Tendencia actual y nuevas técnicas en el tratamiento quirúrgico de la pancreatitis crónica

3

FREDERIC E. ECKHAUSER
JEREMIAH G. TURCOTTE

DRENAJE DEL CONDUCTO Y RESECCION

El curso de la pancreatitis crónica es imprevisible aunque, en su forma típica, progresa hasta desarrollar dolor abdominal invalidante, inanición y adicción a fármacos. El tratamiento médico puede ser aplicado en forma exitosa en el manejo de las secuelas metabólicas propias de la insuficiencia pancreática, pero la mayor parte de los pacientes requieren alguna intervención quirúrgica para el alivio de su dolor intratable. La estrategia operatoria de la pancreatitis crónica debe tener en cuenta las alteraciones específicas de la morfología pancreática y la anatomía del conducto. El estudio preoperatorio de las funciones endocrina y exocrina del páncreas debe ser realizado en forma rutinaria junto con la colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (ERCP). Es importante efectuar una buena selección de los pacientes ya que la evolución clínica está determinada, en forma especial, por la aplicación de un determinado procedimiento específico para cada paciente y no viceversa.

Los pacientes con dilataciones del conducto de Wirsung, que se determinan en el preoperatorio mediante la ERCP o durante la operación, por la inspección o por la pancreatografía intraoperatoria, deben ser tratados con drenaje del conducto con la técnica en Y de Roux con un asa yeyunal (fig. 3-1). Para alcanzar éxito con esta técnica, deben tenerse en cuenta algunas advertencias especiales. Way y col. mostraron que pueden esperarse resultados iniciales satisfactorios en el 85 al 90% de los pacientes que tienen evidencias radiográficas de dilatación del conducto, comparado con un índice de fracasos de casi el 40% en los pacientes que tienen los conductos no dilatados.[1] La correcta ejecución del drenaje del conducto es crucial para asegurar un buen resultado de alivio del dolor a largo plazo. El conducto pancreático principal debe ser abierto en forma amplia para permitir la confección de una anastomosis pancreaticoyeyunal de 10 cm de largo. Se deben eliminar las concreciones que comprometen los conductos primarios y secundarios a fin de eliminar focos de posibles pancreatitis. La permeabilidad de la ampolla de Vater debe ser confirmada con el sondeo, a fin de establecer o mejorar el drenaje anterógrado del conducto. Aunque las relaciones entre la descompresión del conducto y el alivio del dolor no son claras, Warshaw y col. aconsejan la aposición directa del conducto pancreático con la mucosa yeyunal para asegurar una permeabilidad anastomótica de larga duración y prevenir su estrechamiento tardío.[2]

El drenaje del conducto puede ser obtenido con una baja mortalidad y una aceptable morbilidad. En una comparación entre el drenaje ductal con pancreatectomía amplia, distal y proximal, Eckhauser y col. mostraron que la incidencia de la diabetes posoperatoria temprana, que requiere insulina, es menor que la que se observa luego de las resecciones distales amplias, hecho que puede ser atribuido a la preservación de la masa insular.[3] Sin embargo, la progresión de la insuficiencia pancreática, endocrina o exocrina, que se observa luego de la pancreaticoyeyunostomía y un índice de reoperaciones con casi el 20% de fracasos en plazos prolongados, indican que el drenaje del conducto no altera la historia natural de la pancreatitis crónica.

Casi el total (80 a 90%) de las pancreatectomías distales o pancreatectomías totales han sido reservadas para pacientes con fibrosis pancreática grave y conductos de tamaño pequeño o normal y para los fracasos aparecidos con el

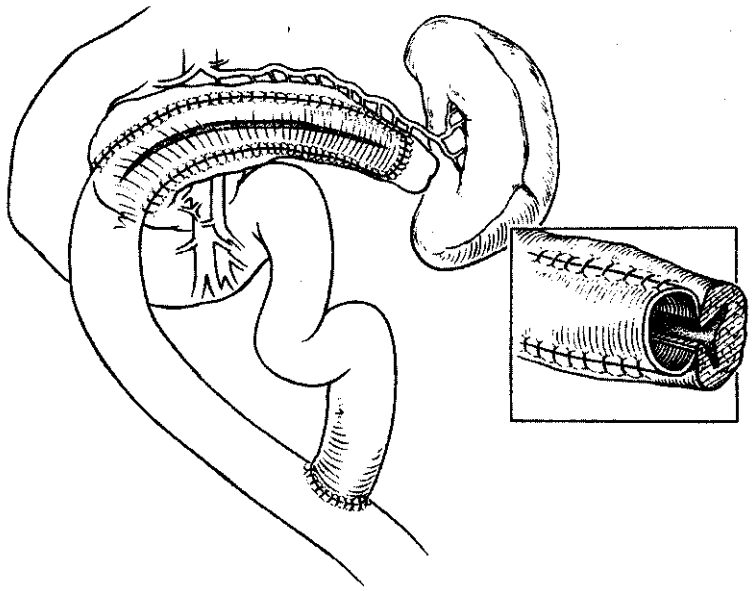


Fig. 3-1. Pancreaticoyeyunostomía látero-lateral para el drenaje completo de todo el conducto pancreático principal.

transcurso del tiempo, luego de las operaciones previas con resecciones menores o de drenajes del conducto. Aunque el control satisfactorio del dolor se alcanza en la mayoría de los pacientes sometidos a resecciones pancreáticas amplias, estos procedimientos han recibido duras críticas dado las graves secuelas metabólicas que provocan (diabetes insulinodependiente y esteatorrea).

Gall y col. han aconsejado la pancreatoduodenectomía proximal (operación de Whipple) para los pacientes con enfermedad extendida, que compromete en forma especial la cabeza del páncreas.[5] A pesar de las dificultades técnicas para esa operación y la complejidad adicional que existe en la restauración de la continuidad biliar, pancreática y gastrointestinal, esa técnica puede efectuarse con una mortalidad operatoria del 5% y una morbilidad del 30%. En 1981, Frey resumió las indicaciones de la pancreaticoduodenectomía: enfermedad extensa localizada en la cabeza del páncreas, con conservación relativa del resto de la glándula; fracaso de un drenaje previo del conducto; seudoquistes pequeños y múltiples ubicados en la cabeza del páncreas o en el proceso uncinado; obstrucción sintomática biliar o gástrica, asociadas con seudoquistes múltiples o fibrosis pancreática extensa que forma el llamado "seudotumor", y la hemorragia arterial proveniente de aneurismas inflamatorios que afectan los vasos pancreáticos mayores.[6]

