas, muestra un RR de 1.05 con IC al 95% de 0.89 – 1.24, heterogeneidad con I^2 de 37% y $p = 0.57$. La síntesis para el subgrupo de estudios observacionales con necesidad de reemplazo con enzimas pancreáticas resultó en un RR 0.98 con IC al 95% de 0.78 – 1.23, heterogeneidad con I^2 de 0% y $p = 0.87$.

La figura 7D muestra el subgrupo de esteatorrea, donde la media total resultó en 2 para DPPHR y 5 para PD, la síntesis total da como resultado un RR de 0.51 con IC al 95% de 0.17 – 1.50, heterogeneidad con I^2 de 0% y $p = 0.22$, mostrando que la DPPHR disminuye el riesgo de insuficiencia exocrina, no obstante, sin diferencia estadísticamente significativa.

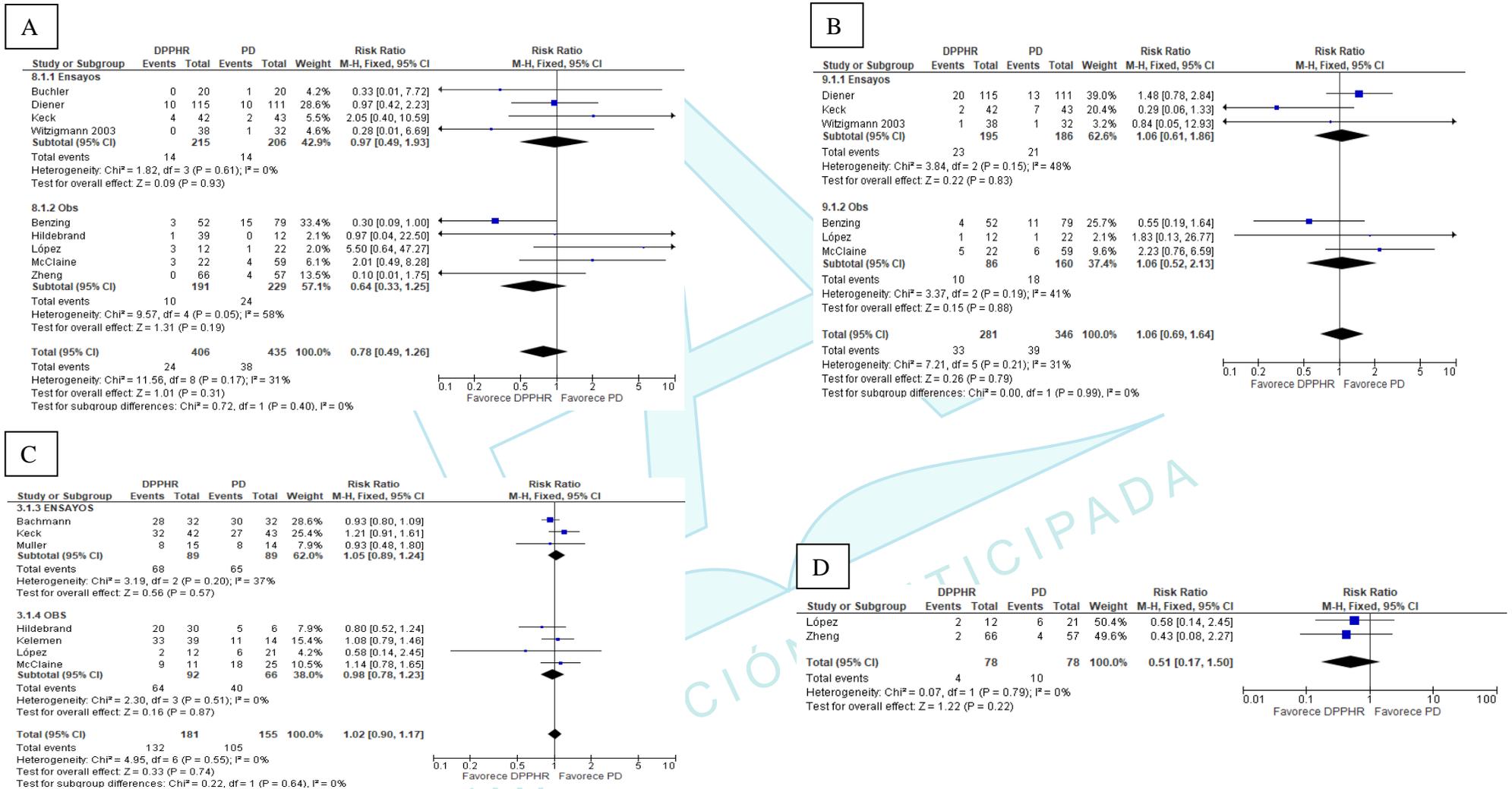
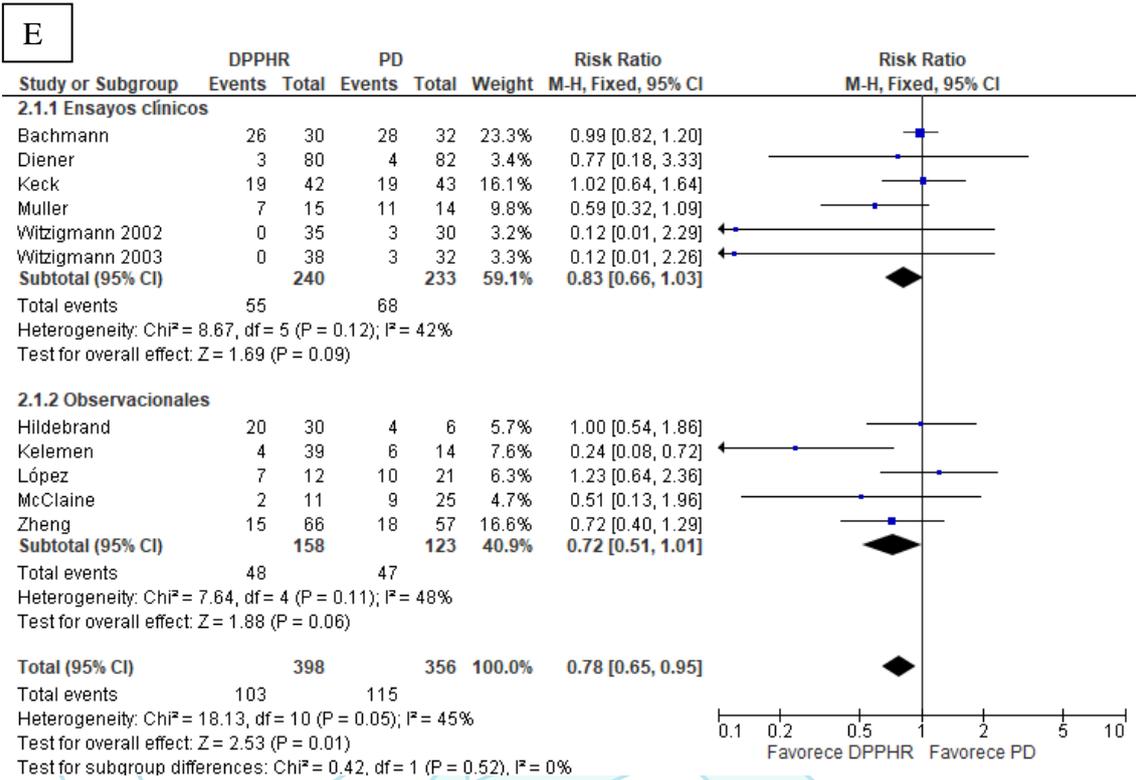


