



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



PÁNCREAS

Pancreatitis aguda: medidas terapéuticas iniciales

L. Uscanga-Domínguez

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

Recibido el 15 de junio de 2018; aceptado el 18 de junio de 2018

Introducción

Se ha asumido que las medidas terapéuticas iniciales son fundamentales para limitar el daño en los enfermos con pancreatitis aguda (PA). En ese sentido se ha evaluado la administración temprana y adecuada de líquidos con la idea de reducir la posibilidad de hipoperfusión y con ello abatir la frecuencia de necrosis peripancreática e intrapancreática. La hidratación inicial ha sido tema central en dos participaciones previas del autor, sobre todo con respecto al tipo de solución hidratante.^{1,2} Las guías clínicas que ha publicado en fecha reciente la *American Gastroenterological Association* señalan, en el primer enunciado, que la hidratación debe orientarse de acuerdo con las condiciones hemodinámicas de cada enfermo y sugieren emplear como métodos subrogados para orientar su correcta aplicación el porcentaje de hematocrito y la concentración sérica de nitrógeno ureico. Aceptan que la evidencia científica para recomendar el ritmo de infusión, volumen, duración y tipo de solución es débil por la falta de estudios clínicos controlados. La falta de evidencia científica sólida también afecta al uso de analgésicos y la alimentación temprana, que son medidas fundamentales para el tratamiento inicial del enfermo con pancreatitis aguda.³ A continuación se revisan de modo adicional estos aspectos.

Analgesia

El dolor abdominal es el síntoma característico y en realidad definitorio de la PA. Sin embargo, y de manera similar a lo descrito con la hidratación, no ha recibido la atención necesaria. En las guías clínicas ya citadas no se emite ninguna recomendación al respecto.³ Otras que si lo mencionan señalan que, a falta de estudios adecuados, lo más prudente es recurrir a normas institucionales empleadas para el tratamiento del dolor posoperatorio.⁴

Jagannath y colaboradores presentaron los resultados de un estudio prospectivo, controlado, aleatorizado, doble ciego, cuyo objetivo fue evaluar el efecto analgésico del diclofenaco (DC), un antiinflamatorio no esteroideo, en comparación con la pentazocina (PZ), un agonista μ -opiode, en 50 adultos con PA leve. Las características basales de los enfermos fueron similares. Veintiséis recibieron 75 mg de DC y 24 30 mg de PZ que se administraron por vía intravenosa cada 8 horas. Los enfermos podían utilizar fentanilo (FY) como tratamiento de rescate provisto a través de un sistema de bomba que proporcionaba 1.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ de FY por no más de 15 minutos y que activaba el mismo paciente. El desenlace primario fue el control del dolor que se definió por el número de veces que el enfermo accionaba la bomba

Correspondencia de autor: Vasco de Quiroga 15, Col. Belisario Domínguez, Delegación Tlalpan, Ciudad de México, México, Departamento de Gastroenterología, C.P. 14000. Teléfono: 55 55733418 *Correo electrónico:* Luis.uscangad@gmail.com (L. Uscanga-Domínguez)

en 24 horas (llamadas) y la dosis total de FY utilizada. Los enfermos que recibieron PZ mostraron mejor control de dolor y menor uso de FY (126 µg vs. 225 µg; $p = 0.028$). Los efectos colaterales fueron similares entre los grupos.⁵

El posible efecto deletéreo de los opiáceos en la evolución de los enfermos con PA fue objeto de análisis de Dong y colaboradores en un estudio de cohorte retrospectiva que utilizó la base de datos de un sistema integrado de salud en el que identificaron a 4 765 sujetos hospitalizados por PA durante el periodo comprendido entre 2008 y 2015. Se excluyó a los enfermos con pancreatitis crónica o a quienes habían consumido opiáceos 90 días antes de su admisión. La cantidad de medicamento empleada, en intervalos de 12 horas, se calculó mediante un sistema de equivalencia validado (MED, *morphine equivalent dose*). Realizaron tres tipos de análisis: a) variación total en el uso inicial y durante la hospitalización; b) efecto sobre los días de hospitalización ajustados por la intensidad del dolor, edad, sexo, etnicidad y etiología de la PA; y c) empleo de opioides de largo plazo (> 90 días). Los resultados se expresaron como medianas e intercuartiles. El cantidad total de opiáceos varió de 8 a 62 MED (mediana = 24 MED) con un promedio diario de 2.4 a 13 (mediana = 6.5). Se identificó una relación entre el incremento de MED y una mayor estancia hospitalaria, tras calcular que por cada 5 MED aumentaba un día de hospitalización. El 47.9% de los enfermos (2 266) egresó con una prescripción de opioides y 1.9% (88) continuaba con ellos a los 90 días.⁶

Hidratación

Las publicaciones sobre hidratación inicial en los enfermos con PA han transmitido resultados variables e inconsistentes, en particular en el tipo de solución que debe emplearse. Patel y colaboradores realizaron un metaanálisis cuyo objetivo fue comparar el efecto de la solución salina (SS) o el lactato de Ringer (LR) sobre resultados sólidos. Incluyeron cinco estudios con un total de 428 enfermos, de los cuales 169 (39.5%) recibieron LR y 259 (60.5%) SS. Los datos se analizaron con el método de Mantel-Haenzel y modelos de efectos al azar. La frecuencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (RM = 6.16; IC = 0.29-129.2), frecuencia de necrosis pancreática (RM = 0.73; IC = 0.34-1.58) y mortalidad (RM = 0.68; IC = 0.18-2.57) fue similar entre ambos grupos y se concluyó que no hay suficiente evidencia para inclinarse por algún tipo de solución.⁷

Dieta

Varios estudios han demostrado que el ayuno prolongado es deletéreo en los enfermos con PA. La tendencia actual consiste en utilizar el tubo digestivo tan pronto como sea posible. Sin embargo, no se han detallado las características del alimento que debe proponerse.

