



## Original

## Control glucémico y riesgo de progresión del estado diabetológico durante el seguimiento clínico tras duodenopancreatectomía cefálica

Pablo Parra Membrives\*, Daniel Díaz Gómez, Darío Martínez Baena y José Manuel Lorente Herce

Sección de Cirugía Hepato-bilio-pancreática, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Valme, Sevilla, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 27 de abril de 2010

Aceptado el 14 de diciembre de 2010

On-line el 24 de febrero de 2011

## Palabras clave:

Control glucémico

Diabetes

Duodenopancreatectomía

Morbilidad

## RESUMEN

**Introducción:** La resección pancreática supone un riesgo teórico de desarrollo de diabetes; no obstante, son escasos los estudios que han mostrado el efecto de la duodenopancreatectomía cefálica en el control glucémico postoperatorio.

**Material y métodos:** Se revisó el seguimiento clínico postoperatorio de 70 pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica entre marzo de 1993 y noviembre de 2009 en nuestro hospital. La indicación quirúrgica se debió a enfermedad primaria pancreática en 30 casos (21 adenocarcinomas de páncreas, 6 pancreatitis crónicas, 1 carcinoma endocrino, 1 cistoadenoma y 1 seudoquistes complicado). En los restantes 40 pacientes el páncreas no estaba afectado (24 carcinomas ampulares, 11 colangiocarcinomas, 3 carcinomas duodenales, 1 adenoma de la papila y 1 hiperplasia adenomiomatosa de la vía biliar). Se recogieron los datos del estado diabetológico pre y postoperatorio.

**Resultados:** Antes de la resección, 49 pacientes (70,0%) eran normoglucémicos sin necesidad de tratamiento. Diecisiete pacientes requerían tratamiento antidiabético oral, 3 insulina subcutánea y sólo uno era tratado mediante dieta. La duodenopancreatectomía deterioró el control glucémico en el 47,1% de los pacientes (23 de los previamente no diabéticos y 10 de los tratados con antidiabéticos orales). El control glucémico fue peor cuando la indicación quirúrgica se debió a una afección primaria de la glándula (progresión del 63,3%) en comparación con los pacientes con patología (progresión del 35,0) ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Nuestro estudio revela que la resección de la cabeza pancreática favorece la aparición de diabetes postoperatoria, especialmente cuando la indicación quirúrgica se debe a una afección primaria del páncreas.

© 2010 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [pabloparra@aecirujanos.es](mailto:pabloparra@aecirujanos.es) (P. Parra Membrives).

0009-739X/\$ - see front matter © 2010 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

doi:10.1016/j.ciresp.2010.12.009

## Blood glucose control and risk of progressing to a diabetic state during clinical follow up after cephalic duodenopancreatectomy

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Blood glucose control  
Diabetes  
Duodenopancreatectomy  
Morbidity

**Introduction:** Pancreatic resection carries a theoretical risk of developing diabetes; however few studies have demonstrated the effect of a cephalic duodenopancreatectomy on post-operative blood glucose control.

**Material and methods:** An analysis was made of the post-operative clinical follow up of 70 patients subjected to a cephalic duodenopancreatectomy in our Hospital between March 1993 and November 2009. The surgical indication was due to primary pancreatic disease in 30 patients (21 adenocarcinoma of the pancreas, 6 chronic pancreatitis, 1 endocrine carcinoma, 1 cystadenoma and 1 complicated pseudocyst). The pancreas was not affected in the other 40 patients (24 ampullary carcinomas, 11 cholangiocarcinomas, 3 duodenal carcinomas, 1 papillary adenoma and 1 adenomatous hyperplasia of the bile duct). Data on the pre- and post-operative diabetic state were collected.

**Results:** Before resection, 49 patients (70.0%) had a normal glucose without the need for treatment. Seventeen patients required oral diabetic treatment, 3 subcutaneous insulin, and only one was treated by diet. The duodenopancreatectomy worsened glucose control in 47.1% of the patients (23 of the previously non-diabetics and 10 of those treated with oral diabetics). Glucose control was worse when the surgical indication was due to primary involvement of the gland (progression of 63.3%) compared with patients with disease (progression of 35.0%) ( $P < .05$ ).