Figura 7. Forest plot complicaciones postoperatorias (A) Fístula pancreática, (B) Infección de sitio operatorio, (C) Insuficiencia exocrina: reemplazo con enzimas, (D) Insuficiencia exocrina: esteatorrea, (E) Insuficiencia endocrina.



Insuficiencia endocrina

En las figuras 7E y 10B, 11 estudios presentaron datos disponibles para el análisis de este desenlace, seis ensayos clínicos y cinco estudios observacionales, con un total de 754 participantes. La media total resultó en 9.3 para DPPHR y 10.4 para PD. La síntesis de datos total resultó en un RR de 0.78 con IC al 95% de 0.65 – 0.95, heterogeneidad con I² de 45% y p = 0.01, demostrando que la DPPHR disminuye el riesgo de diabetes mellitus en un 22% con diferencia estadísticamente significativa. La síntesis de datos para el subgrupo de ensayos clínicos resultó en un RR de 0.83 con IC al 95% de 0.66 – 1.03, heterogeneidad con I² de 42% y p = 0.09. La síntesis de datos para el subgrupo de estudios observacionales resultó en un RR de 0.72 con IC al 95% de 0.51 – 1.01, heterogeneidad con I² de 48% y p = 0.06

Mortalidad

En las figuras 8 y 10C, 12 estudios presentaron datos disponibles para el análisis de este desenlace, seis para ensayos clínicos y seis observacionales, sin embargo, cinco estudios no fueron estimables (tres ensayos clínicos y dos estudios observacionales), con un total de participantes de 1055. La media total resultó en 2.25 para DPPHR y 2.8 para PD. La síntesis total de datos resultó en un RR de 0.78 con IC al 95% de 0.50 – 1.21, heterogeneidad con I² de 0% y p = 0.26, demostrando que la DPPHR disminuye la mortalidad en un 22%, mas no hay diferencia estadísticamente significativa. El subgrupo de ensayos clínicos muestra un RR 0.86 con IC al 95% de 0.53 – 1.41, heterogeneidad con I² de 49% y p = 0.56. El subgrupo de estudios observacionales muestra un RR de 0.57 con IC al 95% de 0.21 – 1.53, heterogeneidad con I² de 0% y p = 0.26.