Horibe y colaboradores comunicaron los resultados de un estudio controlado y aleatorizado que comparó el efecto de una dieta sólida baja en grasa (1 500 kcal, 15 g/día de grasa) indicada desde la admisión hospitalaria de los enfermos

en comparación con un programa de incremento progresivo de grasa (3-15 g/día) y kilocalorías (750-1 500 kcal) iniciado una vez que los valores de amilasa se normalizaran. El resultado fue la evolución global de la PA que determinaron por la tasa de progresión de un cuadro leve a uno grave, exacerbación del dolor abdominal y días de estancia hospitalaria. Como objetivo secundario se analizó la dinámica de las cifras séricas de la proteína C reactiva. Se incluyó a 26 pacientes con PA leve, 13 en cada grupo. La recuperación global fue significativamente más corta en los pacientes que recibieron dieta sólida desde el principio (3 ± 1 vs. 9 ± 2 días; $p < 0.001$). La exacerbación del dolor o la progresión a cuadros graves fueron similares entre ambos. De manera interesante, aquellos que consumieron la dieta sólida tenían valores más bajos de proteína C reactiva a las 48 horas de evolución.⁸

Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para este trabajo.

Conflicto de intereses

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

Referencias

1. Uscanga L. Pancreatitis aguda. Dónde estamos y hacia dónde vamos [abstract]. *Rev Gastroenterol Méx* 2016;81(Suppl. 1):74-76.
2. Uscanga L. Pancreatitis aguda. Variaciones sobre un tema de hidratación y su impacto en la evolución clínica de la enfermedad [abstract]. *Rev Gastroenterol Méx* 2017;82(Suppl. 1):61-62.
3. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, et al. American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on initial management of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2018;154:1096-1101.
4. Working group IAP/APA acute pancreatitis guidelines. IAP/APA evidence based guidelines for the management of acute pancreatitis [abstract]. *Pancreatol* 2013;13(Suppl. 2):e1-15.
5. Jagannath S, Jain S, Bopanna S, et al. Comparison of pentazocine with diclofenac for pain relief in patients with acute pancreatitis: a randomized controlled trial [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(Suppl. 1):S-102.
6. Dong E, Butler RK, Chen WS, Bechein W. Opiates in acute pancreatitis: more harm than good [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl 1):S-712.
7. Patel D, Baniya R, Kumar A. Normal saline versus lactated Ringer's solution for fluid resuscitation in patients with acute pancreatitis [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl 1):S-712.
8. Horibe M, Iwasaki E, Nakagawa A, et al. The efficacy and safety of immediate versus gradually increasing oral intake of low-fat solid food after fasting in the recovery phase of mild acute pancreatitis: a single center assessor-blinded, randomized, parallel-group and superiority study [abstract]. *Gastroenterology* 2018;154(6 Suppl 1):S-73.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



PÁNCREAS

Pancreatitis crónica

M. Peláez-Luna

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Facultad de Medicina-UNAM, Ciudad de México, México

Recibido el 14 de junio de 2018; aceptado el 18 de junio de 2018

Se describen a continuación los trabajos libres y en cartel más relevantes sobre la pancreatitis crónica (PC) presentados en la reciente Semana de Enfermedades Digestivas de las Asociaciones Americanas de Gastroenterología y la de Estudio de Enfermedades Hepáticas, así como las Sociedades Americanas de Endoscopia Gastrointestinal y Cirugía del Tracto Alimentario, llevada a cabo en la ciudad de Washington DC, los días 2 a 5 de julio del 2018.

En términos mecanísticos, la PC se define como un síndrome fibroinflamatorio que afecta a personas con factores de riesgo diversos, sobre todo ambientales y genéticos, que se combinan y favorecen una respuesta patológica persistente en el parénquima pancreático como reacción a una lesión o estrés del páncreas.¹

Epidemiología

La incidencia y prevalencia de la PC es incierta y limitada, en particular por sesgos epidemiológicos, sesgos de referencia y factores sociales y ambientales regionales.

