



## PÁNCREAS

# Pancreatitis crónica

M. Peláez-Luna<sup>a\*</sup> y A. Ríos-Soriano<sup>b</sup>

<sup>a</sup>División de Investigación, Facultad Medicina, UNAM - Depto. de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

<sup>b</sup>Departamento de Gastroenterología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Recibido el 22 de mayo de 2017; aceptado el 13 de junio de 2017

La pancreatitis crónica (PC) es una enfermedad compleja que se define como un síndrome fibro-inflamatorio que afecta a personas con factores de riesgo genéticos y ambientales entre otros, en las cuales se desarrolla una respuesta patológica persistente en el parénquima pancreático inducido por lesión o estrés hacia este.<sup>1</sup>

### Epidemiología, factores de riesgo y manifestaciones clínicas

La incidencia, prevalencia, características clínicas y demográficas de la PC difieren de acuerdo a la población y centro de atención que las reporta; el mejor conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad parece haberlas modificado aún más. Un estudio realizado en nuestra institución comparó a 150 pacientes estudiados en la década de los 80 (grupo 1) y 115 (grupo 2) atendidos en los últimos 10 años. La etiología alcohólica (66%) fue la principal causa de PC en el grupo 1 seguida de la idiopática (PCI) (29%). Pese a que la PCI tuvo porcentajes similares en ambos periodos, esta fue la más frecuente en el grupo 2 (27%). En relación a la etiología, en el grupo 2, se agregaron etiología genética, pancreatitis aguda recurrente (PAR) 19% y pancreatitis autoinmune (PAI) 12%. La incidencia reportada en el grupo 1 fue de 2.7 ×

1000 ingresos institucionales y en el grupo 2 con 1.4 × 1000 ingresos.<sup>2</sup> El grupo 2 presentó menor frecuencia de dolor abdominal; sin embargo, este a diferencia del estudio del grupo 1 se subclasificó en asociado a PA, PAR y crónico. Este último se presentó en < 10%. Resultados similares se reportaron en Estados Unidos, donde analizaron las características de 499 pacientes con PC "clásica". Uno de sus objetivos fue determinar la asociación entre pancreatitis aguda (PA), PAR idiopática (PARI) con la PC. La etiología más frecuente fue la idiopática (50%), seguida de la alcohólica (43.9%). El 50% de los pacientes presentó un episodio de PA previo al diagnóstico de PC y la mayoría de estos se manifestó como PAR secundaria a ingesta de alcohol, seguida de PARI y un 26% de causas combinadas.<sup>3</sup> Parece existir una asociación aunque poco clara entre episodios de PAR y PC, pero se requieren estudios orientados a estratificar mejor a los pacientes y aclarar el papel del dolor y los episodios de PA en la historia natural de la PC. Los cambios en incidencia y etiología pueden explicarse por sesgo de referencia y no representan lo observado en la población general.

En el desarrollo y evolución de la PC interactúan diversos factores ambientales, genéticos y personales. Los factores genéticos han demostrado ser no sólo responsables del desarrollo de PAR y PC en poblaciones jóvenes; tienen un papel

Correspondencia de Autor: Vasco de Quiroga 15, Col. Belisario Domínguez, Sección XVI, Tlalpan, Ciudad de México, México. C. P. 14000, Teléfono: 5573-3418. Correo electrónico: mariopl@prodigy.net.mx (M. Peláez-Luna)

importante como modificadores de la enfermedad. Un estudio multicéntrico analizó la progresión de PAR a PC. Estudiaron 178 pacientes pediátricos (< 19 años) con PAR sin PC y 176 con PAR y PC. Entre los pacientes con diagnóstico de PC el tiempo medio de evolución desde el inicio de PAR hasta la aparición de PC fue 3.39 años. Al analizar la asociación entre factores de riesgo genéticos (historia familiar de PC, mutación de los genes tripsinógeno catiónico o PRSS1, fibrosis quística o CFTR y el inhibidor de tripsinógeno o SPINK1), ambientales y alteraciones pancreáticas obstructivas, fueron los factores genéticos (historia familiar de PC  $p = 0.034$  y mutaciones SPINK1  $p = 0.003$ ) los que se asociaron con un desarrollo más rápido de PC.<sup>4</sup>