Sin dudas, la insuficiencia exocrina del páncreas contribuye en forma significativa con la mortalidad temprana y tardía que se observa luego de las resecciones amplias del páncreas. La gravedad de esta complicación se relaciona, en forma especial, con la cantidad de tejido exocrino extirpado durante la operación y puede ser empeorada por la realización de técnicas asociadas (por ejemplo, gastrectomías distales y pilorectomías) que modifican la fisiología del eje gastroenteropancreático. En una serie publicada por Frey y col., de la Universidad de Michigan, la incidencia de la esteatorrea luego de la pancreaticoduodenectomía (55%) era casi el doble que la que se observó luego de la pancreatectomía parcial distal (33%) sin gastrectomía parcial o pilorectomía.[7] Los trastornos posoperatorios de la esteatorrea pueden llevar a la producción de graves deficiencias nutricionales que deben ser tratadas en forma intensa para mantener el estado general. Los que proponen la técnica "estándar" de Whipple (con pancreatectomía total o sin ella), sostienen que la esteatorrea evidente puede ser controlada en forma satisfactoria con el adecuado reemplazo de enzimas pancreáticas. Sin embargo, la mayoría de las complicaciones posgastrectomía (dumping, diarrea y gastritis o esofagitis por reflujo biliar) y las consecuencias metabólicas de esta técnica pueden ser inevitables luego de su aplicación.

Traverso y Longmire publicaron un estudio de seguimiento durante tres años de 6 pacientes con pancreatitis crónica tratados con pancreaticoduodenectomías, con conservación del píloro.[8] En esos pacientes, el píloro y la primera porción del duodeno fueron conservados durante la resección pancreaticoduodenal (figs. 3-2 y 3-3). La función pancreática exocrina fue anormal en todos los casos, con valores de grasas fecales, en 62 horas, cinco a seis veces superiores a lo normal (normal < 7 g/24 h). Sin embargo, los estudios radioscópicos mostraron

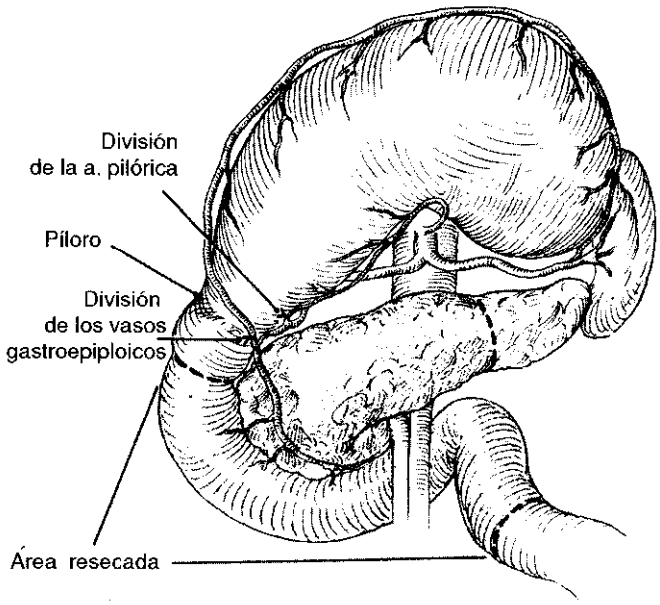


Fig. 3-2. Extensión de la resección en la operación de Longmire-Whipple. (Tomado de Traverso L. W. y Longmire W. P.: Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenostomy: A folow-up evaluation. Ann. Surg., 192:307, 1980.)

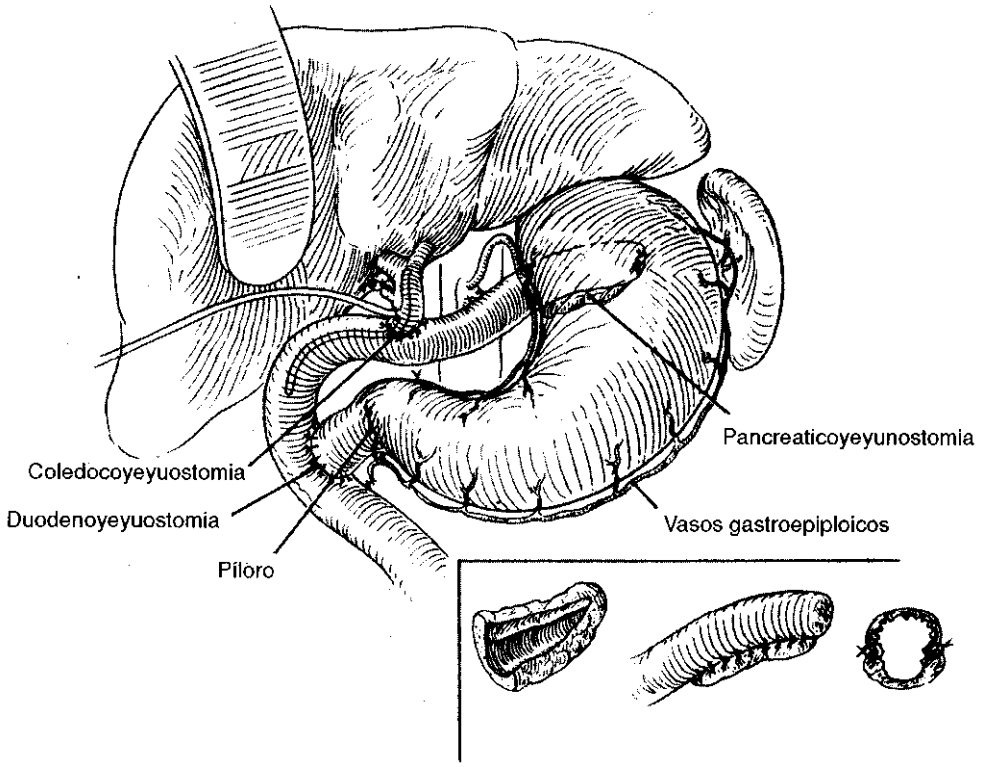


Fig. 3-3. Reconstrucción de la continuidad gastrointestinal, pancreática y biliar luego de la operación de Longmire-Whipple. (Tomado de Traverso L. W. y Longmire W. P.: Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy: A follow-up evaluation. Ann. Surg., 192:307, 1980.)

un vaciamiento normal del estómago y no se encontraron signos de hipersecreción ácida como respuesta a la estimulación con pentagastrina. A pesar de las evidencias de laboratorio, referidas a una marcada insuficiencia pancreática posoperatoria en todos los pacientes, la función alimentaria normal facilitó que ellos permanecieran libres de los trastornos dependientes de la esteatorrea. A pesar de la falta de un seguimiento más prolongado, la aceptación preliminar de esta técnica ha ganado la confianza de muchos cirujanos del páncreas y las vías biliares.