En la Ciudad de México, en dos estudios realizados en diferentes épocas (con casi 20 años de diferencia) se ha calculado una incidencia aproximada de PC de 1.4 a 2.7 casos por 1 000 ingresos institucionales.²

Un estudio de la Universidad de Pittsburgh determinó la

prevalencia nacional de PC en la población asegurada de Estados Unidos. De un total de 48.67 millones de personas, 37 061 se diagnosticaron con PC, con una edad promedio al diagnóstico de 51.2 ± 15.2 años, con un ligero predominio de mujeres (51%). La prevalencia ajustada por sexo y edad en el periodo del año 2001 al 2013 fue de 73.4 casos por 100 000 personas (IC 95%, 72.6-74.1). Al analizar por grupos de edad, la prevalencia mayor de PC ocurrió en el grupo de 46 a 55 años y la menor en el de 0 a 25 años, con una preferencia incipiente por el sexo masculino sobre el femenino (razón hombre:mujer de 1.05) al ajustar por edad.³

Factores de riesgo y evolución natural

Se ha observado que la evolución natural de la PC puede diferir de acuerdo con la etiología. Diversos estudios sugieren que algunos casos de pancreatitis aguda recurrente (PAR) pueden representar etapas iniciales o bien iniciar el desarrollo de PC. Un estudio surcoreano evaluó de forma retrospectiva a 60 pacientes con PAR, los comparó con 120 sujetos con un solo episodio de PA entre los años 2007 y 2016 y encontró que la presentación de PA a edades tempranas (42.8 ± 11.9 años de edad), la ingestión de alcohol y un índice tomográfico de gravedad elevado eran factores de riesgo para desarrollar PAR. El tiempo de progresión a PC de los

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

pacientes con PAR fue de 1 247 día (intervalo, 879-1 614 días) y los factores de riesgo más importantes fueron el número medio de recurrencias (≥ 2), un intervalo de tiempo corto entre recurrencias y un índice tomográfico de gravedad elevado.⁴

Tres estudios evaluaron las características clínicas de las PC alcohólica (PCA) e idiopática (PCI) y la función de algunos factores de riesgo de PC. El primero de ellos encontró una variación significativa en los cambios morfológicos y fisiológicos del páncreas relacionada con factores clínicos y demográficos. El consumo de alcohol, el tabaquismo y los antecedentes de diabetes se relacionan con PC calcificante.⁵ De manera interesante, un segundo estudio indicó que las calcificaciones parecen distribuirse de modo uniforme a lo largo del páncreas en pacientes con PCA en comparación con aquéllos con PCI que suelen tener un menor número de calcificaciones y una distribución al parecer focal.⁶ El tercer estudio señaló que el alcohol es causa de diferencias en la evolución clínica a largo plazo en la evolución de la PC, dado que los pacientes con PCA comparados con aquéllos con PCI tienen casi siempre un mayor número de crisis de dolor, mayor frecuencia de DM, entre otras complicaciones.⁷

Complicaciones

Una de las complicaciones habituales de largo plazo, pero subdiagnosticada con frecuencia en la PC, es la desnutrición. Por lo general no es directamente proporcional ni se relaciona con la presencia o ausencia de esteatorrea, ya que los pacientes sin pérdida patológica de grasa en heces e incluso aquéllos ya bajo tratamiento de reemplazo enzimático sin esteatorrea suelen mostrar deficiencias nutricionales.

La desnutrición en PC parece ocurrir con mayor frecuencia que en otras enfermedades crónicas, como la cirrosis hepática. De acuerdo con un estudio indio⁸ que evaluó la composición corporal mediante impedancia bioeléctrica en 95 casos de PC y 136 con cirrosis, los investigadores encontraron que los pacientes con cirrosis, pese a ser mayores, tenían mayor masa grasa y masa sin grasa en comparación con aquéllos con PC. De acuerdo con el índice de masa corporal (IMC), los pacientes con PC se encontraban en desnutrición (IMC < 18.5 kg/m²) comparados con los individuos con cirrosis (IMC promedio > 25), sin que se encontraran diferencias relacionadas con la etiología alcohólica y no alcohólica de ambas enfermedades.

Otro estudio danés⁹ que consideró la desnutrición como una complicación importante de la PC evaluó la composición corporal de 186 pacientes con PC mediante impedancia bioeléctrica, dinamometría manual, IMC y la prueba de "levantarse y andar" que investiga la función muscular. Los autores encontraron una prevalencia de sarcopenia de 18.3 % (IC 95%, 13-24.6). En este grupo con sarcopenia se calculó un IMC bajo (≤ 18.5 kg/m²) en 29% de los casos, mientras que el resto de tuvo un IMC normal (59%) o se encontró en cifras de sobrepeso u obesidad (12%).

La presencia de sarcopenia estuvo significativamente relacionada con la presencia de insuficiencia exocrina, consumo de opioides y tabaquismo. Estos resultados sugieren que la sarcopenia es una complicación común de la PC que no

identifican los parámetros antropométricos y clínicos convencionales.

Conclusiones

La PC es una enfermedad compleja cuya incidencia va en aumento debido a una mayor sospecha clínica. Parecen existir diversos cursos clínicos dictados por la etiología y exposición a factores de riesgo. La desnutrición y sarcopenia son complicaciones habituales y muchas veces no diagnosticadas que se presentan incluso en ausencia de esteatorrea, por lo que el clínico debe tenerlas en mente e identificarlas en estos pacientes.

Financiamiento

La AMG patrocinó el viaje y hospedaje para asistir al congreso.