**Conclusions:** Our results show that resection of the head of the pancreas favours the appearance of post-operative diabetes, particularly when the surgical indication is due to primary pancreatic involvement.

© 2010 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

A pesar de que la agresividad de la duodenopancreatectomía cefálica esta bien demostrada, las cifras de morbilidad y mortalidad se han reducido notablemente desde que el procedimiento fuera descrito por Whipple<sup>1</sup> y Kausch<sup>2</sup>. Las complicaciones postoperatorias inmediatas son bien conocidas y han sido bien documentadas<sup>3-6</sup>; sin embargo, aunque parece lógico que la cirugía de la glándula pancreática pueda también afectar a su función endocrina, existen escasos datos acerca del efecto que tiene la resección de la cabeza pancreática en el control glucémico a largo plazo. La mayoría de las células beta de los islotes de Langerhans se localizan en la cola pancreática, por lo que la aparición de una diabetes mellitus pancreatopriva es esperable tras una resección corporocaudal. No obstante, se conoce poco acerca de cómo el procedimiento de Whipple puede afectar al control glucémico y si este efecto puede ser diferente en función de si la indicación para la resección de la cabeza pancreática se realiza por causa de una enfermedad primaria de la glándula o no. El riesgo de desarrollar una diabetes tras esta cirugía y de necesitar tratamiento insulínico de por vida es una de las dudas que con frecuencia plantean los pacientes antes de la intervención, debido a ello el cirujano debe conocer el riesgo de aparición de intolerancia hidrocabonada. En este estudio analizamos la probabilidad de aparición de diabetes mellitus y de progresión en la necesidad de tratamiento hipoglucemiante tras someter a los pacientes a una DPC.

## Material y métodos

Se revisaron retrospectivamente los datos del seguimiento de los pacientes que fueron sometidos a DPC en nuestro hospital desde marzo de 1993 a noviembre del 2009. Los pacientes que fallecieron en el postoperatorio inmediato o se perdieron de seguimiento fueron excluidos. Se recogieron datos de 70 pacientes con una edad media  $\pm$  desviación estándar de  $60,4 \pm 11$  años (rango de 31 a 84 años). Se intervinieron 30 varones y 40 mujeres. La DPC se efectuó tras un diagnóstico de enfermedad pancreática primaria en 30 pacientes (21 adenocarcinomas pancreáticos, 6 pancreatitis crónicas, un carcinoma endocrino, un cistoadenoma mucinoso de cabeza pancreática y un paciente intervenido debido a un pseudoquistes complicado con una hemorragia intraquistica masiva). En los restantes 40 casos la glándula pancreática no se vio primariamente afectada y la neoplasia que motivó la DPC se localizó en otras estructuras de la encrucijada bilio-pancreática (24 adenocarcinomas ampulares, 11 colangiocarcinomas de la vía biliar distal, 3 adenocarcinomas duodenales, un adenoma vellosos de la ampolla de Vater y una hiperplasia adenomiomatosa de la vía biliar). Se realizó una DPC estándar tipo Whipple en 58 pacientes (82,9%), mientras que 12 pacientes fueron sometidos a una DPC con preservación pilórica. Se recogió el estado diabético de los pacientes en el período preoperatorio y durante su seguimiento clínico postoperatorio en consultas externas. Durante la evaluación preoperatoria de los pacientes se analizó su historial médico y se determinó si existía un diagnóstico previo de diabetes mellitus realizado por su médico de familia, endocrinólogo o internista, recogiendo en tal caso el