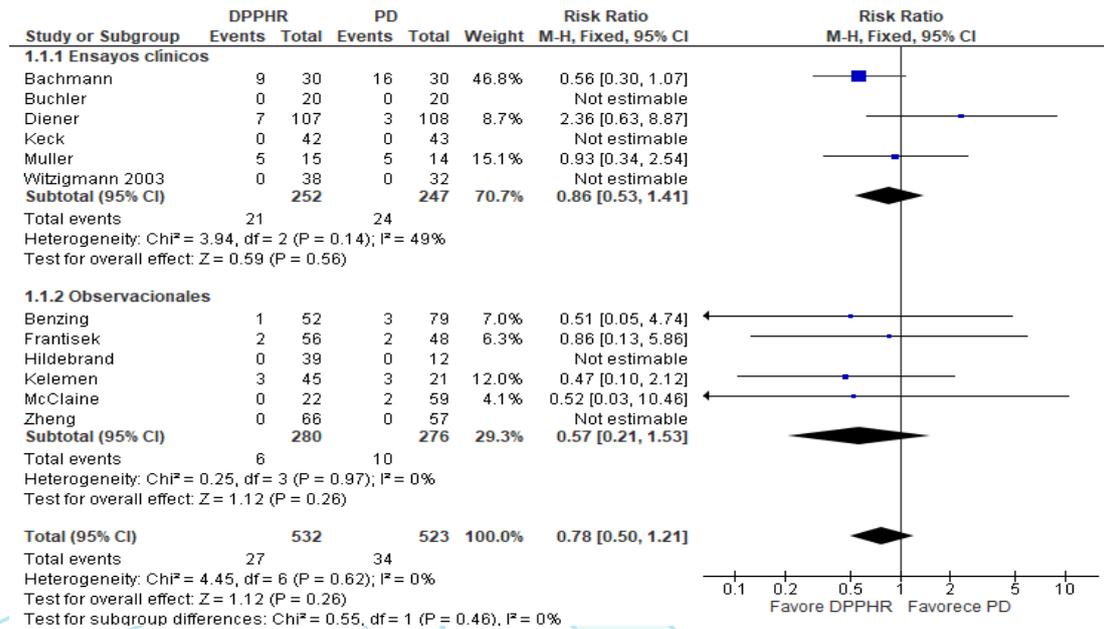


Figura 8. Forest plot de Mortalidad

Alivio del dolor y calidad de vida

Todos los estudios presentaron datos disponibles para el análisis de este desenlace, no obstante, solo 10 eran aptos, con un total de 778 participantes. Los estudios de Bachmann et al., Büchler et al., Hildebrand et al. y Keck et al., presentaron datos en medianas con rangos intercuartílicos los cuales fueron convertidos a medias con desviación estándar. Se dividió en dos subgrupos principales: según el cuestionario EORTC QLQ-C30, donde se incluyeron cuatro ensayos clínicos y dos estudios observacionales, con un total de 576 participantes, este grupo del cuestionario fue dividido en dos subgrupos secundarios según puntaje de dolor (0-100) y calidad global de vida (0-100); el segundo subgrupo principal fue ausencia de dolor, donde se incluyeron dos ensayos y dos observacionales, con un total de 202 participantes.

Para EORTC QLQ-C30: Puntaje del dolor (figura 9A), la media total de puntaje fue de 28.8 para DPPHR y 34.9 para PD; la síntesis total de datos mostró una diferencia de medias de -7.39 con IC al 95% de -13.05 – -1.74, heterogeneidad con I² de 0% y p = 0.01, lo cual traduce que la DPPHR disminuye los puntajes del dolor en 7.39. Para el subgrupo de ensayos clínicos que evalúan score del dolor se obtuvo una diferencia de medias de -11.27 con IC al 95% de -18.70 – 3.85, heterogeneidad con I² de 0% y p = 0.003. Para el subgrupo de estudios observacionales que evalúan score del dolor se obtuvo una diferencia de medias de -2.03 con IC al 95% de -10.76 – 6.69, heterogeneidad con I² de 0% y p = 0.65.

En la figura 9B, para EORTC QLQ-C30: calidad global de vida, resultó en una media total de 64.8 para DPPHR y 57.7 para PD; la síntesis total de datos resultó en una diferencia de medias de 8.97 con IC al 95% de 4.05 – 13.90, heterogeneidad con I² de 0% y p = 0.0004, indicando que la DPPHR proporciona mayor puntaje en calidad global de vida en 8.97 puntos. Para el subgrupo de ensayos clínicos que evalúan calidad global de vida, resultó en una diferencia de medias de 10.33 con IC al 95% de 4.71 – 15.95,

heterogeneidad de 0% y $p = 0.0003$. Para el subgrupo de estudios observacionales que evalúan calidad global de vida, resultó en una diferencia de medias de 4.48 con IC al 95% de $-5.73 - 14.70$, heterogeneidad de 0% y $p = 0.39$. Hay que tener en cuenta que en Pain Score, a mayor puntaje, mayor es el dolor, en calidad global de vida, a mayor puntaje, mejor es la calidad de vida, por lo cual podría interpretarse de manera inversa.

En la figura 9C, en el subgrupo de pacientes con ausencia de dolor, en el cual se incluyó cuatro estudios, dos ensayos clínicos y dos observacionales, la media total resultó en 26 para DPPHR y 22 para PD; la síntesis total de datos encontró un RR de 1.03 con IC al 95% de $0.83 - 1.28$, heterogeneidad con I² de 42% y $p = 0.76$, demostrando que no hay diferencia estadísticamente significativa entre ambas técnicas para remitir el dolor por completo. Para el subgrupo de ensayos se encontró un RR 1.15 con IC al 95% de $0.87 - 1.51$, heterogeneidad con I² de 66% y $p = 0.33$. Para el subgrupo de estudios observacionales se encontró un RR de 0.87 con IC al 95% de $0.61 - 1.22$, heterogeneidad con I² de 0% y $p = 0.41$.

Todos los resultados se resumen en la tabla 2.