La diabetes insulinodependiente se observa en el 50 al 70% de los pacientes sometidos a pancreatectomías casi totales y es un resultado inevitable de la pancreatectomía total. El control de la diabetes es aceptable en la mayoría de esos pacientes. Sin embargo, las complicaciones diabéticas pueden actuar en forma adversa sobre la supervivencia prolongada, en relación con la etiología de la pancreatitis. En una serie de 87 pacientes con pancreatitis crónicas, tratados en la Universidad de Michigan con pancreatectomía casi total, Eckhauser y col. mostraron que la incidencia de las muertes en el largo plazo, relacionadas en forma directa con la persistencia de la ingestión de alcohol o por efecto de la diabetes, era del 53% en los pacientes con etiología alcohólica comparada con un 33% hallado en los pacientes con etiologías no alcohólicas.[3] Aunque existe una correlación aparente entre el alivio posoperatorio del dolor y la abstinencia alcohólica, la persistencia del alcoholismo produce un definido efecto adverso en la supervivencia de esos pacientes. Los datos provistos por Braasch, vinculados con pacientes que habían sufrido pancreatectomías distales indican, también, que entre el 35 y el 50% de la mortalidad en el largo plazo puede relacionarse con las complicaciones diabéticas de la pancreatectomía.

La incidencia de la diabetes insulinodependiente, luego de la pancreaticoduodenectomía, es cercana al 35% de los casos e intermedia entre la que se observa luego de los drenajes del conducto y las pancreatectomías casi totales. Si se consideran las diferencias cuantitativas existentes en la densidad de los islotes por unidad de masa pancreática, debida a la inflamación progresiva del páncreas y su fibrosis, la resección distal amplia del páncreas elimina una mayor proporción de islotes (que normalmente se concentran en el cuerpo y la cola) que la pancreatectomía proximal, hecho que puede explicar la diferencia observada en la incidencia de la diabetes luego de cada uno de esos dos procedimientos.

Los fracasos en el largo plazo, definidos por la recurrencia o persistencia de la pancreatitis o del dolor, son menos frecuentes luego de las resecciones pancreáticas que de los drenajes del conducto. Los aludidos fracasos luego de la pancreaticoyeyunostomía, aun cuando la técnica sea correctamente ejecutada y con indicaciones apropiadas, puede ser consecuencia del drenaje incompleto de la cabeza y del proceso uncinado del páncreas. Los intentos realizados por Beger y col. y por Frey y Smith para corregir este problema, han conducido al desarrollo de una nueva operación que combina las características de la resección cefálica con conservación del píloro con la anastomosis pancreaticoyeyunal término-lateral.[9,10] La técnica de Beger fue propuesta como alternativa para la operación de Whipple en pacientes con afecciones localizadas en la cabeza y el proceso uncinado del páncreas (figs. 3-4 y 3-5). La mortalidad operatoria, observada en 57 pacientes sometidos a este procedimiento entre 1969 y 1984, fue del 1,8%. Sólo el 5,4% de los pacientes no diabéticos necesitaron insulina luego de la cirugía y, de acuerdo con los autores, la rehabilitación laboral completa se alcanzó en casi el 86% de los pacientes. La insuficiencia pancreática exocrina que requirió complementación enzimática oral se encontró en una tercera parte de los pacientes estudiados.

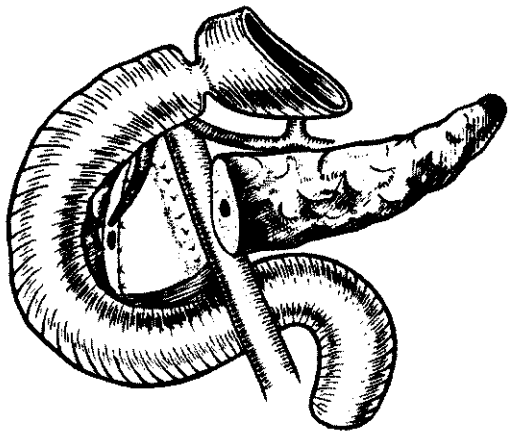


Fig. 3-4. Resección subtotal de la cabeza pancreática con conservación del páncreas distal. (Tomado de Beger H. G., Krautzberger W., Bittner R. y col.: Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in patients with severe chronic pancreatitis. Surgery, 97:468, 1985.)

La operación de Frey (fig. 3-6) consiste en una resección no anatómica de la cabeza del páncreas, dejando la cápsula pancreática posterior y un reborde de tejido pancreático intacto a lo largo de la cara interna del asa duodenal. Se liga el conducto pancreático proximal y su zona distal se abre en forma amplia para eliminar las concreciones del conducto y de los fondos

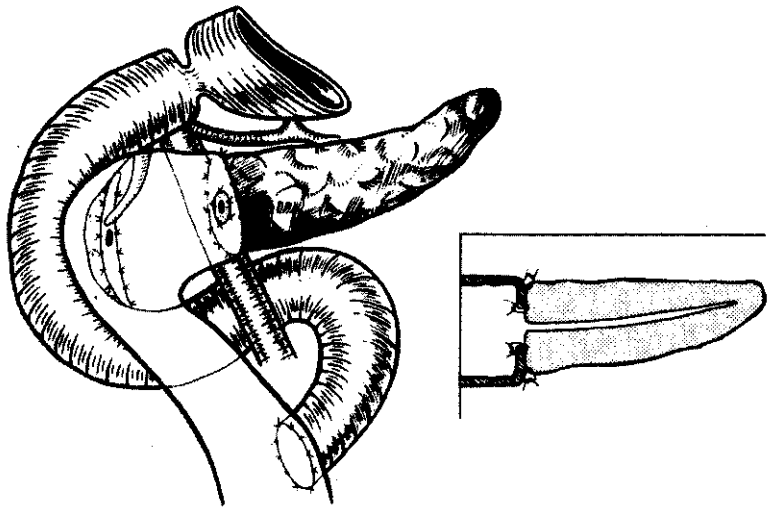


Fig. 3-5. Restauración del drenaje pancreatico-entérico luego de la operación de Beger. (Tomado de Beger H. G., Krautzberger W., Bittner R. y col.: Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in patients with severe chronic pancreatitis. Surgery 97:469, 1985.)

de saco. El conducto de Wirsung, así como la zona cefálica residual, son drenados con una anastomosis en Y de Roux con un asa yeyunal, en forma similar a la técnica estándar para la pancreaticoyeyunostomía látero-lateral. Esta técnica ha dado buenos resultados en seis pacientes seguidos durante 2 y hasta 14 meses. Los resultados obtenidos con esta técnica, con el transcurso del tiempo, deben ser similares a los que ofrecen las pancreaticoyeyunostomías laterales salvo una sola excepción. Si se compara con el drenaje del conducto lateral exclusivo, la técnica de Frey, que incorpora una resección limitada de la cabeza del páncreas, puede aportar mejor protección contra la recurrencia de la pancreatitis y por ello reduce la necesidad de las reoperaciones. Los que aconsejan esta técnica "híbrida" esperan mejores resultados prolongados en el tiempo en lo referente al alivio del dolor que lo que ofrece el drenaje convencional del conducto y que además presenta mortalidad inferior a la que se consigue con las resecciones amplias del páncreas. Aunque los resultados tempranos son alentadores, la generalización de esta técnica parece prematura mientras no se disponga de mayores datos.