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;16:218-24.
- 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. Mo1329.
- Machicado JD, Forsmark C, Tang G, et al. Period prevalence of chronic pancreatitis in the commercially insured population of the United States from 2001-2013. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Mo1246.
- Kim J, Cho JH, Kim EJ, et al. Risk factors of recurrent acute pancreatitis and progression to chronic pancreatitis after the first attack of acute pancreatitis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Mo1253.
- Wu BU, Chung JWL, Yu W, et al. Profiles of disease in chronic pancreatitis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Mo1249.
- Hao L, Liu Y, Zeng XP, et al. Spatial distribution of pancreatic stones in chronic pancreatitis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Mo1240.
- Hao L, Liu Y, Zeng XP, et al. The different course of alcoholic and idiopathic chronic pancreatitis: a long-term study of 2,037 patients. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. 1065.
- Singh N, Grover I, Gunjan D, et al. Nutritional status assessment by bioelectrical impedance analysis: comparison in patients with chronic pancreatitis and cirrhosis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington DC. Mo1244.
- Olesen SS, Büyüksu A, Poulsen JL, et al. Sarcopenia is a common complication of chronic pancreatitis and associates with impaired physical function and reduced life quality. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. 304.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



PÁNCREAS

Avances en ultrasonido endoscópico diagnóstico y terapéutico

E. Murcio-Pérez

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México, México

Recibido el 15 de junio de 2018; aceptado el 22 de junio de 2018

Presión portal y biopsia hepática: la endosonografía en la hepatología

El ultrasonido endoscópico (USE) ha progresado en terrenos poco explorados. Un grupo estadounidense de un solo centro presentó su experiencia en la medición de la presión directa de la vena porta. El éxito técnico fue del 100% y no se presentaron complicaciones. La presión portal se cuantificó mediante punción directa de la vena porta con una aguja calibre 25 G, a la cual se le retiró el estilete y se le conectó en su parte externa un manómetro portátil compacto.¹ El mismo grupo había publicado con anterioridad en modelos animales la buena correlación de la medición de la presión portal por punción guiada por USE en comparación con el estándar actual (gradiente de las venas suprahepáticas).² Sin lugar a duda es un avance importante en la evaluación de paciente con sospecha de hepatopatía o hipertensión portal. Dentro de las ventajas del USE, en comparación con la venografía hepática, debe mencionarse que no requiere una infraestructura para equipos que emiten radiación médica ni tampoco el uso de medios de contraste. Además, ofrece la posibilidad de realizar la biopsia hepática en un solo tiempo cuando la situación lo exija (p. ej., un paciente con ictericia y sospecha de obstrucción que se descarta por

USE). Este mismo grupo mostró que es seguro combinar la medición de presión portal con la realización de biopsia hepática en el mismo procedimiento.³

Una de las limitantes conocidas de la biopsia hepática es la calidad del tejido obtenido para evaluación. Se considera que una biopsia hepática es adecuada si tiene 20 mm de longitud y al menos 11 espacios porta, situación que se cumple en las menos de las veces y ha llevado al desarrollo de otras técnicas para su obtención.⁴ Un estudio multicéntrico mostró los resultados en la adquisición de tejido hepático por punción guiada por USE. La longitud promedio de tejido hepático obtenido fue de 2.7 cm, con una mediana de 19.5 espacios porta (rango, 7 a 73). La aguja utilizada en este estudio para las biopsias tiene un diseño particular con múltiples bordes cortantes dispuestos de forma simétrica en tres planos con la intención de mantener un efecto cortante durante toda la inserción de la aguja, lo cual permite en teoría la obtención de tejido en bloque.⁵ Los buenos resultados en cuanto a la longitud del fragmento obtenido y un satisfactorio número de espacios porta obtenidos fueron consistentes con los informes de otro grupo estadounidense, con un promedio de tamaño de fragmento intacto de 2.4 cm, una mediana de espacios porta de 61 y ninguna complicación grave.⁶ Una revisión sistemática presentada comparó la

Correspondencia de autor: Avenida Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, Ciudad de México, México, C.P. 06720. Teléfono: 55-56276900, ext. 21318 *Correo electrónico:* murcio@hotmail.com (E. Murcio-Pérez)

biopsia hepática convencional (percutánea y transyugular) con la biopsia guiada por USE. Dicho trabajo favorece al USE sobre los métodos convencionales debido a una mayor obtención de espacios porta completos.⁷

Microbiopsia de quistes pancreáticos obtenida por USE

Durante la evaluación de una lesión quística pancreática (LQP), el dilema habitual del clínico es conocer si la lesión tiene potencial maligno. A pesar de que se han desarrollado estrategias para su diagnóstico y clasificación adecuada, esto no siempre es posible. Durante la *Digestive Diseases Week* (DDW) del 2018 se presentaron trabajos relacionados con la evaluación del desempeño de una nueva herramienta diagnóstica: una micropinza que pasa a través de una aguja de punción por USE de calibre 19 G.

Un estudio que incluyó a varios centros hospitalarios en Norteamérica evaluó el éxito técnico de la biopsia realizada con la micropinza en comparación con la obtenida por aguja mediante USE. El éxito técnico se definió como una muestra adecuada para análisis histopatológico. Se encontró que la micropinza tuvo éxito en el 77.6%, contra 36.7% con aguja guiada por USE.⁸ Los resultados fueron similares en dos trabajos de centros europeos.^{9,10} Un dato relevante presentado es que en lesiones quísticas mucinosas intraductales se logró identificar el subtipo específico en el 94% de los casos.⁹ Sin embargo es relevante mencionar que las complicaciones relacionadas con la micropinza se presentan en el 4-9% de los casos; las comunicadas fueron hemorragia intraquística autolimitada y pancreatitis.⁸⁻¹⁰

Los resultados anteriores muestran que la micropinza permite obtener tejido suficiente de la pared y el contenido sólido del quiste, de tal modo que se logra incluso la clasificación del subtipo histológico específico en el caso de neoplasias papilares mucinosas intraductales; esto puede resultar relevante si se considera que el potencial maligno de cada subtipo es diferente.

