



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## PÁNCREAS

### Pancreatitis crónica

A. Soriano-Ríos, D. Gómez-Ortiz y M. Peláez-Luna

*Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"*

Recibido el 9 de junio de 2016; aceptado el 30 de junio de 2016

La pancreatitis crónica (PC) es un proceso fibro-inflamatorio progresivo irreversible, en el cual el parénquima pancreático es reemplazado por tejido fibrótico que resulta en alteraciones estructurales y pérdida de islotes y acinos, provocando una mala digestión y diabetes, principalmente.<sup>1-3</sup>

#### Epidemiología

La información epidemiológica sobre la PC es limitada y parece diferir entre poblaciones, no sólo con base en los antecedentes genéticos, sino también por los factores ambientales que cambian entre poblaciones. Por otra parte, el conocimiento de la enfermedad y los métodos para su diagnóstico son limitados y casi exclusivos de los centros de referencia, que no necesariamente reflejan lo que sucede en la población general.

En un estudio realizado en Roma, Italia, 23 médicos de atención primaria recibieron entrenamiento teórico sobre PC. Al concluir el entrenamiento regresaron a su práctica y se les pidió que reportaran sobre casos de PC. De un total de 3,396 pacientes, se detectaron 48 casos, de los cuales 10 fueron PC definitivas, tres probables, 20 limítrofes y 15 inciertos, lo que representa una prevalencia de 38 casos de

PC definitiva/probable de 38/100,000. La edad media de diagnóstico fue de 54 años y la distribución etiológica fue: PC posterior a evento de pancreatitis aguda recurrente o severa (39%), idiopática (31%), tóxico-metabólico (23%) y obstructivo (7%).<sup>4</sup> Este estudio, a pesar de sus limitaciones metodológicas, demuestra que la sospecha clínica, el conocimiento de la enfermedad y las técnicas de diagnóstico incrementan la detección de PC y que los datos de centros de referencia parecen no corresponder a lo observado en la población general.

#### Genética

Posterior a la descripción de mutaciones en el gen del tripsinogeno catiónico en familias con PC, se han descrito mutaciones en diversos genes en pacientes con PC de inicio temprano, PC alcohólica y PA recurrente clasificada como idiopática, entre otras. Sin embargo, los genes y las mutaciones involucrados son distintos entre poblaciones y razas, por lo que se deben seguir realizando estudios que describan el genotipo propio de cada población.

En un par de estudios realizados en Pittsburgh<sup>5</sup> y Alabama,<sup>6</sup> Estados Unidos, se demostró la heterogeneidad genética y ambiental, y que éstos pueden afectar el fenotipo de la

Correspondencia de Autor: Vasco de Quiroga No. 15, Belisario Domínguez, Sección XVI, Tlalpan, Ciudad de México. C. P. 14000. Teléfono: (55) 5573-3418. Correo electrónico: mariopl@prodigy.net.mx (M. Peláez-Luna)

enfermedad en pacientes caucásicos y afroamericanos con PC alcohólica y PA recurrente. Se encontró que la raza negra no tiene ni presenta la misma prevalencia y tipo de mutaciones reportados en caucásicos, además de que los pacientes negros presentan mayor dolor, incapacidad y cambios más avanzados comparados con los caucásicos, lo que se atribuyó a la mayor incidencia e intensidad de alcoholismo y tabaquismo. Esto confirma lo complejo que es la fisiopatología, genética y curso clínico de la PC, en la cual los factores ambientales, independientemente de los genéticos, no dejan de tener un papel importante en el curso clínico de la enfermedad.

A pesar de su relevancia al mejorar nuestra comprensión de los mecanismos moleculares responsables del desarrollo de PA recurrente y PC, el uso y la búsqueda de mutaciones en los pacientes fuera de instituciones de referencia y proyectos de investigación es limitado, tanto por los costos como por lo que puede representar el manejo de estos pacientes. Sin embargo, la presencia de mutaciones ofrece un diagnóstico etiológico con el que se pueden evitar estudios innecesarios, además de detectar pacientes con riesgo elevado de desarrollar cáncer de páncreas, lo que amerita una vigilancia especial.