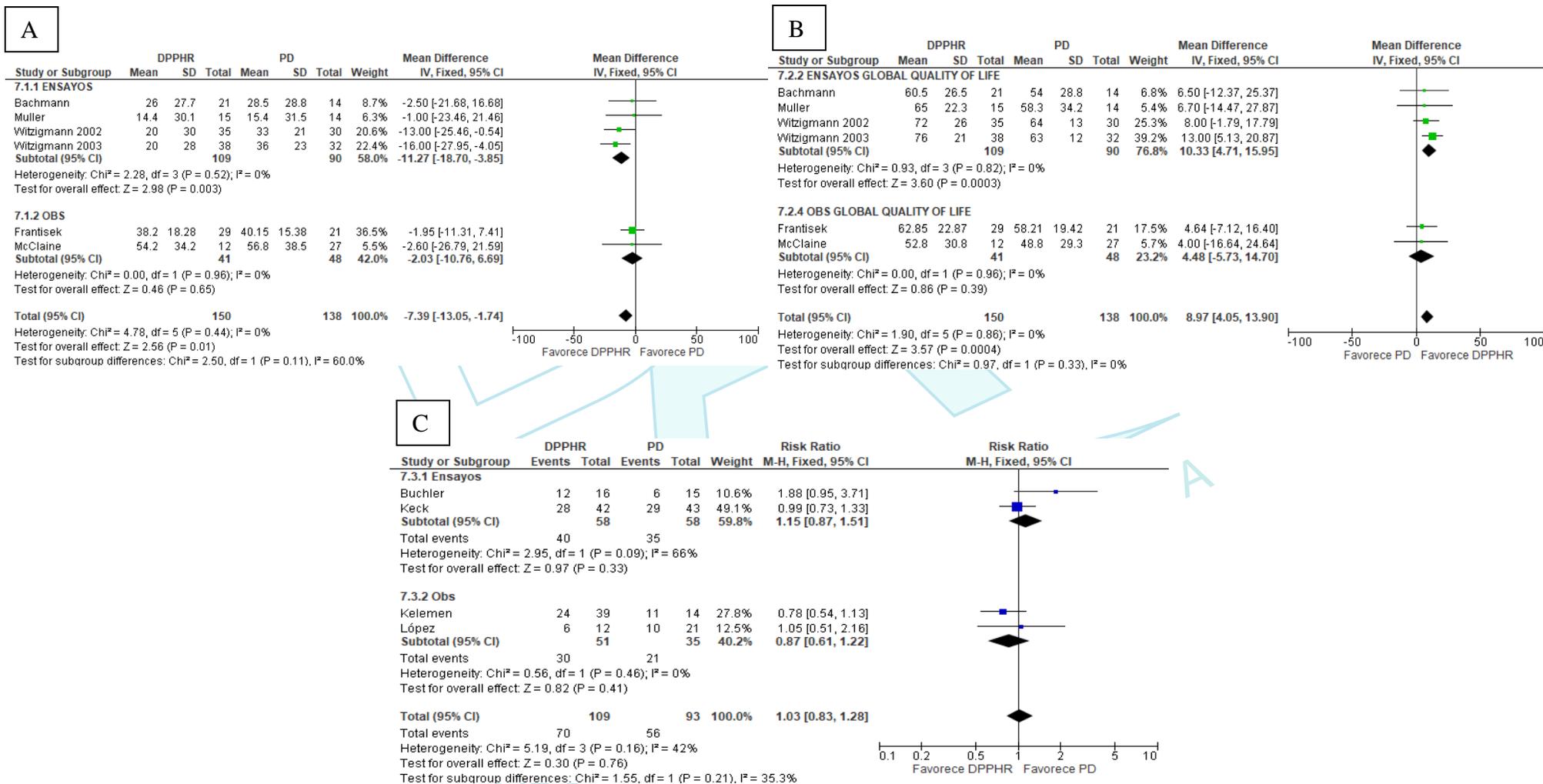


Figura 9. (A) Forest plot EORTC QLQ-C30: Puntaje del dolor, (B) Forest plot EORTC QLQ-C30: Calidad global de vida, (C) Forest plot ausencia de dolor