Prótesis metálicas de yuxtaposición luminal: entre el éxito y la seguridad

La ecoendoscopia ha permitido tomar ventaja de la luz digestiva para lograr el drenaje de colecciones abdominales de diferente origen. Para lograr dicho fin se ocuparon al principio materiales endoscópicos diseñados para otras funciones (dilatadores neumáticos, prótesis biliares plásticas y metálicas, etc.).

El desarrollo de dispositivos tecnológicos específicos para ultrasonido endoscópico ha permitido que el drenaje se logre con una mayor facilidad y rapidez en comparación con los métodos iniciales o tradicionales. El sistema Hot AXIOS™ (Boston Scientific) contiene un electrocauterio y una endoprótesis metálica de yuxtaposición luminal que facilita el acceso y drenaje de colecciones por vía transgástrica o transduodenal. Un estudio efectuado en un centro sudamericano mostró diferencia significativa en la rapidez del procedimiento para el drenaje de necrosis pancreática encapsulada. El procedimiento realizado con el dispositivo de punta caliente (Hot AXIOS™, Boston Scientific) tuvo una mediana de duración de 5 min en comparación con casi 20

min con el método regular de puncionar, cortar, dilatar y colocar ($p < 0.01$).¹¹

En cuanto al éxito técnico y clínico de las prótesis metálicas de yuxtaposición luminal (LAMS), un estudio multicéntrico retrospectivo mostró que la resolución se logra en el 78% con LAMS en comparación con 57% con prótesis plásticas doble helicoidal (PPDH) ($p < 0.03$).¹² Otro estudio retrospectivo mostró éxito clínico en el 90% con LAMS respecto de 76% con PPDH sin encontrar diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo, en comparación con PPDH, LAMS tuvo menor falla para la colocación (24% vs. 6.5%; $p = 0.033$) y menos tiempo para su resolución (136 días vs. 77 días; $p = 0.027$).¹³

Sin embargo, los buenos resultados mostrados anteriormente se han visto eclipsados por la preocupación de una mayor tasa de efectos adversos, en particular hemorragia, algunas veces letal. El primer indicio se observó durante el desarrollo de un estudio clínico aleatorizado que pretendía comparar LAMS con prótesis plásticas en el drenaje de necrosis pancreática encapsulada. Un análisis interino de dicho estudio mostró una tasa de efectos adversos mayor a la esperada (50% en el grupo LAMS vs. 0% en el grupo de prótesis plásticas); la principal fue la hemorragia por formación de pseudoaneurisma.¹⁴ En la reciente DDW 2018 se presentaron datos que sustentan lo anterior. La tasa global de efectos adversos es hasta de 36% para LAMS y de 7.6% para PPDH.¹³ Otro estudio sugiere que la colocación de prótesis plásticas dentro del LAMS puede reducir en grado significativo la frecuencia de efectos adversos (22% de LAMS + PPDH vs. 50% de LAMS).¹⁵

A pesar de ser estudios retrospectivos, es claro que la hemorragia y la migración ocurren con más frecuencia con LAMS. Sin duda alguna, los efectos adversos se informan con mayor precisión cuando se adopta un protocolo estricto, como ocurre en un estudio clínico. Mientras tanto, la información presentada sugiere cautela con el uso de los dispositivos de tipo LAMS. El estudio clínico ya comentado modificó su protocolo de seguimiento con el retiro del LAMS a las cuatro semanas, con lo cual no se ha observado una mayor tasa de efectos adversos relacionados.¹⁶

Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para este trabajo.

Conflicto de intereses

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

Referencias

1. Samarasena JB, Han JY, Patel A, et al. EUS-guided portal pressure gradient measurement: a single center experience. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. 647.
2. Huang JY, Samarasena JB, Tsujino T, et al. EUS-guided portal pressure gradient measurement with a novel 25-gauge needle device versus the standard transjugular approach: a comparison animal study. *Gastrointest Endosc* 2016;84:358-62.
3. Samarasena JB, Patel A, Han YJ, et al. EUS-guided portal pressure gradient measurement can be safely combined with liver biopsy during a single endoscopic procedure. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Mo1280.