Es claro que sólo un grupo específico de pacientes con PC o PA recurrente se benefician de estudios genéticos, y esto lo confirma un estudio<sup>7</sup> que evaluó la rentabilidad de las pruebas genéticas en pacientes que cumplieran los siguientes criterios: (1) Pancreatitis aguda recurrente idiopática con o sin evidencia de PC, (2) PC sin historia de PAR y (3) único cuadro de pancreatitis aguda inexplicable en menores de 35 años con historia familiar de pancreatitis. Se realizó un estudio genético en 127 pacientes. Sólo 103 cumplieron con alguno de los criterios de inclusión descritos previamente. En éstos, se encontró alguna mutación en el 45%, mientras que en los 24 casos que no cumplían los criterios, la frecuencia de mutaciones fue del 12.5%. El subanálisis de los grupos demostró una mayor frecuencia de mutaciones (47%) en los pacientes con PA recurrente idiopática.

## Diagnóstico

De forma tradicional, el diagnóstico de certeza para PC representa un reto para el clínico. Lamentablemente, el estándar de oro (el estudio histopatológico) no es posible, por lo que se han desarrollado diversas técnicas que evalúan la estructura y la función pancreáticas. El ultrasonido endoscópico (USE) se ha posicionado como una técnica de referencia para el diagnóstico de enfermedades pancreáticas. La elastografía por USE (E-USE) provee información acerca de la rigidez tisular del páncreas.<sup>8</sup>

Se estudió a 77 pacientes a quienes se les realizó USE y E-USE, tanto por patología pancreática como por otras alteraciones no pancreáticas. Se clasificaron de acuerdo con el consenso de Rosemount en páncreas normal (33.76%), indeterminados (28.57%), sugerentes (11.68%) y definitivos (25.97%). Estos hallazgos se compararon con el índice de tensión de la E-USE, encontrado una relación directamente proporcional, por lo que la E-USE se coloca como una herramienta útil y confiable en el diagnóstico de PC.<sup>9</sup>

Una de las complicaciones principales de la PC es la insuficiencia pancreática exócrina (IPE), para la que existen diversos

métodos diagnósticos con diferentes rendimientos diagnósticos, ventajas y desventajas. Una revisión sistemática y meta-análisis<sup>10</sup> comparó la precisión diagnóstica de la elastasa fecal 1 (FE-1) con la prueba de estimulación con secretina en pacientes con IPE y pacientes con función pancreática normal. Se incluyeron 16 estudios (544 pacientes con IPE y 807 controles; 561 sanos y 178 con otras enfermedades gastrointestinales). Se utilizó la prueba de secretina o la grasa en heces de 72 horas. Se estimó la gravedad de la IPE y se evaluó la sensibilidad diagnóstica de la FE-1 en los casos con IPE leve, moderada y severa, siendo de 49.5% (55/111), 65.6% (40/61) y 94% (156/166), respectivamente. Se concluyó que la FE-1 es útil para excluir pacientes con función pancreática normal cuando no existe sospecha clínica de IPE, y que tiene sensibilidad alta para IPE severa, pero baja para leve y moderada.

## Tratamiento

Parte del tratamiento en la PC es el alivio del dolor agudo. Por otra parte, se ha intentado prevenir, revertir o evitar el desarrollo de fibrosis con poco éxito.<sup>11</sup> Dentro de los mecanismos de dolor y fibrosis, el estrés oxidativo tiene un papel primordial. El efecto de los antioxidantes sobre el dolor ha reportado resultados contradictorios, relacionados con la selección de pacientes.

Un ensayo clínico controlado doble ciego contra placebo incluyó 107 pacientes con PC. La mitad de los pacientes recibió antioxidantes y la otra mitad placebo durante 6 meses. Al término, encontraron que la suplementación de antioxidantes incrementa los niveles de éstos en suero, además de asociarse con una mejoría en la calidad de vida y una disminución en el número de pacientes que desarrollaban de dolor.<sup>12</sup> En otro estudio se investigó el papel terapéutico de la N-acetil-cisteína (NAC) como antioxidante y la simvastatina como antifibrótico, durante 3 semanas en ratones con PC. Los sujetos se dividieron en grupos: (1) Control, (2) sin tratamiento, (3) tratamiento con NAC, (4) simvastatina y (5) NAC + simvastatina. El grupo NAC y NAC + simvastatina disminuyó la atrofia pancreática y la gravedad de la inflamación, además de observarse menor fibrosis, en comparación con los grupos control y sin tratamiento. La combinación de NAC + simvastatina parece atenuar la atrofia y la fibrosis en la PC.<sup>13</sup>