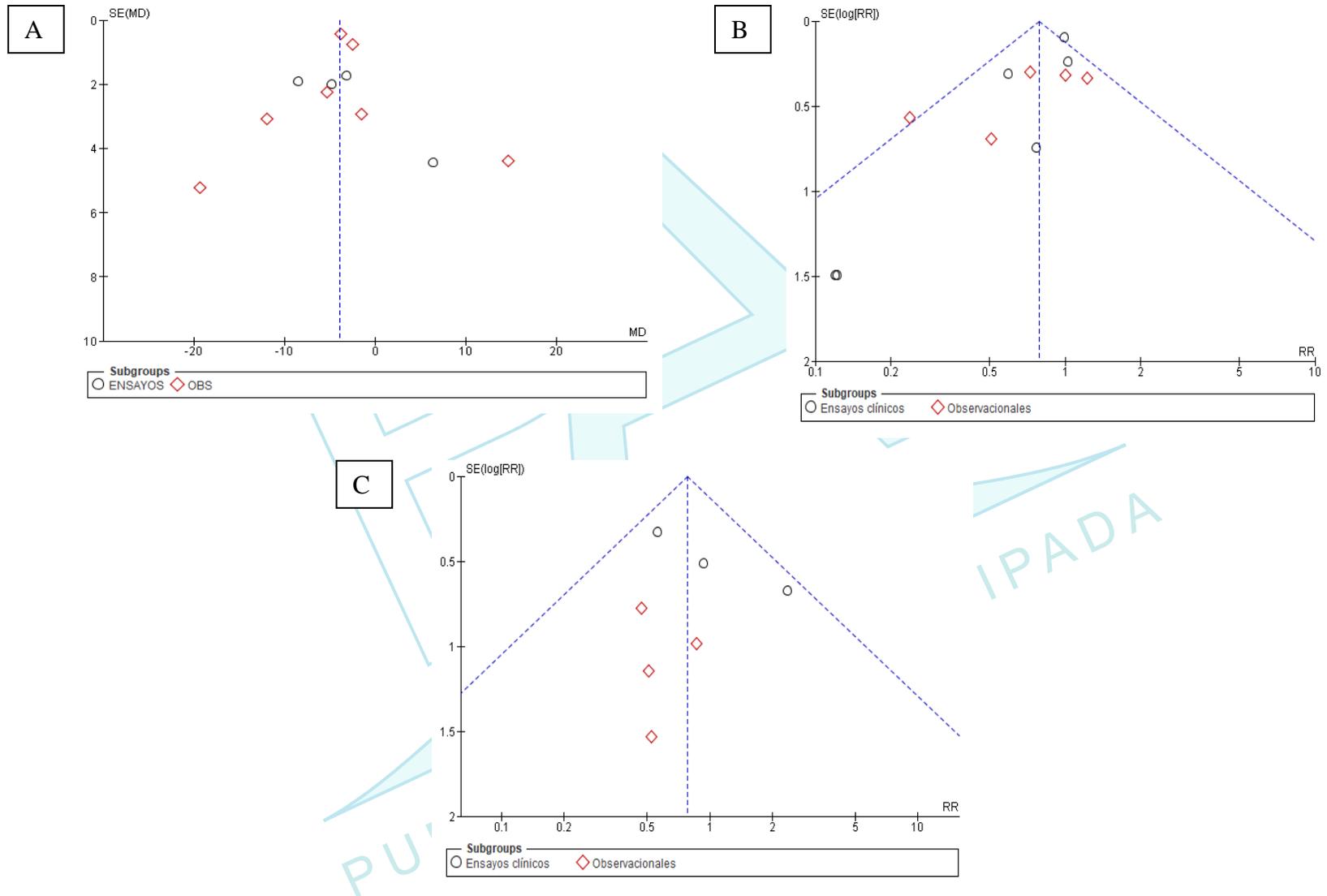


Figura 10. Funnel plots (A) Estancia hospitalaria, (B) Insuficiencia endocrina, (C) Mortalidad

Tabla 2. Resumen general de los resultados según cada desenlace

RESULTADOS	MEDIA TOTAL		EFECTO ESTIMADO (95 % IC)	NÚMERO DE PARTICIPANTES (ESTUDIOS)
	DPPHR	PD		
Hemorragia	0.412	0.615	MD -0.18 [-0.25, -0.12]	430 (3 OBS)
Necesidad de transfusiones	1.9	4.7	MD -2.34 [-3.88, -0.80]	117 (2 OBS)
Tiempo operatorio	4.7	6.1	MD -1.32 [-2.20, -0.44]	797 (2 ECAs, 6 OBS)
Estancia hospitalaria	17.6	21.3	MD -3.94 [-6.16, -1.71]	1011 (3 ECAs, 1 ECNA, 7 OBS)
Estancia UCI	1.6	3.8	MD -2.05 [-2.70, -1.40]	248 (3 OBS)
Fístula pancreática	2.6	4.2	RR 0.78 [0.49, 1.26]	841 (3 ECAs, 1 ECNA, 5 OBS)
Infección de sitio operatorio	5.5	6.5	RR 1.06 [0.69, 1.64]	627 (2 ECAs, 1 ECNA, 3 OBS)
Necesidad de reemplazo con enzimas	18.8	15	RR 1.02 [0.90, 1.17]	336 (3 ECAs, 4 OBS)
Esteatorrea	2	5	RR 0.51 [0.17, 1.50]	156 (2 OBS)
Diabetes mellitus	9.3	10.4	RR 0.78 [0.65, 0.95]	754 (4 ECAs, 2 ECNAs, 5 OBS)
Mortalidad	2.25	2.8	RR 0.78 [0.50, 1.21]	1055 (5 ECAs, 1 ECNA, 6 OBS)
Puntaje de dolor	28.8	34.9	MD -7.39 [-13.05, -1.74]	288 (2 ECAs, 2 ECNAs, 2 OBS)
Calidad global de vida	64.8	57.7	MD 8.97 [4.05, 13.90]	288 (2 ECAs, 2 ECNAs, 2 OBS)
Ausencia de dolor	26	22	RR 1.03 [0.83, 1.28]	202 (2 ECAs, 2 OBS)

DISCUSIÓN

Un principio importante en la cirugía para la pancreatitis crónica siempre ha sido preservar la función del parénquima pancreático tanto como sea posible al momento de elegir el procedimiento quirúrgico más apropiado, y a pesar de que muchos cirujanos de páncreas saben que los resultados son mejores y los riesgos menores con la DPPHR, la PD suele llevarse a cabo con más frecuencia debido a la poca experiencia de los cirujanos con otras opciones⁽⁸⁾. Lograr un tratamiento quirúrgico eficaz en pacientes con severas complicaciones de pancreatitis crónica es uno de los retos más difíciles en cirugía, además, la búsqueda de estrategias para mejorar y mantener las funciones endocrina y exocrina en la pancreatitis crónica se mantiene como un campo de interés en la investigación, lo cual motivó el desarrollo de este estudio.

Respecto a complicaciones intraoperatorias podemos observar que hay menor cantidad de hemorragia y menor necesidad de transfusiones en el grupo de DPPHR, lo cual favorece esta técnica. En cuanto a tiempo operatorio, se muestra por completo a favor

de la DPPHR, demostrando que esta técnica requiere menor tiempo de intervención quirúrgica. También, se puede apreciar de manera clara que hay una menor necesidad de estancia hospitalaria y de requerimiento de UCI con la técnica de DPPHR. Estos tres desenlaces son equiparables con lo demostrado en el estudio de Zhao et al ⁽¹²⁾, lo cual es prometedor por el hecho de que podría implicar un grado mayor de comodidad para el cirujano a la hora de realizar una intervención y un menor uso de recursos. Para fístula pancreática tanto los ensayos clínicos como los estudios observacionales favorecen la DPPHR, sin embargo, a nivel general no muestran diferencias estadísticamente significativas.

Respecto a infección de sitio operatorio, no hay diferencia estadísticamente significativa a favor de ninguna técnica, ni a nivel general ni al ser dividido por ensayos clínicos o estudios observacionales. Estos resultados son similares a los que demostraron Zhao et al ⁽³⁶⁾, a pesar de que la DPPHR implica menores anastomosis ⁽⁹⁾, resaltando así que la técnica quirúrgica debe ser ajustada a los cambios patomorfológicos del páncreas ⁽¹⁰⁾.