4. Fryer E, Wang LM, Verrill C, et al. How often do our liver core biopsies reach current definitions of adequacy? *J Clin Pathol* 2013;66:1087-9.
5. Nieto J, Penn E, Lankarani A, et al. A multi-center retrospective study of 336 EUS-guided fine needle core liver biopsy with a modified 1-pass 1-actuation wet suction technique comparing two types of EUS core needles. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Su1419.
6. Ching Companioni RA, Johal AS, Confer B, et al. A prospective randomized trial of 19-gauge (g) aspiration needle versus 19G core biopsy needle for endoscopic ultrasound-guided liver biopsy. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Mo1349.
7. Mubeen Khan MA, Mahmoud B, Bilal A, et al. Is EUS guided liver biopsy ready for prime time? Yes. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Su1388.
8. Yang D, Trindade AJ, Nieto J, et al. Prospective multicenter study of EUS guided through the needle biopsy for the evaluation of pancreatic cystic lesions: an interim analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Mo1352.
9. Kovacevic B, Klausen PH, Hasselby JP, et al. First clinical results with a novel EUS guided through the needle microbiopsy procedure for improved diagnosis of pancreatic cystic lesions. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Mo1347.
10. Haver RF, Gjelberg HK, Engjom T, et al. Diagnostic yield of EUS guided micro-biopsies in pancreatic cysts. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Mo1272.
11. Robles Medranda C, Puga Tejada M, Oleas R, et al. Comparative analysis of EUS guided pseudocyst and walled off necrosis drainage between different metal hot-axios, naggi, spaxus) and plastic (doblé pig tail) stents: a single-center experience. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Mo1327.
12. Faisal MF, Cosgrove N, Kushnir V, et al. Lumen apposing self expanding metal stents have a higher rate of long term complications compared to double pig tail stents in management of walled off pancreatic necrosis: a multicenter experience. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Mo1285.
13. Ge P, Young JY, Jirapinyo P, et al. A comparative study evaluating lumen apposing metal stents and double pigtail plastic stents for treatment of walled off necrosis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington, DC. Tu1400.
14. Bang JY, Hasan M, Navaeethan U, et al. Lumen-apposing metal stents (LAMS) for pancreatic fluid collection (PFC) drainage: may not be business as usual. *Gut* 2017;66:2054-56.
15. Shamah S, Waxman I, Chapman C. et al. Double pigtail stent placement through lumen apposing metal stents reduces adverse events and need for reintervention. Sesión oral presentada en: DDW; 2018, junio 2-5; Washington D.C. 645.
16. Ban JY, Varadarajulu S. Reply to letter to the editor of *Gut*. *Gut* 2017;66:1535.



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



PÁNCREAS

Lesiones quísticas y neoplasias pancreáticas

I. Domínguez-Rosado,^{a*} L.S. Gallegos-Velasco^b

^aDepartamento de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México

^bDepartamento de Radiología, Centro Médico ABC, Ciudad de México, México

Recibido el 11 de junio de 2018; aceptado el 12 de junio de 2018

Carcinoma ductal

Sin duda, un trabajo presentado en el congreso de la *American Society of Clinical Oncology* podría cambiar la práctica en relación con el uso de la neoadyuvancia en el cáncer de páncreas. El estudio clínico PREOPANC-1, aleatorizado y multicéntrico, realizado en Holanda, comparó la cirugía inicial en el cáncer de páncreas resecable y limítrofe con la neoadyuvancia con quimiorradiación (gemcitabina y 15 sesiones de 2.4 Gy), ambos grupos con gemcitabina adyuvante. En un análisis preliminar de este protocolo en el que se han cumplido 142 de los 176 eventos de los resultados esperados, la supervivencia general con neoadyuvancia fue mejor respecto de la cirugía de inicio (17 vs. 13 meses; HR, 0.7; $p = 0.04$). También se observó mayor frecuencia de resecciones R0 en el grupo de neoadyuvancia (65% vs. 31%, $p = 0.001$) así como supervivencia libre de enfermedad (11.2 vs. 9.9 meses; HR 0.67; $p = 0.01$). No se reconocieron diferencias en la frecuencia de pacientes sometidos a resección ni en complicaciones de alto grado en ambos grupos. En un análisis de subgrupo sólo en pacientes sometidos a resección, la diferencia en supervivencia general fue aún mayor en el grupo con neoadyuvancia (29.9 vs. 16.8 meses, $p < 0.001$).¹ Estos hallazgos se sustentan en un metaanálisis que incluyó a 355

pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado que recibieron folfirinóx. La supervivencia general media alcanzada fue de 24 meses, pero sólo 25% de estos pacientes se sometió a cirugía. Por lo tanto, 75% alcanzó supervivencias cercanas a los 20 meses sólo tratados con quimioterapia.² Esto destaca el papel de la quimioterapia en el tratamiento de una enfermedad que al momento de su presentación ya es sistémica y no es suficiente el control local con cirugía sola.

La octava edición del sistema de estadificación para el cáncer de páncreas de la AJCC se sometió a un estudio de validación internacional en una cohorte de pacientes con cáncer de páncreas no metastásico provenientes de cinco instituciones. Con la nueva edición, a diferencia de la séptima, se observó una mejor distribución entre los estadios y mayor exactitud pronóstica. Sin embargo, el estadio T no es pronóstico de supervivencia por sí mismo, mientras que la nueva forma de clasificar el N sí modifica el pronóstico.³

El primer estudio multicéntrico aleatorizado entre pancreatoduodenectomía laparoscópica y abierta (LEOPARD-2) se presentó en el *Pancreas club*. Todos los centros incluidos habían realizado un entrenamiento estandarizado (LAELAPS-2) y alcanzado una mortalidad de 3.5% en los primeros 90 días, así como una frecuencia de fístula de 34% en las primeras 114 pancreatoduodenectomías laparoscópicas realizadas en los