tipo de tratamiento que recibían para el control glucémico. Los pacientes que no habían presentado antecedentes de cifras anormales de glucemia y que, por tanto, no habían requerido tratamiento fueron considerados no diabéticos. La insuficiencia pancreática endocrina se dividió en aquellos pacientes que sólo habían requerido dieta para su control glucémico, los que estaban recibiendo tratamiento con hipoglucemiantes por vía oral y los que necesitaban aporte de insulina subcutánea para alcanzar cifras normales de glucemia. Tras la cirugía, todos aquellos pacientes que presentaron cifras anormales de glucemia de forma mantenida durante su ingreso fueron evaluados antes de su alta hospitalaria por un endocrinólogo para plantear la actitud terapéutica. El control glucémico ambulatorio posterior fue realizado por su médico de familia. El seguimiento postoperatorio medio en las consultas externas de cirugía fue de 47,27 meses, aunque la progresión del estado diabetológico sólo se analizó si éste apareció durante el primer año postoperatorio para no incluir causas no quirúrgicas como causantes del deterioro del control de la glucemia. Todos los pacientes analizados fueron seguidos al menos durante 1 año, a excepción de 9 pacientes que fallecieron por recidiva tumoral antes de completar los 12 meses de seguimiento. En el caso de estos pacientes, se analizó el último estado de control glucémico conocido previo a su fallecimiento. La progresión del estado diabetológico se definió como la necesidad de introducir algún tratamiento o medida para el control glucémico durante el seguimiento clínico postoperatorio en aquellos pacientes que no eran diabéticos previamente, o bien cuando se requirió ascender un peldaño terapéutico (dieta/hipoglucemiantes orales/insulina) en aquellos pacientes que ya presentaban algún grado de intolerancia hidrocarbonada preoperatoria. La decisión de la introducción de un tratamiento para el control glucémico o de la modificación del mismo se llevó a cabo por su médico de familia o endocrinólogo de zona. La significación estadística de las diferencias encontradas se analizó mediante una prueba del chi-cuadrado para las variables cualitativas y una prueba no paramétrica de Mann-Whitney para las variables cuantitativas.

## Resultados

Antes de la cirugía, 49 pacientes (70,0%) presentaban un correcto control glucémico, sin necesidad de tratamiento. Entre

los pacientes con diagnóstico de diabetes antes de la intervención, sólo uno (1,4%) presentaba intolerancia hidrocarbonada, tratada con dieta y 3 pacientes (4,3%) ya eran tratados con insulina a causa de una diabetes mellitus tipo 1. Los 17 pacientes (24,3%) restantes recibían tratamiento habitual con agentes antidiabéticos orales para mantener un estado normoglucémico. La función endocrina preoperatoria se recoge en la [tabla 1](#).

La pancreatometomía indujo una progresión del estado diabetológico en 33 pacientes (47,1% del total). En 23 pacientes previamente no diabéticos (46,9% de los no diabéticos) y en 10 pacientes que eran previamente tratados con hipoglucemiantes por vía oral (58,8% de los tratados con antidiabéticos) se detectó una progresión del estado diabetológico, aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística. Entre los pacientes que antes de la intervención tenían cifras normales de glucosa, un 20,4% del total requirió tratamiento con insulina tras la cirugía, un 8,2% antidiabéticos orales y otro 18,4% fue tratado con restricciones dietéticas ([tabla 2](#)).

El control glucémico empeoró con mayor frecuencia en aquellos paciente en los que la resección pancreática se realizó debido a una enfermedad primaria de la glándula (63,3% de progresión del estado diabetológico) en comparación con aquellos que fueron sometidos a DPC a causa de una neoplasia extrapancreática (35,0% de progresión) alcanzando significación estadística ( $p < 0,05$ ). Todos los pacientes con pancreatitis crónica empeoraron su control glucémico y aquellos con adenocarcinoma de páncreas progresaron en su insuficiencia endocrina en un 52,4% ([tabla 3](#)).

No existieron diferencias en cuanto a la progresión del estado diabetológico en función de la técnica quirúrgica empleada (48,3% tras DPC tipo Whipple y 41,7% tras DPC con preservación pilórica). La aparición de diabetes pancreatopriva no se relacionó con la edad en el momento de la intervención ( $p > 0,05$ ).