El hecho de apreciar que existe menor riesgo de diabetes mellitus en el grupo de preservación duodenal es un factor importante ya que si bien puede ser una complicación de la pancreatitis crónica y de la cirugía, la presencia de esta enfermedad va a influir en el desarrollo de complicaciones perioperatorias y la mortalidad de los pacientes ⁽²⁷⁾ como se demostró en este estudio, esto se basa en que esta técnica no solo conserva el duodeno sino también hay menor resección de parénquima pancreático ^(6, 22, 34). Pese a ello, en este estudio no se encontró diferencias claras en el desarrollo de insuficiencia exocrina, ya que, en cuanto a la necesidad de reemplazo con enzimas pancreáticas, no hay diferencias estadísticamente significativas tanto para ensayos clínicos como para estudios observacionales. En lo que respecta a esteatorrea, se muestra a favor de la DPPHR, sin embargo, no hay diferencia estadísticamente significativa entre ambas técnicas, además, recordemos que solo se han considerado dos estudios observacionales. Adicionalmente, el estudio de Büchler et al. no pudo incluirse en el desenlace de insuficiencia endocrina debido a que su método de medida no era comparable con ningún otro estudio.

En cuanto a mortalidad, se observa que el riesgo es menor al aplicar la DPPHR, sin embargo, no se muestran diferencias estadísticamente significativas. En este desenlace no pudo incluirse el estudio de López et al. por no brindar datos concisos de las muertes en cada grupo.

Observamos que el dolor y calidad de vida en la mayoría de estudios se evaluó con el cuestionario EORTC QLQ-C30, recordando que el score de dolor y la calidad global de vida se interpretan de manera inversa, así la balanza en los ensayos clínicos se inclina optando por la DPPHR al mostrar menor puntaje del dolor y mayor puntaje de calidad de vida. Los estudios observacionales se muestran a favor de la DPPHR, pero, sin diferencia estadísticamente significativa. Luego de haber demostrado que hay menor puntaje de dolor y mayor puntaje de calidad global de vida en el grupo de DPPHR, hay que recalcar la cantidad de pacientes que se perdieron desde el inicio hasta el final en los diversos estudios, por lo extensa y tediosa que puede resultar ser esta encuesta, razón por la cual deberían implementarse formas más sencillas de evaluar este desenlace teniendo en cuenta que la indicación más frecuente de cirugía para pancreatitis crónica es el dolor abdominal incontrolable con medicamentos ^(3, 30), y por lo tanto, la meta principal es aliviar este síntoma. Respecto a ausencia de dolor tampoco hay diferencias significativas entre ambas técnicas, mostrando una eficacia similar entre ellas, tal como lo demostraron Sukharamwala et al ⁽³⁸⁾. El estudio de Hildebrand et al. ⁽²⁸⁾ no pudo incluirse ya que no contaba con los datos suficientes y necesarios en Pain Score para ser convertidos a medias aritméticas con su respectiva desviación estándar. Para el análisis

de calidad de vida no se pudo incluir el estudio de Zheng et al. ⁽²⁰⁾ debido a que su método de medida no era comparable con otros estudios.

En cuanto al riesgo de sesgo, el cegamiento del personal y de los pacientes no se menciona en la mayoría de estudios, lo cual no queda claro, pero sería lógico que sea poco probable debido a que el cirujano debe conocer previamente la situación del paciente que está por someterse a una intervención quirúrgica para optar por la más conveniente, tal como la mencionan diferentes ensayos clínicos y estudios observacionales donde se prefiere la pancreaticoduodenectomía en pacientes con alta sospecha de cáncer de la cabeza de páncreas o en quienes no se ha podido descartar esta neoplasia ⁽⁵⁾.

Si bien lo óptimo en revisiones sistemáticas por su alto nivel de jerarquía de evidencia científica es incluir ensayos clínicos, el hecho de incluir también cohortes retrospectivas y prospectivas al sobrepasar el 50% del bajo riesgo de sesgo no altera la calidad, tal como lo demostraron Zhao et al ⁽³⁶⁾.

De manera sintética, encontramos en esta revisión sistemática diferencia estadísticamente significativa a favor de la resección pancreática con preservación duodenal en los desenlaces de complicaciones intraoperatorias, tiempo operatorio, estancia hospitalaria, insuficiencia endocrina, puntaje del dolor y calidad global de vida. La resección pancreática con preservación duodenal podría ofrecer menores probabilidades de fístulas pancreáticas postoperatorias, menor mortalidad y mayor alivio del dolor, pero, como vemos, se necesitan más estudios para tener una muestra más adecuada, teniendo en cuenta que las metas de la mayoría de procedimientos debería ser alcanzar todos estos objetivos al mismo tiempo que se maximiza la preservación de la función orgánica, además, para una patología benigna como la pancreatitis crónica, aparte de la ocasional incapacidad para excluir el cáncer de páncreas de manera definitiva, no hay razón para remover órganos adyacentes al páncreas.

La elección del cirujano de una intervención quirúrgica específica en pacientes con pancreatitis crónica depende de un fuerte entendimiento de las limitaciones y beneficios de cada procedimiento, esta selección apropiada, es absolutamente crítica para el éxito a largo plazo y el alivio de los síntomas.

Tanto ensayos clínicos como estudios observacionales están limitados por el tamaño de la muestra, por intervenciones que fueron similares, pero no idénticas; y por las diferencias en las metodologías utilizadas para determinar el nivel de calidad de vida y los resultados funcionales, incrementando la heterogeneidad entre los estudios incluidos.

Las comparaciones sólidas de los estudios publicados son difíciles debido a la falta general de criterios estándar de selección para la resección.