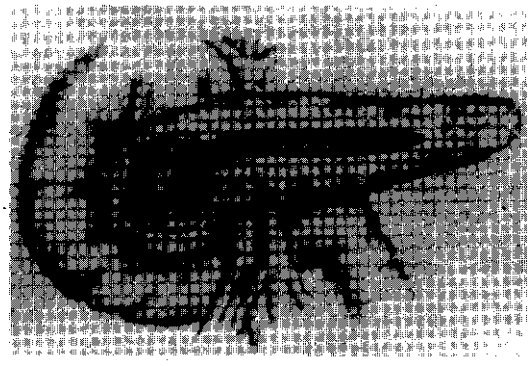


Fig. 3-6. Pancreaticoyeyunostomía lateral modificada, con resección limitada de la cabeza del páncreas. (Tomado de Frey C. F. y Smith G. J.: Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis. Pancreas 2:702, 1987.)

A pesar de la aparente radicalidad de la pancreatectomía casi total, los fracasos en el largo plazo son bajos y varían entre el 8 y el 10%. En este grupo de pacientes, las reoperaciones deben ser indicadas cuando ha existido resección incompleta del proceso uncinado con persistencia de la pancreatitis. La fibrosis dependiente de inflamaciones previas y secundaria a la cirugía, puede obliterar el plano avascular que existe entre el páncreas y la vena portomesentérica predisponiendo a la lesión de esas estructuras. La pancreatectomía completa puede resultar una gran operación y debe ser realizada sólo en centros especializados donde se disponga de cirujanos provistos de interés, habilidad y experiencia relacionados con este tema.

DESNERVACIÓN PANCREÁTICA

El interés por la interrupción quirúrgica de las vías nerviosas que median el dolor pancreático se ha ido desvaneciendo a lo largo del tiempo y los diferentes métodos propuestos se han practicado con resultados variables.

Los nervios esplácnicos y los troncos simpáticos transportan los estímulos dolorosos que provienen del páncreas, conductos biliares extrahepáticos y tracto digestivo, desde el nivel del estómago hasta la zona rectosigmoidea. El

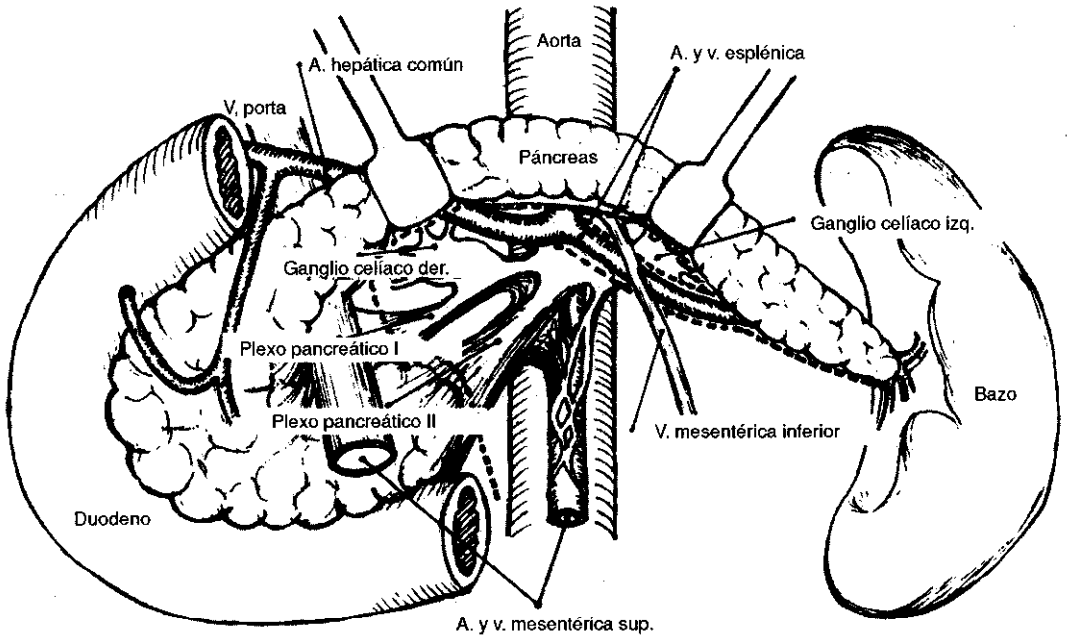


Fig. 3-7. Anatomía general y plan de la operación destinada a la desnervación completa del páncreas. Las *líneas punteadas* denotan los límites de la disección. (Tomado de Hiraoka T., Watanabe E., Katoh T. y col.: A new surgical approach for control of pain in chronic pancreatitis. Complete denervation of the pancreas. Am. J. Surg., 152:550, 1986.)

interés por las neurectomías quirúrgicas se vio estimulado por la observación de que esas fibras, que transmiten el dolor pancreático, se conectan sólo con los plexos celíaco y mesentérico superior. Mallet-Guy aconsejó un abordaje extraperitoneal a través del lecho de la 12ª costilla para realizar la esplacnicectomía y la gangliectomía celíaca.[11] Esta operación se realiza sólo luego de una exploración abdominal que permitiera tratar lesiones extrapancreáticas u otras afecciones pancreáticas coexistentes. En el seguimiento durante 5 años de 116 pacientes tratados con esta técnica, White y col. publicaron una mejoría general del 84% de los pacientes.[12] Sin embargo, entre los pacientes que presentaban fibrosis pancreática difusa sin patología extrapancreática demostrable, el índice de fracasos llega casi al 31%.