## Discusión

La DPC es una intervención agresiva que aún está gravada con cifras de morbilidad y mortalidad elevadas. Puesto que son las complicaciones postoperatorias inmediatas las que determinan en gran medida las posibilidades de supervivencia a corto y largo plazo, la mayoría de los estudios sólo se centran en el

**Tabla 1 – Estado diabetológico preoperatorio según diagnóstico e indicación quirúrgica**

Diagnóstico	Estado diabetológico preoperatorio			
	No Diabetes	Tratamiento con insulina	Tratamiento con ADO	Tratamiento con dieta
Adenocarcinoma de páncreas	19 (52,4%)	1 (4,8%)	8 (38,1%)	1 (4,8%)
Pancreatitis crónica	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Seudoquistes páncreas	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Cistoadenoma páncreas	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Carcinoma endocrino páncreas	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Ampuloma	18 (75%)	0 (0%)	6 (25%)	0 (0%)
Adenoma vellosos de la papila	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)
Colangiocarcinoma	9 (81,8%)	1 (9,1%)	1 (9,1%)	0 (0%)
Cáncer de duodeno	2 (66,7%)	1 (33,3%)	0 (0%)	0 (0%)
Hiperplasia adenomiomatosa de la vía biliar	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

ADO: antidiabéticos orales.

**Tabla 2 – Estado diabetológico pre y postoperatorio**

	Estado diabetológico postoperatorio			
	No diabético	Tratado solo con dieta	Tratado con ADO	Tratado con insulina
<i>Estado diabetológico preoperatorio</i>				
No diabético (n = 49)	26 (53.1%)	10 (20.4%)	4 (8.2%)	9 (18.4%)
Tratado con dieta (n = 1)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Tratado con ADO (n = 17)	0 (0%)	0 (0%)	7 (41.2%)	10 (58.8%)
Tratado con insulina (n = 1)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)

ADO: antidiabéticos orales.

**Tabla 3 – Progresión del estado diabetológico según diagnóstico**

Diagnóstico	Progresión del estado diabetológico	
	Sin progresión	Progresión
<i>Enfermedad primaria de la glándula (n = 30)</i>		
Adenocarcinoma páncreas	10 (47,6%)	11 (36,7%) 11 (52,4%)
Pancreatitis crónica	0 (0%)	6 (100%)
Carcinoma endocrino	0 (0%)	1 (100%)
Seudoquistes pancreáticos	0 (0%)	1 (100%)
Cistoadenoma páncreas	1 (100%)	0 (0%)
<i>Enfermedad Extra-pancreática (n = 40)</i>		
Ampuloma	15 (62,5%)	26 (65,0%) 9 (37,5%)
Adenoma vellosos papila	1 (100%)	0 (0%)
Colangiocarcinoma	8 (72,7%)	3 (27,3%)
Carcinoma duodeno	2 (66,7%)	1 (33,3%)
Hiperplasia adenomatosa vía biliar	0 (0%)	1 (100%)

análisis de la morbilidad precoz. Sin embargo, existen pocos estudios que analicen la insuficiencia endocrina que puede aparecer tras la cirugía y que condicionan de forma importante la calidad de vida. La revisión de la literatura científica muestra que la extensión de la resección pancreática es el principal factor implicado en la insuficiencia pancreática endocrina postoperatoria<sup>7</sup>, lo que demuestra que la pancreatometomía distal conlleva un riesgo mayor de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado<sup>8,9</sup>. A pesar de ello, nuestro estudio revela que la resección de la cabeza pancreática también puede favorecer el desarrollo de una diabetes mellitus pancreatopriva. La mayoría de los estudios que analizan el control glucémico tras la realización de una pancreatometomía han sido realizados en pacientes diagnosticados de pancreatitis crónica<sup>10,11</sup>, por lo que podría aducirse que el deterioro del control glucémico y la aparición de una diabetes mellitus no estarían relacionados de manera exclusiva con la resección de células productoras de insulina durante la pancreatometomía, sino también en parte con la destrucción previa de éstas por el proceso inflamatorio crónico, limitando la reserva pancreática posquirúrgica. En este sentido, nuestro estudio muestra datos acordes con lo publicado, ya que todos los pacientes que presentaban una pancreatitis crónica eran normoglicémicos previamente a la cirugía, pero requirieron algún tipo de tratamiento para controlar su hiperglucemia después de la intervención.