En la mayoría de ensayos clínicos se desconoce si hubo un adecuado cegamiento tanto de los pacientes como del personal, lo cual deja una limitación al determinar el riesgo de sesgo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gurusamy, K.S, Lusuku, C, Halkias, C. Duodenum-preserving pancreatic resection versus pancreaticoduodenectomy for chronic pancreatitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016. doi: 10.1002/14651858.CD011521.pub2
2. Czul F, Coronel E, Donet JA. Una actualización de pancreatitis crónica: artículo de revisión. *Rev Gastroenterol Perú*. 2017; 37(2): 146-155. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292017000200007
3. Diener, M.K, Hüttner, F.J, Kieser, M, Knebel, P, Dörr-harim, C. Partial pancreatoduodenectomy versus duodenum-preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis: the multicentre, randomised, controlled, double-blind ChroPac trial. *The Lancet*. 2017;390(10099): 1027-1037. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31960-8.
4. Kempeneers, M.A, Issa, Y, Ali, U.A, Baron, R.D, Besselink, M.G. International consensus guidelines for surgery and the timing of intervention in chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2020;20(2): 149-157. doi: 10.1016/j.pan.2019.12.005.
5. Belina F, Fronek J, Ryska M. Duodenopancreatectomy versus Duodenum-Preserving Pancreatic Head Excision for Chronic Pancreatitis. *Pancreatology*. 2005; (5): 547 - 552. doi: 10.1159/000087496.
6. Dua, M.M, Visser, B.C. Surgical Approaches to Chronic Pancreatitis: Indications and Techniques. *Digestive Diseases and Sciences*. 2017;62(7): 1738-1744. doi: 10.1007/s10620-017-4526-x.
7. Skube, M.E, G.J, Beilman. Surgical treatment of pain in chronic pancreatitis: Current Opinion in Gastroenterology. 2018;34(5): 317-321. doi: 10.1097/MOG.0000000000000460.
8. Bachmann K, Kutup A, Mann O, Yekebas E, Izbicki JR. Surgical treatment in chronic pancreatitis timing and type of procedure. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010;24(3): 299–310. doi: 10.1016/j.bpg.2010.03.003.
9. Strobel, O, Büchler, MW, Werner, J. Surgical therapy of chronic pancreatitis: Indications, techniques and results. *International Journal of Surgery*. 2009; (7): 305-312. doi: 10.1016/j.ijssu.2009.05.011.
10. Büchler MW, Friess H, Uhl W, Malfertheiner P. Chronic pancreatitis. Novel concepts in biology and therapy. Blackwell Science. 2002: 529–539.
11. Kelemen D, Horváth OP. Clinical Experience with Different Techniques of Pancreatic Head Resection for Chronic Pancreatitis. *Did Surg*. 2002; 19: 28 – 35. doi: 10.1159/000052002.
12. Zhao, X, Cui, N, Wang, X, Cui, Y. Surgical strategies in the treatment of chronic pancreatitis: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*. 2017;96(9): e6220. doi: 10.1097/MD.00000000000006220.
13. Bachmann, K, Tomkoetter, L, Kutup, A, Erbes, J, Vashist, Y. Is the Whipple Procedure Harmful for Long-term Outcome in Treatment of Chronic Pancreatitis? 15-Years Follow-up Comparing the Outcome after Pylorus-Preserving Pancreatoduodenectomy and Frey Procedure in Chronic Pancreatitis. *Annals of Surgery*. 2013;258(5): 815-821. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182a655a8.
14. Schäfer, M, Müllhaupt, B, Clavien, P.A. Evidence-Based Pancreatic Head Resection for Pancreatic Cancer and Chronic Pancreatitis. *Ann Surg*. 2002;236(2): 137-148. doi: 10.1097/00000658-200208000-00001.
15. Bockhorn M, Gebauer F, Bogoevski D, Molmenti E, Cataldegirmen G, Vashist Y et al. Chronic pancreatitis complicated by cavernous transformation of the portal vein:

- contraindication to surgery? *Surgery* 149:321–328, 2011. doi: 10.1016/j.surg.2010.06.011.
16. Aspelund, G, Topazian, M, Lee, J, Andersen, D. Improved Outcomes for Benign Disease with Limited Pancreatic Head Resection. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2005;9(3): 400 - 409. doi: 10.1016/j.gassur.2004.08.015.
 17. Strobel O, Büchler MW, Werner J. Duodenum-preserving pancreatic head resection: technique according to Beger, technique according to Frey and Berne modifications, *Chirurg* 80:22–27, 2009. doi: 10.1007/s00104-008-1577-8.
 18. Witzigmann, H, Max, D, Uhlmann, D. Quality of Life in Chronic Pancreatitis: A Prospective Trial Comparing Classical Whipple Procedure and Duodenum-Preserving Pancreatic Head Resection. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2002;6(2): 173 - 180. doi: 10.1016/s1091-255x(01)00023-3.
 19. McClaine RJ, Lowy AM, Matthews JB, Schmulewitz N, Sussman JJ, Ingraham AM et al. A comparison of pancreaticoduodenectomy and duodenum-preserving head resection for the treatment of chronic pancreatitis. *HPB*. 2009; 11: 677 – 683. doi: 10.1111/j.1477-2574.2009.00118.x.
 20. Zheng Z, Xiang G, Tan C, Zhang H, Liu B, Gong J et al. Pancreaticoduodenectomy Versus Duodenum-Preserving Pancreatic Head Resection for the Treatment of Chronic Pancreatitis. *Pancreas*. 2012;41(1): 147 - 152. doi: 10.1097/MPA.0b013e318221c91b.
 21. Lu WP, Shi Q, Zhang WZ, Cai SW, Jiang K, Dong JH. A meta-analysis of the long-term effects of chronic pancreatitis surgical treatments: duodenum-preserving pancreatic head resection versus pancreatoduodenectomy. *Chin Med J*. 2013; 126:147–53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23286494/>
 22. Benzing, C, Hau, H.M, Atanasov, G, Krenzien, F, Eisenhauer, T. Surgical therapy of chronic pancreatitis: clinical results and health-related quality of life. *Z Gastroenterol*. 2018;56(11): 1354-1364. doi: 10.1055/a-0713-0873.
 23. Bachmann, K, Tomkoetter, L, Kutup, A, Erbes, J, Vashist, Y. Is the Whipple Procedure Harmful for Long-term Outcome in Treatment of Chronic Pancreatitis? 15-Years Follow-up Comparing the Outcome after Pylorus-Preserving Pancreatoduodenectomy and Frey Procedure in Chronic Pancreatitis. *Ann Surg*. 2013;258(5): 815 – 821. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182a655a8.
 24. Bachmann, K, Tomkoetter, L, Erbes, J, Hofmann, B, Reeh, M. Beger and Frey Procedures for Treatment of Chronic Pancreatitis: Comparison of Outcomes at 16-Year Follow-Up. *Journal of the American College of Surgeons*. 2014;219(2): 208-216. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.03.040.
 25. Büchler MW, Friess H, Müller MW, Wheatley AM, Beger HG. Randomized Trial of Duodenum-Preserving Pancreatic Head Resection Versus Pylorus-Preserving Whipple in Chronic Pancreatitis. *The American Journal of Surgery*. 1995; 65 - 70. doi: 10.1016/s0002-9610(99)80111-1.
 26. Croome, K.P, Tee, M, Nagorney, D.M, Truty, M.J, Reid-lombardo, K.M. Pancreatoduodenectomy for Chronic Pancreatitis—Results of a Pain Relief and Quality of Life Survey 15 Years Following Operation. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2015;19(12): 2146-2153. doi: 10.1007/s11605-015-2928-7.
 27. Dhar, V.K, Levinsky, N.C, Xia, B.T, Abbott, D.E, Wilson, G.C. The natural history of chronic pancreatitis after operative intervention: The need for revisional operation. *Surgery*. 2016;160(4): 977-986. doi: 10.1016/j.surg.2016.05.030.
 28. Hildebrand et al. Different surgical strategies for chronic pancreatitis significantly improve long-term outcome: A comparative single center study. *Eur J Med Res*.