El importante índice de fracasos obtenido por White, luego de la esplacnicectomía izquierda y la gangliectomía celíaca, estimuló a otros cirujanos a investigar en forma más amplia las técnicas de desnervación pancreática. Hiraoka y col. diseñaron una operación destinada a desnervar en forma completa el páncreas mediante la sección de todas las fibras nerviosas somáticas y del sistema autónomo.[13] La técnica incluye la liberación completa del páncreas de la pared abdominal posterior y la resección de todos los plexos nerviosos pancreáticos posganglionares, incluidos aquellos que rodean las arterias hepática común y esplénica (fig. 3-7). La técnica fue realizada en forma completa en dos pacientes, que permanecieron libres de dolor durante 10 y 24 meses, respectivamente. A pesar de que el limitado número de pacientes y el corto tiempo de seguimiento alejado no permite llegar a conclusiones firmes, se considera que esta técnica puede representar una alternativa razonable para las resecciones primarias del páncreas en los pacientes que no presentan conductos dilatados.

Shires y col. describieron un complicado procedimiento, que denominaron colgajo esplenopancreático desnervado, que utilizaron para los pacientes afectados por pancreatitis crónicas con conductos de pequeño calibre.[14] Esta operación representa la liberación completa del páncreas de su ubicación retroperitoneal, resección de la cabeza y del proceso uncinado dejando un pequeño reborde de tejido entre la pared del duodeno y el colédoco, sección de la vena esplénica cerca de su unión con la mesentérica superior y drenaje del conducto pancreático distal con un asa de yeyuno con la técnica en Y de Roux (fig. 3-8). La operación fue realizada en 5 pacientes, todos los cuales sobrevivieron. Dos pacientes desarrollaron fístulas pancreáticas posoperatorias que cerraron en forma espontánea en el término de dos meses. Se obtuvo un razonable control del dolor en todos los pacientes y la diabetes posopera-

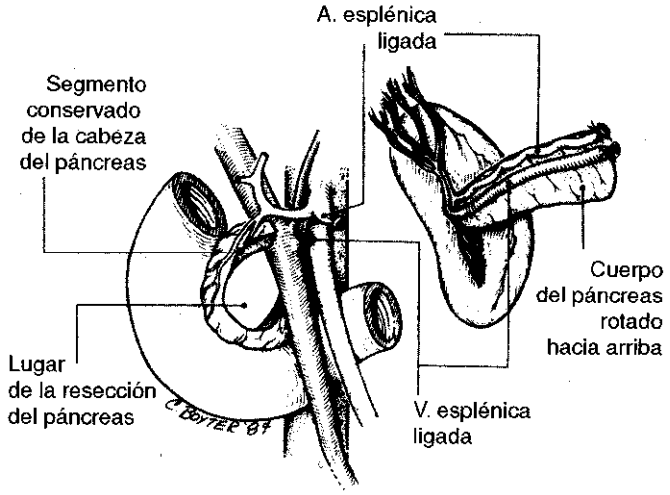


Fig. 3-8. Técnica del colgajo esplenopancreático. Luego de la resección subtotal de la cabeza del páncreas y de la ligadura de los vasos esplénicos, el cuerpo y la cola del páncreas se liberan del retroperitoneo. La vascularización se conserva en forma anterógrada a partir del flujo proveniente del hilio esplénico. (Tomado de Shires G. T., III, Millikan W. J., Henderson J. N. y col.: Denervated splenopancreatic flap for chronic pancreatitis. Ann. Surg., 203:569, 1986.)

toria no constituyó un problema. La ligadura de la vena esplénica no determinó el desarrollo de una hipertensión portal regional ni la formación de várices esofágicas demostrables en los estudios posoperatorios, pero se debe tener en cuenta que el seguimiento alejado fue sólo de 9 meses. Aunque esta técnica deja masa pancreática viable, su complejidad y su eficacia no probada cuando se la compara con las desnervaciones pancreáticas exclusivas en pacientes con pancreatitis difusas y conductos no dilatados, pueden ser factores que limiten su aplicación.

AUTOTRASPLANTES DE ISLOTES Y SEGMENTOS DE PÁNCREAS

Autotrasplantes de islotes

La pancreatectomía total o subtotal puede aliviar el dolor de la pancreatitis crónica, pero contribuye a desarrollar preocupantes procesos de diabetes insulinodependiente en un elevado porcentaje de casos. El autotrasplante intraportal de tejido insular en el hígado se ha intentado en un pequeño número de pacientes muy seleccionados y con diferentes resultados. Hasta 1982, habían sido incluidos en el Registro de Trasplantes de Islotes de Páncreas Humano, 71 casos de autotrasplantes intraportales de islotes combinados con pancreatectomía subtotal (15 pacientes) o total (56 pacientes) y que fueron analizados por Sutherland y Najarian.[15] De este grupo, 33 pacientes (46%) permanecieron insulinoindependientes en forma indefinida o durante prolongados períodos luego de la cirugía. En muchos otros pacientes, los islotes trasplantados parecieron tener poca vida.

Los principales obstáculos para el buen resultado del autotrasplante de los islotes se relacionan, en algunas ocasiones, con la masa disponible de tejido funcional existente en el cuerpo y la cola resecados, con los métodos para aislar y purificar los islotes y con el lugar y la vía de implantación de esas células. Los estudios experimentales realizados en perros han demostrado que tanto el hígado como el bazo pueden ser órganos huéspedes aptos para el autotrasplante de islotes. Sin embargo, dado que el bazo es extirpado en forma rutinaria durante el curso de la pancreatectomía total o distal subtotal, ese órgano no resulta utilizable como lugar de trasplante. La preservación del bazo cuando se realiza la pancreatectomía distal ha sido intentada, pero Cooper y Williamson han mostrado que esta operación puede no ser aconsejable o factible en muchos pacientes con pancreatitis crónica, en los que la inflamación de ese órgano y la fibrosis existente entre los vasos esplénicos y el páncreas puede aumentar los riesgos y las dificultades operatorias.[16] Todos los intentos realizados en esa dirección por cirujanos muy avezados han resultado inútiles por lo que se ha abandonado la intención de conservar el bazo como lugar de recepción de los tejidos insulares autotrasplantados.

Es importante determinar en el preoperatorio la existencia de masa insular funcionante a fin de poder predecir el éxito o fracaso del autotrasplante de los islotes. La normoglucemia en ayunas no es un buen indicador de una reserva aceptable de células beta. Sin embargo, las anormalidades marcadas en el control de la glucemia pueden quedar enmascaradas en las pruebas de tolerancia a la glucosa. Cameron y

col. han mostrado la existencia de una importante correlación entre las medidas preoperatorias de la caída de la glucemia (valor K) y el pico de respuesta a la insulina luego de una inyección intravenosa de glucosa con la insulinodependencia que puede aparecer luego del autotrasplante de islotes.[17] Un valor K inferior a 70 µU/ml se asocia en forma uniforme con una dependencia insulínica inmediata o temprana luego del trasplante mientras que, cuando existen valores mayores, se observa una normoglucemia persistente.