La asociación de diabetes mellitus y cáncer pancreático ha sido un tema de discusión durante años. El mecanismo según el cual el cáncer pancreático puede estar implicado en la hiperglucemia no es bien conocido. Entre otros factores, se ha sugerido un incremento de la resistencia periférica a la insulina, la supresión de la secreción insulínica, la alteración

de la conversión de proinsulina a insulina e incluso la existencia de una alteración de los hábitos nutricionales y del metabolismo hidrocarbonado<sup>12</sup>. Nuestros resultados revelan que un 47,6% de los pacientes diagnosticados de adenocarcinoma de páncreas presentaban algún tipo de alteración del metabolismo hidrocarbonado antes de la cirugía. Esto supone la mayor incidencia, con mucha diferencia, entre todos los pacientes sometidos a DPC, aunque no todos ellos presentaban hiperglucemias de reciente comienzo. En nuestro estudio no hallamos una mejoría del control glucémico tras la pancreatometomía por cáncer de páncreas, como otros autores han sugerido<sup>13</sup>. Por el contrario, el grupo de pacientes con enfermedad pancreática maligna mostró el segundo mayor porcentaje de progresión de la insuficiencia pancreática endocrina postoperatoria, con un 52,4% de pacientes afectados. No resulta sorprendente que los pacientes con una afección propia de la glándula pancreática, ya sea maligna o inflamatoria crónica, tuvieran una mayor tendencia a presentar un insuficiente control de la glucemia durante el seguimiento clínico postoperatorio en comparación con los pacientes que presentaban afecciones extrapancreáticas como motivo de la cirugía. La resección de parte del páncreas puede ser suficiente para el desarrollo de una diabetes pancreatopriva cuando las reservas de células beta son limitadas. Sin embargo, más de un tercio de estos pacientes desarrolló hiperglucemia postoperatoria requiriendo tratamiento, lo que pone de manifiesto el riesgo de aparición de diabetes tras la DPC aún en pacientes con páncreas sano.

Se ha descrito que la función endocrina postoperatoria podría verse menos afectada tras una DPC con preservación pilórica, lo que ha añadido argumentos a los que defienden que esta debe ser la técnica de elección cuando se considere

una resección de la cabeza pancreática<sup>14-16</sup>. No obstante, una vez más, estos estudios se han desarrollado en pacientes con pancreatitis crónica, por lo que los resultados podrían estar influenciados por un estado de la glándula ya proclive a la diabetes. En nuestra experiencia, la técnica de resección no tuvo influencia en la función endocrina postoperatoria.

Se ha afirmado que resecciones de menos del 80% de la parte distal del páncreas, donde se localiza la mayor densidad de células beta, suponen un riesgo reducido de aparición de diabetes<sup>17</sup> nuestros resultados demuestran como resecciones de menor extensión, las de la cabeza pancreática, donde la densidad de células productoras de insulina se considera menor, conlleva un riesgo importante de aparición de hiperglucemia postoperatoria con necesidad de alguna modalidad de tratamiento. Mas allá de los estudios bioquímicos específicos que analizan la modificación de parámetros concretos de la función endocrina durante el postoperatorio de una DPC, como el péptido C o la hemoglobina glucosilada, nuestro estudio presenta datos pragmáticos sobre la necesidad real de tratamiento hipoglucemiante, insulínico u oral, tras la cirugía, ya que para el paciente que medita sobre si quiere ser sometido a una resección pancreática ante un diagnóstico a menudo incierto el conocer el riesgo real de desarrollar una diabetes cobra una gran importancia. Si bien la literatura admite hasta más de un 20% de enfermedad no tumoral en las piezas de resección de pacientes sometidos a DPC por sospecha de malignidad<sup>18</sup>, nuestra serie mostró un 14,3%. No obstante, hasta una cuarta parte de los pacientes que empeoraron su control glucémico tras la cirugía presentaban una enfermedad benigna y requirieron de por vida un tratamiento que previamente no necesitaban. Nuestro estudio es retrospectivo por lo que puede aducirse que, tal vez, las indicaciones de progresión en el tratamiento para el control glucémico no fueron homogéneas para todos los pacientes, e incluso que, como sucede en la práctica clínica habitual, los pacientes han podido ser infratratados con antidiabéticos por vía oral cuando en realidad requerían insulina. No obstante, precisamente por ello, los resultados de nuestro estudio son extrapolables a la práctica clínica habitual en la que el cirujano habitualmente no es responsable del control glucémico ambulatorio de los pacientes, por lo que no participa en la decisión de su insulinización, pero sí en la información al paciente en la fase preoperatoria y en el establecimiento de la indicación de reseca. La información que realmente demandan los pacientes es saber si van a desarrollar una diabetes tras la cirugía y si requerirán tratamiento con insulina de por vida. El cirujano pancreático debe conocer el riesgo real de necesidad de tratamiento crónico postoperatorio para el control glucémico en aquellos pacientes que serán sometidos a una DPC para poder informar acerca de todas las consecuencias, postoperatorias inmediatas y a largo plazo, que la aceptación del procedimiento puede conllevar, analizando no sólo los beneficios del procedimiento, sino también sus consecuencias a menudo irreversibles.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### BIBLIOGRAFÍA

- Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. Treatment of Carcinoma of the Ampulla of Vater. *Ann Surg.* 1935;102:763-79.
- Kausch W. Das Carcinom der Papilla duodeni und seine radikale Entfernung. *Beitr klin Chir.* 1912;78:27.
- Gouma DJ, Van Geenen RC, Van Gulik TM, De Haan RJ, De Wit LT, Busch OR, et al. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: risk factors and the impact of hospital volume. *Ann Surg.* 2000;232:786-95.
- Kotwall CA, Maxwell JG, Brinker CC, Koch GG, Covington DL. National estimates of mortality rates for radical pancreaticoduodenectomy in 25,000 patients. *Ann Surg Oncol.* 2002;9:847-54.
- Huang JJ, Yeo CJ, Sohn TA, Lillemoe KD, Sauter PK, Coleman J, et al. Quality of life and outcomes after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 2000;231:890-8.
- Targarona J, Pando E, Garatea R, Vavoulis A, Montoya E. [Morbidity and mortality rates in relation to the "surgeon factor" after duodenopancreatectomy]. *Cir Esp.* 2007;82:219-23.
- Allendorf JD, Schrope BA, Lauerman MH, Inabnet WB, Chabot JA. Postoperative glycemic control after central pancreatectomy for mid-gland lesions [discussion 169-70]. *World J Surg.* 2007;31:164-8.
- Williamson RC, Cooper MJ. Resection in chronic pancreatitis. *Br J Surg.* 1987;74:807-12.
- Keith RG, Saibil FG, Sheppard RH. Treatment of chronic alcoholic pancreatitis by pancreatic resection. *Am J Surg.* 1989;157:156-62.
- Litwin J, Dobrowolski S, Orłowska-Kunikowska E, Sledzinski Z. Changes in glucose metabolism after Kausch-Whipple pancreatectomy in pancreatic cancer and chronic pancreatitis patients. *Pancreas.* 2008;36:26-30.
- Bittner R, Butters M, Buchler M, Nagele S, Roscher R, Beger HG. Glucose homeostasis and endocrine pancreatic function in patients with chronic pancreatitis before and after surgical therapy. *Pancreas.* 1994;9:47-53.
- Saruc M, Pour PM. Diabetes and its relationship to pancreatic carcinoma. *Pancreas.* 2003;26:381-7.
- Sato N, Yamaguchi K, Yokohata K, Shimizu S, Noshiro H, Mizumoto K, et al. Changes in pancreatic function after pancreatoduodenectomy. *Am J Surg.* 1998;176:59-61.
- Beger HG, Schlosser W, Friess HM, Buchler MW. Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: a single-center 26-year experience [discussion 519-23]. *Ann Surg.* 1999;230:512-9.
- Buchler MW, Friess H, Muller MW, Wheatley AM, Beger HG. Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis [discussion 69-70]. *Am J Surg.* 1995;169:65-9.
- Izbicki JR, Bloechle C, Knoefel WT, Kuechler T, Binmoeller KF, Broelsch CE. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective, randomized trial. *Ann Surg.* 1995;221:350-8.
- Howard TJ, Maiden CL, Smith HG, Wiebke EA, Sherman S, Lehman GA, et al. Surgical treatment of obstructive pancreatitis [discussion 734-5]. *Surgery.* 1995;118:727-34.
- Barone JE. Pancreaticoduodenectomy for presumed pancreatic cancer. *Surg Oncol.* 2008;17:139-44.