Aun y cuando no es posible modificar la genética de cada individuo, la detección de mutaciones ayuda a estratificar riesgos e identificar subgrupos poblacionales que seguirán un curso clínico diferente y se beneficiarán de tratamiento y conductas de vigilancia especiales, como lo sugiere un estudio multicéntrico en Estados Unidos que evaluó la evolución clínica de la PC idiopática (PCI) y la PC alcohólica (PCA) y el papel de la presencia de mutaciones genéticas (SPINK, CFTR y quimiotripsinógeno C o CTRC). La PCI tuvo una presentación bimodal con picos de edad de inicio a los 19 años (PC temprana) y a los 55 (PC tardía), mientras que en la PCA fue de 44 años; esta última tuvo mayor incidencia de calcificaciones (62%). No se observaron diferencias en el desarrollo de insuficiencia (exocrina y endocrina) y presencia de dolor, aunque aquellos con PCI temprana presentaron con mayor frecuencia dolor crónico y constante (68%) y un porcentaje mayor de casos con mutaciones genéticas, las cuales, además de disminuir la edad de inicio de PC, disminuyen el tiempo de aparición de complicaciones, independientemente de la etiología.<sup>5</sup>

## Diagnóstico

En la práctica clínica existe un grupo de pacientes en quienes se sospecha PC sin que presenten las alteraciones estructurales y/o funcionales típicas y que pueden corresponder a etapas tempranas de PC. Se han desarrollado técnicas endoscópicas y funcionales que solas o en combinación permiten la identificación de alteraciones estructurales y/o funcionales incipientes que posibilitan un diagnóstico temprano, pero con baja especificidad. Un estudio evaluó la correlación entre la secreción pancreática de bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ ) y el grado de fibrosis determinado mediante elastografía con ultrasonido endoscópico (E-USE) en 43 pacientes con PC en etapas tempranas (70% tuvo tres criterios USE de PC y el resto cuatro y 76.7% tuvo una secreción de  $\text{HCO}_3$  deficiente). La correlación entre la secreción de bicarbonato y la fibrosis pancreática evaluada E-USE fue buena ( $r = 0.77$ ;  $p < 0.0001$ )<sup>6</sup> y aunque estos resultados confirman observaciones previas, limitaciones importantes del estudio es que no tomaron en cuenta factores de confusión como tabaquismo, ingesta de alcohol y mutaciones asociadas con la secreción de  $\text{HCO}_3$  presentes en el gen CFTR que pueden asociarse a resultados falsos positivos.

## Complicaciones

Se ha sugerido que la insuficiencia pancreática exocrina (IPEX) incrementa la mortalidad en PC, además que esta última se asocia a mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares. Después de seguir prospectivamente durante 8.6 años a 430 casos de PC (IPEX 29%, DM-3c 29%), 10% presentó algún evento cardiovascular (46% isquemia, 60% aterosclerosis periférica). Estos ocurrieron con mayor frecuencia en aquellos con IPEX (2.46 vs. 0.67/100 pacientes año;  $p < 0.001$ ). El análisis multivariado identificó hipertensión, etiología tóxica e IPEX como factores de riesgo cardiovascular independiente.<sup>7</sup>

## Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este estudio

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de interés para la realización de este trabajo.

## Referencias

- Whitcomb D, Frulloni L, Garg P, et al. Chronic pancreatitis: An international draft consensus proposal for a new mechanistic definition. *Pancreatology* 2016;16:218-224.
- Soriano A, Peláez M, Hernández J, et al. Chronic pancreatitis (CP). Clinical characteristics and epidemiology changes in 30 years. Comparative study of two cohorts in a tertiary center. Sesión de carteles presentada en DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. Mo 1329.
- Hori Y, Topazian M, Chari S, et al. Acute pancreatitis (AP) is the initial pancreatic event in half of the patients with chronic pancreatitis (CP): Large single center study of 499 consecutive patients of CP in the recent 3 years [abstract]. *Gastroenterology* 2017;152(5 Suppl. 1):S128.
- Liu Q, Abu-EL-Haija M, Husain S, et al. PRSS1 mutations and family history of chronic pancreatitis predict rapid progression from acute recurrent to chronic pancreatitis in childhood [abstract]. *Gastroenterology* 2017;152(5 Suppl. 1):S126-27.
- Lewis M, Whitcomb D, Talluri J, et al. Clinical Profile of Early and Late Onset Idiopathic Chronic Pancreatitis (ICP) and the Influence of Known Genetic Factors [abstract]. *Gastroenterology* 2017;152(5 Suppl. 1):S128.
- Iglesias J, Lariño J, Nieto L, et al. Correlation between Pancreatic Secretion of Bicarbonate and the Degree of Pancreatic Fibrosis in Patients with Early Morphological Changes of Chronic Pancreatitis [abstract]. *Gastroenterology* 2017;152(5 Suppl. 1):S127.
- Iglesia D, Vallejo N, Lopez A. Pancreatic Exocrine Insufficiency (PEI) and Cardiovascular Risk in Patients with Chronic Pancreatitis (CP) [abstract]. *Gastroenterology* 2017;152(5 Suppl. 1):S128.