El aislamiento y la purificación del tejido insular es difícil; en la actualidad están en estudio otros métodos para la preparación de las células insulares. Se han utilizado preparados de islotes, parcialmente purificados, que contienen fragmentos de tejido exocrino a partir del momento en que Mirkovitch y Campiche mostraron, por primera vez, que la normoglucemia se podía restaurar en perros sin páncreas utilizando esa técnica.[18] Con este procedimiento, en 8 pacientes, Cameron y col. han podido conseguir euglucemia por períodos prolongados, en 3 de 7 pacientes que sobrevivieron a la operación.[17] Sin embargo, la hipertensión portal se produjo en los 8 pacientes y, en uno, se observó una coagulopatía intravascular diseminada con congestión mesentérica venosa que requirió un shunt portosistémico. Otros estudios posteriores, realizados en perros, por Mehigan y otros, mostraron que la etiología de la hipertensión portal que aparece luego de la administración intraportal de fragmentos pancreáticos con purificación parcial, era de origen multifactorial.[19] En base a otros estudios experimentales, que consideran como factores importantes de la hipertensión portal la oclusión mecánica y la trombosis in situ iniciada por la tromboplastina producida durante la preparación del tejido, la técnica de la preparación de células insulares fue modificada con el agregado de heparina y aprotinina (Trasylol).

La técnica de Mirkovitch, que se utiliza para preparar islotes parcialmente purificados, produce un satisfactorio volumen de tejido insular triturado y digerido, que luego es embolizado en el hígado a través de la vena porta. En la serie de Cameron, el volumen promedio de tejido suspendido inyectado en la vena porta fue de 53 ml. A pesar de la infusión lenta, realizada en 20 a 60 minutos, la presión portal media subió casi siete veces, con picos que llegaron hasta 60 cm de agua. Hinshaw y col. desarrollaron y probaron una técnica más depuradas para la preparación de los islotes sin utilizar la colagenasa (enzima utilizada para digerir el tejido pancreático), que producía una masa de 5 ml de que contenía de 500.000 a 2.000.000 islotes trasplantables.[20] No se encontraron problemas intraoperatorios asociados con el autotrasplante intraportal de los islotes y la presión portal, medida en dos pacientes antes y después de la infusión, permaneció sin cambios. A pesar de la eliminación de la hipertensión portal como complicación del autotrasplante intraportal de los islotes, los buenos resultados generales de esta técnica, estimados por el porcentaje de receptores que permanecen normoglucémicos durante períodos prolongados, no fueron mayores que los obtenidos por los métodos iniciales, que utilizaban preparaciones menos purificadas. Hinshaw y col. modificaron las técnicas existentes para la preparación de islotes, dado que los datos experimentales sugerían que la colagenasa podía reducir la viabilidad de los islotes por la producción de daños directos o alteraciones sobre las membranas celulares en forma suficiente como para inducir una intensa inflamación alrededor del injerto y la fibrosis del hígado.[20] Utilizando el sistema libre de colagenasa, esos autores observaron la aparición de dependencia temprana a la insulina a los 2 y a los 20 meses, respectivamente, en 2 de 5 receptores de islotes que habían presentado normoglucemia con el trasplante y asimismo publicaron un índice de buenos resultados prolongados (insulinoindependencia) del 40%. En comparación, Cameron describió la dependencia insulínica temprana en 3 de 7 autotrasplantes exitosos en su período inicial y publicó un índice de éxitos prolongados del 43%, utilizando la técnica de preparación de los islotes en las que se incluía la colagenasa. Otro trabajo experimental, realizado por Alderson, Kneteman y Scharp, permitió liberar un gran número de islotes, muy purificados, utilizando colagenasa inyectada en el conducto de Wirsung combinada con desagregación, tamizado y separación con el gradiente de Ficoll.[21] La viabilidad de los islotes ha sido verificada con estudios histológicos y fisiológicos que demuestran la conservación de su estructura celular y función. Estamos comenzando a superar algunos de los obstáculos que impiden el éxito de los autotrasplantes insulares. Sin embargo, hasta que hayamos aprendido algo más respecto de los factores que influyen sobre la población celular, la pureza y la viabilidad, esta técnica debe ser considerada con un cauteloso optimismo.

AUTOTRASPLANTE SEGMENTARIO

El autotrasplante en el muslo de una mujer de 25 años de edad, del cuerpo y de la cola del páncreas resecados por una pancreatectomía distal del 95% por una pancreatitis crónica fue

descrito por primera vez por Hogle y Reemtsma.[22] En esta operación, los vasos esplénicos se anastomosaron con los femorales, el extremo del páncreas fue suturado y se ligó el conducto pancreático (fig. 3-9). Las muestras de sangre venosa obtenidas dos meses después de la operación mostraron niveles de insulina de 46 μU/ml en el lado del injerto y 6 μU/ml en el lado opuesto. El seguimiento durante 21 meses luego del autotrasplante segmentario mostró que la paciente no tenía diabetes, que presentaba una prueba normal de tolerancia a la glucosa y que no tenía dolor abdominal.

Se han publicado 18 casos de pacientes que recibieron pancreatectomía casi total y autotrasplante segmentario para el tratamiento de pancreatitis crónicas (cuadro 3-1). La mortalidad operatoria en estos pacientes fue del 5,5% y 14 casos (78%) fueron considerados como éxitos técnicos. En 89% de los casos se obtuvo el alivio inicial del dolor abdominal, pero dos pacientes necesitaron la resección del páncreas remanente debido a la persistencia de los síntomas a los 4 y 24 meses, respectivamente, del autotrasplante segmentario. Entre los 14 pacientes considerados como éxitos técnicos y que fueron seguidos un mínimo de 2 años, sólo 2 (14%) resultaron insulinodependientes.