Autor de correspondencia: Vasco de Quiroga 15, Sección XVI, Col. Belisario Domínguez, Delegación Tlalpan, Ciudad de México, México, C.P. 14000, Departamento de Cirugía. Teléfono: 54870900, ext. 2140 Correo electrónico: ismaeldominguez83@gmail.com (I. Domínguez-Rosado)

cuatro centros. Cada centro efectuó al menos 20 casos laparoscópicos por año (mediana, 37; intervalo, 23-77). Se incluyó a pacientes con tumores sin datos de invasión vascular. El estudio se cerró de forma prematura al observar una amplia diferencia en mortalidad relacionada con complicaciones entre los dos grupos (laparoscópico, 10%; abierto, 2%, $p = 0.2$). Se incluyó a 99 de los 136 pacientes planeados. No se encontraron diferencias en términos de recuperación funcional (9 vs. 8 días, $p = 0.9$) y la tasa de conversión en el grupo laparoscópico fue de 20%. No hubo diferencias en complicaciones mayores, fístula B/C, fuga biliar, sangrado posoperatorio ni estancia intrahospitalaria. La mediana de casos laparoscópicos por centro fue de 11 (6-15).⁴ Estos datos demuestran que deben seleccionarse de forma muy cuidadosa los casos para laparoscopia y que es fundamental lograr un volumen alto para conseguir resultados óptimos. En los centros participantes en este estudio se realizaron 11 casos por año, lo cual es insuficiente. No existe una curva de aprendizaje que pueda definirse como segura para la realización de este procedimiento tan complejo; cada caso debe seleccionarse con cuidado y debe anteponerse la seguridad sobre la eficiencia.

Lo contrario se presentó en relación con la pancreatomecía distal laparoscópica. El estudio clínico LEOPARD, multicéntrico y aleatorizado incluyó a 108 pacientes de 14 centros en Holanda. El tiempo de recuperación funcional fue menor en los casos laparoscópicos (4 vs. 6 días, $p < 0.001$). La recuperación funcional se definió como movilidad independiente, control de dolor, medicamentos orales, sin soluciones IV, requerimientos calóricos $> 50\%$ y ausencia de signos de infección. No hubo diferencia en fístula pancreática B/C, complicaciones mayores ni mortalidad, pero sí en el retardo del vaciamiento gástrico B/C, que fue menos frecuente en los casos laparoscópicos (4% vs. 20%, $p = 0.001$).⁵

Un trabajo de alta relevancia para el medio revisó la importancia de la navegación oncológica para reducir el tiempo entre el diagnóstico y el tratamiento en pacientes con cáncer de páncreas. Se estudió a 136 pacientes. El tiempo de la primera visita al inicio del tratamiento fue de 42 días sin navegador y 29 días con navegador, unas cifras significativas ($p = 0.04$).⁶

Tumores neuroendocrinos

La linfadenectomía en estos tumores es controversial. Una revisión de ocho instituciones con 695 pacientes encontró como predictores de metástasis ganglionares aquéllos con tumores > 2 cm, localización proximal en el páncreas, diferenciación moderada y Ki 67% > 3 . Dado que la prevalencia de metástasis ganglionares en estos casos es de 9 a 23%, se debe considerar linfadenectomía cuando estos factores están presentes (en la pancreatoduodenectomía al menos 13 ganglios y en la pancreatomecía distal 7 ganglios).⁷

Dada la biología errática de estas neoplasias, es difícil tener un panorama claro sobre el patrón de recurrencia. En una cohorte de 487 pacientes con mediana de seguimiento de 71 meses se reconoció recurrencia en 12% de los casos, 54 (11%) en hígado, 11 (2.3%) local, 10 (2.1%) ganglionar, 8 (1.6%) en otros órganos. El tamaño > 2 cm, el grado G3, las metástasis ganglionares y la infiltración vascular fueron predictores independientes de recurrencia. La recurrencia tuvo lugar en el primer año y luego de 10 años de seguimiento,

aunque después de cinco años las recurrencias se circunscribieron al hígado.⁸

Lesiones quísticas

El tamaño del conducto pancreático en el contexto de IPMN se ha considerado un factor de riesgo para el cáncer de páncreas. En una cohorte de 2 134 pacientes, 439 resecados y 1 695 mantenidos en vigilancia, cuando se consideraba el corte de 5 a 9 mm del conducto y teniendo como denominador la cohorte común (resecados y vigilados), los pacientes tenían sobrevividas > 10 años sin desarrollar cáncer de páncreas. El tamaño del conducto es un predictor independiente cuando éste supera los 10 mm.⁹

Una revisión sistemática del valor diagnóstico del antígeno carcinoembrionario (ACE) para diferenciar entre neoplasias quísticas y no quísticas del páncreas demostró un punto de corte de 20 ng/ml, con un valor de falsos negativos de 7.4%.¹⁰

Existe controversia acerca de qué medidas adoptar en relación con el tratamiento de las neoplasias quísticas. Un estudio realizó un modelo de simulación de Montecarlo para definir costos y variables clínicas de importancia entre las guías de AGA y el Consenso de Fukuoka. Después de 15 años de simulación con 10 000 pacientes, 360 desarrollaron cáncer y 1 452 murieron por otras causas. El tamaño del quiste de inicio fue de 9.9 mm y 21 mm al final del seguimiento. Con base en las guías de la AGA se identificó 78% de casos de cáncer contra 93% con el uso del consenso. Al utilizar el consenso se logró evitar 32 muertes por cáncer a costa de 1 059 procedimientos pancreáticos adicionales con su morbilidad concomitante. El costo mediante las guías de la AGA fue de 92 millones de dólares contra 161 millones al emplear el consenso. Se concluyó que, si bien las guías de la AGA detectan menos casos de cáncer, los resultados no son efectivos en términos del costo, ya que la morbilidad relacionada con la cirugía sobrepasa el riesgo de morir por cáncer.¹¹

Financiamiento

La asistencia de Ismael Domínguez Rosado a la DDW contó con el financiamiento de la Asociación Mexicana de Gastroenterología.