- 2010; 15: 351 – 356. doi: 10.1186/2047-783x-15-8-351.
29. Jawad, Z.A.R, Tsim, N, Pai, M, Bansi, D, Westaby, D. Short and long-term post-operative outcomes of duodenum preserving pancreatic head resection for chronic pancreatitis affecting the head of pancreas: a systematic review and meta-analysis. *HPB*. 2016;18(2): 121-128. doi: 10.1016/j.hpb.2015.10.003.
 30. Keck, T, Adam, U, Makowiec, F, Riediger, H, Wellner, U. Short- and long-term results of duodenum preservation versus resection for the management of chronic pancreatitis: A prospective, randomized study. *Surgery*. 2012;152(3): S95-S102. doi: 10.1016/j.surg.2012.05.016.
 31. López Gordo S, Busquets J, Peláez N, Secanella L, Martinez-Carnicero L, Ramos E, Fabregat J. Long-term Results of Resection of the Head of the Pancreas Due to Chronic Pancreatitis: Pancreaticoduodenectomy or Duodenum-preserving Cephalic Pancreatectomy? *CIR ESP*. 2020; 98(5): 267 – 273. doi: 10.1016/j.ciresp.2019.10.009.
 32. Müller, M.W, Friess, H, Hinz, D.J, Dahmen, U, Büchler, R. Long-term follow-up of a randomized clinical trial comparing Beger with pylorus-preserving Whipple procedure for chronic pancreatitis. *Br J Surg*. 2008;95(3): 350-356. doi: 10.1002/bjs.5960.
 33. Müller, M.W, Friess, H, Leitzbach, S, Michalski, C.W, Berberat, P. Perioperative and follow-up results after central pancreatic head resection (Berne technique) in a consecutive series of patients with chronic pancreatitis. *The American Journal of Surgery*. 2008;196(3): 364-372. doi: 10.1016/j.amjsurg.2007.08.065.
 34. Pastewka, A.S, Hampel, M, Górska, M.M, Durlík, M, Derejska, M. Surgical options for chronic pancreatitis- resections or pancreatic tissue sparing procedures? *Pancreatology*. 2018;18(4): S166.
 35. Strate, T, Bachmann, K, Busch, P, Mann, O, Schneider, C. Resection vs Drainage in Treatment of Chronic Pancreatitis: Long-term Results of a Randomized Trial. *Gastroenterology*. 2008;134(5): 1406-1411. doi: 10.1053/j.gastro.2008.02.056.
 36. Zhao, Y, Zhang, J, Lan, Z, Jiang, Q, Zhang, S. Duodenum-Preserving Resection of the Pancreatic Head versus Pancreaticoduodenectomy for Treatment of Chronic Pancreatitis with Enlargement of the Pancreatic Head: Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Research International*. 2017; (1): 1-15. doi: 10.1155/2017/3565438.
 37. Fischer, T.D, Gutman, D.S, Warner, E.A, Trevino, J.G, Hughes, S.J. Local pancreatic head resection: the search for optimal indications through quality-of-life assessments. *The American Journal of Surgery*. 2015;210(3): 417-423. doi: 10.1016/j.amjsurg.2014.12.049.
 38. Sukharamwala, P, Patel, K, Teta, A, Parikh, S, Ross, S. Long-term Outcomes Favor Duodenum-preserving Pancreatic Head Resection over Pylorus-preserving Pancreaticoduodenectomy for Chronic Pancreatitis: A Meta-analysis and Systematic Review. *The American Surgeon*. 2015;81(-): 909 - 914. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26350671/>.
 39. Witzigmann, H, Max, D, Uhlmann, D. Outcome after duodenum-preserving pancreatic head resection is improved compared with classic Whipple procedure in the treatment of chronic pancreatitis. *Surgery*. 2003;134(1): 53 - 62. doi: 10.1067/msy.2003.17