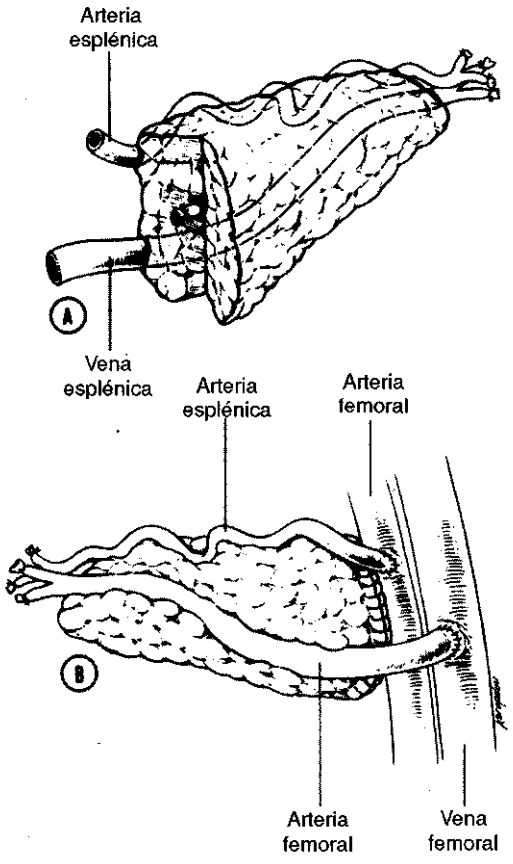


Fig. 3-9. Técnica del autotrasplante segmentario del páncreas. Los vasos esplénicos se anastomosan a los vasos femorales. El conducto pancreático es ligado u ocluido con polímero sintético. (Tomado de Hogle H. H. y Reemtsma K.: Pancreatic autotransplantation following resection. Surgery, 82:360, 1978.)

El 20% de los fracasos operatorios del autotrasplante segmentario es comparable con el publicado para los aloinjertos y se atribuye, en general, a la trombosis vascular in situ o a la pancreatitis postrasplante. El grupo de Calne y McDonald y col., aconsejaron la confección de una fístula arteriovenosa entre los vasos esplénicos distales a fin de aumentar el flujo de los grandes vasos, dado que ellos creían que el lecho capilar que presenta el páncreas fibroso y retraído puede no ser adecuado para sostener la permeabilidad vascular.[24,27] Dado que no existe en la actualidad un método disponible que determine los injertos que presentan riesgos de trombosis y que no se dispone de evidencias concluyentes que demuestren que la confección de una fístula arteriovenosa disminuya los riesgos de esa complicación, la mayor parte de los autores utilizan esa técnica sólo en forma selectiva.

Las principales complicaciones del autotrasplante segmentario del páncreas se relacionan con el control de las secreciones exocrinas; sin embargo, el manejo del páncreas resecado y del conducto pancreático sigue siendo controvertido. Las fístulas pancreáticas se observan en el 56% de los trasplantes publicados (cuadro 3-1). Aunque esta cifra puede ser considerada como inaceptablemente alta, todas las fístulas cerraron en forma espontánea luego de algunos días o semanas después de la operación. La persistencia de la fístula se observó en un solo paciente y duró casi 8 meses pero luego cerró sin necesidad de operación alguna. De los 11 casos de trasplantes exitosos en los que se utilizó la inyección de neoprene, 10 (92%) desarrollaron fístulas pancreáticas. En comparación, sólo uno de tres (33%) de los injertos tratados con ligadura del conducto, sin inyección de neoprene, presentó una fístula (cuadro 3-1). Resulta claro, si se consideran los escasos datos disponibles, que el método óptimo para el manejo del conducto luego del autotrasplante segmentario queda todavía por ser determinado.

Los intentos de Rossi y col. para controlar la secreción pancreática exocrina incluyeron la ligadura del conducto.[23] Otros autores han utilizado la ligadura combinada con la inyección de un polímero sintético (por ejemplo el neoprene o la prolamina [Ethibloc]) y el drenaje interno

Cuadro 3-1. *Resultados de la pancreatectomía subtotal y del autotrasplante segmentario en el tratamiento de la pancreatitis crónica (1978-1987)*

Autor/año	*Nº de casos*	*Nº de resultados quirúrgicos exitosos*	*Mortalidad operatoria*	*Alivio del dolor*		*Seguimiento*	*Insulino-dependencia*	*Tratamiento del conducto*		*Ligadura y fístulas pancreáticas*	*Nº de cierre de fístulas*	*Índice de Reoperaciones*
				Mejorado	*No mejorado*			*Ligadura simple*	*oclusión con polímero*			
Hogle y Reemtsma, 1978	1	1	0	1/1	–	24	No	+	–	No	NA	No
McDonald y col., 1983	3	1/3	1/3	2/2	–	6	No en un injerto exitoso	+ (2) un fracaso	(+) 1 fracaso	No	NA	No
Valente y col., 1985	3	3/3	0	3/3	–	> 24	1/3	–	(+) Neoprene (5,1 ml)	3/3	100% (10 días, 2 sem., 2 meses)	No
Rossi y col., 1986	10	8/10	0	8/10 (9/10 luego de dos reoperaciones)	2/10	$\bar{X}$ (MEDIA) (5-54)	1/8	–	(+) Neoprene (1-2,5 ml)	6/8	100% (en un caso el cierre fue diferido durante 8 meses)	2 técnicas de Whipple con conservación del píloro
Soon-Shiong y col., 1987	1	1/1	0	1/1	–	84	No	+	–	1/1	100%	1 drenaje de conducto con la técnica en Y de Roux
Totales	18	14/18 (78%)	1/18 (12,5%)	15/17 (88%) o 16/17 (94%)			2/14 (14%)					

del páncreas trasplantado en un asa en Y de Roux. La ligadura del conducto produce la atrofia del páncreas exocrino. Schneider y col. aconsejaron la obliteración del conducto con prolamina para provocar la atrofia rápida y permanente del páncreas exocrino finalizando así el proceso inflamatorio con preservación de la función endocrina.[28] Sin embargo, Kerremans y col., utilizando prolamina para la obstrucción del conducto, combinada con la resección subtotal de la cabeza pancreática, han llegado a la conclusión de que la obliteración del conducto no evita la recurrencia de la pancreatitis ni la progresión del proceso crónico en el segmento conservado del páncreas.[29] Por otra parte, la comparación entre los resultados inmediatos y tardíos sobre la función pancreática también ha fracasado para demostrar la presencia de cualquier efecto protector de la prolamina contra la disfunción endocrina progresiva.