Linda Stephania Gallegos Velasco no recibió ningún tipo de financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés para la realización de este trabajo.

Referencias

1. Tienhoven VG, Versteijne E, Suker M, et al. Preoperative chemoradiotherapy versus immediate surgery for resectable and borderline resectable pancreatic cancer (PREOPANC-1): a randomized, controlled, multicenter phase III trial. ASCO 2018 [resúmenes aceptados disponibles en la página de internet]. Junio 2018 [citado el 11 de junio de 2018]. Disponible en: <http://meetinglibrary.asco.org/record/160063/abstract>

2. Suker M, Beumer BR, Sadot E, et al. A patient-level metanalysis of FOLFIRINOX for locally advanced pancreatic cancer. *Lancet Oncol* 2016;17:801-10.
3. Roessel SV, Kasumova GG, Verheij JN, et al. International validation of the 8th edition american joint committee on cancer (AJCC) TNM staging system in patients with resected pancreatic cancer. *Pancreas Club 2018* [resúmenes aceptados disponibles en la página de internet]. Junio 2018 [citado el 11 de junio de 2018]. Disponible en: <http://www.pancreasclub.com/wp-content/uploads/2018/06/Pancreas-Club-2018-Oral-Abstracts.pdf>
4. Hilst JV, Roolj T, Bosscha K, et al. Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy (LEOPARD-2): a multicenter randomized controlled trial. *Pancreas Club 2018* [resúmenes aceptados disponibles en la página de internet]. Junio 2018 [citado el 11 de junio de 2018]. Disponible en: <http://www.pancreasclub.com/wp-content/uploads/2018/06/Pancreas-Club-2018-Oral-Abstracts.pdf>
5. Roolj T, Hilst JV, Santvoort HCV, et al. Minimally invasive versus open distal pancreatectomy (LEOPARD): multicenter patient-blinded randomized controlled trial. *Pancreas Club 2018* [resúmenes aceptados disponibles en la página de internet]. Junio 2018 [citado el 11 de junio de 2018]. Disponible en: <http://www.pancreasclub.com/wp-content/uploads/2018/06/Pancreas-Club-2018-Oral-Abstracts.pdf>
6. Enomoto L, Fenstermaker J, Desnoyer R, et al. Oncology navigation decreases time to treatment in patients with pancreatic malignancy. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 3-5; Washington, DC. Su 1352.
7. Lopez Aguiar AG, Zaidi MY, Dillhoff M, et al. Defining the role of lymphadenectomy for pancreatic neuroendocrine tumors: and 8 institution study of 695 patients from the U.S. neuroendocrine tumor study group. *Pancreas Club 2018* [resúmenes aceptados disponibles en la página de internet]. Junio 2018 [citado el 11 de junio de 2018]. Disponible en: <http://www.pancreasclub.com/wp-content/uploads/2018/06/Pancreas-Club-2018-Oral-Abstracts.pdf>
8. Marchegiani G, Andrianello S, Masini G, et al. Patterns of recurrence after resection for pancreatic neuroendocrine tumors: who, when, and how? *Pancreas Club 2018* [resúmenes aceptados disponibles en la página de internet]. Junio 2018 [citado el 11 de junio de 2018]. Disponible en: <http://www.pancreasclub.com/wp-content/uploads/2018/06/Pancreas-Club-2018-Oral-Abstracts.pdf>
9. Marchegiani G, Andrianello S, Morbin G, et al. Reappraisal of main pancreatic duct in IPMN under surveillance: duct dilatation of 5 to 9 mm alone is not associated with high cancer risk. *Pancreas Club 2018* [resúmenes aceptados disponibles en la página de internet]. Junio 2018 [citado el 11 de junio de 2018]. Disponible en: <http://www.pancreasclub.com/wp-content/uploads/2018/06/Pancreas-Club-2018-Oral-Abstracts.pdf>
10. van Huijgevoort NCM, Hoogenboom SA, Lekkerkerker SJ, et al. The diagnostic accuracy of carcinoembryonic antigen in differentiating mucinous and non-mucinous pancreatic cystic neoplasms- a systematic review and individual patient data meta-analysis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2018, junio 3-5; Washington, DC. Su 1347.
11. Sauer BG, Lobo JM, Shami VM, et al. Clinical and economic outcomes of patients undergoing guideline directed management of pancreatic cysts: AGA versus international consensus. *DDW 2018* [resúmenes aceptados disponibles en la página de internet]. Junio 2018 [citado el 11 de junio de 2018]. Disponible en: <http://ddw.org/attendee-planning/online-planner> 154.