Algunas complicaciones poco consideradas en la PC son la osteoporosis y la osteopenia asociada con malabsorción de vitamina D, limitaciones dietarias, alcoholismo y tabaquismo. Un estudio multicéntrico (P-BONE) de 83 pacientes con PC demostró que el 75% tenían alteraciones en la densidad ósea sin que exista una relación directa con el grado de IPE determinado con FE-1. Esto evidencia las limitaciones de la FE-1 o sugiere otros mecanismos responsables de la mineralización ósea alterada.<sup>14</sup>

## Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para elaborar este trabajo.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Ketwaroo GA, Freedman SD, Sheth S. Approach to patients with suspected chronic pancreatitis. A comprehensive review. *Pancreas* 2015;44:173-180.
2. Braganza JM, Lee SH, McCloy RF, et al. Chronic pancreatitis. *Seminars Lancet* 2011;377:1184-1197.
3. Garg PK, Tandon RK. Survey on chronic pancreatitis in the Asia-Pacific region. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:998-1004.
4. Capurso G, Archibugi L, Pasquali P, et al. Prevalence of chronic pancreatitis: Results of a primary care physicians based population-study. *DDW 2016* [Resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2016 [citado el 9 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.ddw.org/program/online-plamer>.
5. Evans AC, LaRusch J, Abberbock J, et al. Common genetic susceptibility factors for recurrent acute pancreatitis and chronic pancreatitis in white patients are rare in black patients. *DDW 2016* [resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2016 [citado el 9 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.ddw.org/program/online-plamer>.
6. Wilcox CM, Singh VK, Sandhu BS, et al. Racial differences in the clinical profile, causes and outcome of chronic pancreatitis. *DDW 2016* [Resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2016 [citado el 9 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.ddw.org/program/online-plamer>.
7. Yahyapourjalaly N, Moran RA, Kamal A, et al. Gene mutation testing for idiopathic pancreatitis: Predictors of diagnostic yield. *DDW 2016* [Resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2016 [citado el 9 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.ddw.org/program/online-plamer>.
8. Chong Ak, Hawes RH, Hoffman BJ, et al. Diagnostic performance of EUS for chronic pancreatitis: A comparison with histopathology. *Gastrointest Endosc* 2004;65:808-814.
9. Peracaula MM, Abadia MA, Dot J, et al. Clinical utility of endoscopy ultrasound elastography for the diagnosis of chronic pancreatitis. *DDW 2016* [Resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2016 [citado el 9 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.ddw.org/program/online-plamer>.
10. Lind Kvist B, Domínguez JE, Luaces M, et al. Serum nutritional markers for prediction of pancreatic exocrine insufficiency in chronic pancreatitis. *Pancreatol* 2012;12:305-310.
11. Vanga RR, Tansel A, Ketwaroo AG, et al. Diagnostic utility of fecal elastase-1 in exocrine pancreatic insufficiency - A systematic review and meta-analysis. *DDW 2016* [Resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2016 [citado el 9 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.ddw.org/program/online-plamer>.
12. Di Magno MJ, Wamsteker E-J, Lee A. Chronic pancreatitis. *BMJ Best Practice* 2010. <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/67/highlights.html> (acceso mayo 30, 2016).
13. Singh N, Ahuja V, Sachdeu V, et al. Effect of antioxidant supplementation on pancreatic functions and markers of fibrosis in chronic pancreatitis: A randomized controlled trial. *DDW 2016* [Resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2016 [citado el 9 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.ddw.org/program/online-plamer>.
14. Lee JM, Lee H, Lee JH, et al. Protective effect of N-acetylcysteine and simvastatin against chronic pancreatitis: An experimental study. *DDW 2016* [Resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2016 [citado el 9 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.ddw.org/program/online-plamer>.
15. Stigliano S, Waldthaler A, Martínez E, et al. Osteopathy is common in patients with chronic pancreatitis, but is not related with vitamin D and fecal elastase levels (P-BONE study). *DDW 2016* [Resúmenes aceptados disponibles en página de internet]. Mayo 2016 [citado el 9 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.ddw.org/program/online-plamer>.