Aunque la oclusión producida por los polímeros puede detener la progresión de la pancreatitis produciendo una fibrosis intralobular y atrofia del páncreas exocrino, es una técnica no fisiológica, en especial en pacientes que todavía tienen reservas exocrinas. Soon-Shiong y col. describieron una técnica alternativa y sugirieron que la función endocrina del páncreas, en plazos prolongados, se aseguraba mejor mediante el drenaje del conducto pancreático en un asa en Y de Roux.[26] En el único caso publicado, el drenaje interno del autoinjerto fue establecido dos años después de la operación inicial debido a la presencia de un intenso dolor en la ingle, sobre el injerto, y en base a la presencia de evidencia radiográfica positiva (pancreatograma) que mostraba un conducto pancreático dilatado y tortuoso compatible con una pancreatitis crónica. La técnica propuesta no sólo alivió el dolor local sino que también sirvió para corregir una diarrea persistente que había resistido a la administración oral de enzimas pancreáticas. Los resultados, al cabo de siete años de seguimiento, demostraron la existencia de una leve intolerancia a la glucosa que no requería administración de insulina o agentes hipoglucemiantes y una excreción grasa fecal dentro de límites normales. Dado el limitado número de pacientes sometidos a esta operación, resulta quizás prematuro condenar la práctica de la obliteración del conducto pancreático con polímeros. Sin embargo, se trata de un procedimiento agregado que no reduce la incidencia de las fístulas pancreáticas, que no sirve para detener la inflamación asociada con la pancreatitis crónica y que tampoco protege la función endocrina, que es lo que se desea conservar. Por ello parece poco justificado persistir en su utilización. El drenaje enteral del autoinjerto parece, desde el punto de vista fisiológico, más aceptable que la ligadura del conducto o su obliteración con polímeros sintéticos; sin embargo, hasta que un número más importante de pacientes haya sido estudiado, esta técnica debe ser observada con reservado optimismo. Se necesitan más seguimientos prolongados para determinar la verdadera eficacia del autotrasplante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Way, L.W., Gadacz, T., and Goldman, L.: Surgical treatment of chronic pancreatitis. Am. J. Surg., *127*:202, 1974.
2. Warshaw, A.L., Popp, J.W. Jr., and Schapiro, R.H.: Long-term patency, pancreatic function and pain relief after lateral pancreaticojejunostomy for chronic pancreatitis. Gastroenterology *79*:289, 1980.
3. Eckhauser, F.E., Strodel, W.E., Knol, J.A., et al.: Near-total pancreatectomy for chronic pancreatitis. Surgery *96*:599, 1984.
4. Braasch, J.W., Vito, L, and Nugent, F.W.: Total pancreatectomy for end-stage chronic pancreatitis. Ann. Surg., *168*:317, 1978.
5. Gall, F.P., Muhe, E., and Gebhardt, C.: Results of partial and total pancreaticoduodenectomy in 117 patients with chronic pancreatitis. World J. Surg., *5*:269, 1981.
6. Frey, C.F.: Role of subtotal pancreatectomy and pancreaticojejunostomy in chronic pancreatitis. J. Surg. Res., *31*:361, 1981.
7. Frey, C.F., Child, C.G., and Fry, W.: Pancreatectomy for chronic pancreatitis. Ann. Surg., *184*:403, 1976.
8. Traverso, L.W., and Longmire, W.P.: Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. Ann. Surg., *192*:306, 1980.
9. Beger, H.G., Krautzberger, W., Bittner, R., et al.: Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in patients with severe pancreatitis. Surgery *97*:467, 1985.
10. Frey, C.F., and Smith, G.F.: Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis. Pancreas *2*:701, 1987.
11. Mallet-Guy, P.A.: Late and very late results of resections of the nervous system in the treatment of chronic relapsing pancreatitis. Am. J. Surg., *145*:234, 1983.
12. White, T.T., Lawinski, M., Stacher, G., et al.: Treatment of pancreatitis by left splanchnicectomy and celiac ganglionectomy. Am. J. Surg., *112*:195, 1966.
13. Hiraoka, T., Watanabe, E., Katoh, T., et al.: A new surgical approach for control of pain in chronic pancreatitis: Complete denervation of the pancreas. Am. J. Surg., *152*:549, 1986.
14. Shires, G.T. III, Millikan, W.J., Henderson, J.M., et al.: Denervated splenopancreatic flap for chronic pancreatitis. Ann. Surg., *203*:568, 1986.
15. Sutherland, D.E.R., and Najarian, J.S.: Pancreas and islet transplantation. *In* Brooks, J.R. (ed): Surgery of the Pancreas. Philadelphia, W.B. Saunders, 1983, pp. 434–469.
16. Cooper, M.J., and Williamson, R.C.N.: Conservative pancreatectomy. Br. J. Surg., *71*:801, 1985.
17. Cameron, J.L., Mehigan, D.G., Broe, P.J., and Zuidema, G.D.: Distal pancreatectomy and islet autotransplantation for chronic pancreatitis. Ann. Surg., *193*:312, 1981.
18. Mirkovitch, V., and Campiche, M.: Successful intrasplenic autotransplantation of pancreatic tissue in totally pancreatectomized dogs. Transplantation *21*:265, 1976.
19. Mehigan, D.G., Bell, W.R., Zuidema, G.D., et al.: Disseminated intravascular coagulation and portal hypertension following pancreatic islet autotransplantation. Ann. Surg., *191*:287, 1980.
20. Hinshaw, D.B., Jolley, W.B., Hinshaw, D.B., et al.: Islet autotransplantation after pancreatectomy for chronic pancreatitis with a new method of islet preparation. Am. J. Surg., *42*:118, 1981.
21. Alderson, D., Kneteman, N.M., and Scharp, D.W.: The isolation of purified human islets of Langerhans. Trans. Proc., *19*:916, 1987.
22. Hogle, H.H., and Reemtsma, K.: Pancreatic autotransplantation following resection. Surgery *82*:359, 1978.
23. Rossi, R.I., Soeldner, J.S., Braasch, J.W., et al.: Segmental pancreatic autotransplantation with pancreatic ductal occlusion after near total pancreatic resection for chronic pancreatitis. Ann. Surg., *203*:626, 1986.
24. McDonald, J.C., Rohr, M.S., and Tucker, W.Y.: Recent experiences with autotransplantation of the kidney, jejunum and pancreas. Ann. Surg., *197*:678, 1983.
25. Valente, U., Arcuri, V., Barocci, S., et al.: Islet and segmental pancreatic autotransplantation after pancreatectomy: Follow-up of 25 patients for five years. Trans. Proc., *17*:363, 1985.

26. Soon-Shiong, P., Swafford, G., and Levin, S.: Successful long-term exocrine and endocrine function of the autotransplanted pancreas in humans. Pancreas *2*:357, 1987.
27. Calne, R.Y., McMaster, P., Rolles, K., and Duffy, T.J.: Technical observations in segmental pancreas allografting: Observations on pancreatic blood flow. Trans. Proc., *12*:51, 1980.
28. Schneider, M.U., Meister, R., Domschke, S., et al.: Whipple's procedure plus intraoperative pancreatic duct occlusion for severe pancreatitis: Clinical, exocrine and endocrine consequences during a 3-year follow-up. Pancreas *2*:715, 1987.
29. Kerremans, R.P., Penninckx, F.M., DeGroote, J., and Fevery, J.: Subtotal resection of the head of the pancreas combined with ductal obliteration of the distal pancreas in chronic pancreatitis. Ann. Surg., *205*:240, 1987.