

# Actualización: Pancreatitis crónica

## Chronic pancreatitis

Oscar Mazza\* y Agustín Cristiano\*

### Resumen

El diagnóstico de pancreatitis crónica requiere una alta sospecha por parte del médico de atención primaria. Por este motivo debe ser tenida en cuenta como diagnóstico diferencial ante un paciente que presenta dolor abdominal recurrente, consumo elevado de alcohol y síntomas de malabsorción.

En la presente revisión narrativa los autores hacen referencia a aspectos generales de esta enfermedad: desde su oscura etiología y fisiopatología, hasta las dificultades actuales en su tratamiento.

### Abstract

Chronic pancreatitis diagnosis requires a high index of suspicion on primary care practice. For this reason it must be considered as a differential diagnosis when evaluating patients with recurrent abdominal pain, high alcohol consumption and symptoms of malabsorption.

In this narrative review the authors refer to general aspects of this disease, from its obscure etiology and pathophysiology, until the current difficulties in its treatment.

**Palabras clave:** pancreatitis crónica, revisión, etiología, diagnóstico, tratamiento. **Key words:** chronic pancreatitis, review, etiology, diagnosis, treatment.

Mazza O y Cristiano A. Pancreatitis Crónica. Evid. Actual. Práct. Ambul; 11(6): 183-185, Nov-dic 2008.

### Introducción

La inflamación del páncreas es una enfermedad relativamente prevalente que puede presentarse de diversas maneras: como pancreatitis aguda (PA) como pancreatitis aguda recurrente (PR) o como pancreatitis crónica (PC).

A diferencia de las dos primeras, en la PC la inflamación del páncreas se acompaña de alteraciones glandulares permanentes, tanto morfológicas como funcionales.

### Epidemiología

Cada una de estas entidades responde a diferentes etiologías. La pancreatitis aguda obedece en más de un 80% de los casos a etiología biliar (litis vesicular o barro biliar). La segunda causa en frecuencia es la alcohólica, quedando un 5% de los casos de origen indeterminado. La pancreatitis aguda recurrente puede responder a las mismas etiologías que la PA -si es que estas no fueron resueltas. Entre otras causas posibles mencionamos a los factores genéticos y a las neoplasias intraductales del páncreas<sup>1</sup>.

La pancreatitis crónica tiene una prevalencia de 0,04 a 3%. La edad promedio a su diagnóstico oscila entre los 35 y los 55 años, y la etiología más frecuente es el alcoholismo. El 70 al 80% de los pacientes que presenta PC posee antecedentes de consumo prolongado de alcohol (150 gramos diarios durante más de diez años)<sup>7</sup>. Sin embargo, existe un grupo de pacientes -en general jóvenes- que desarrolla PC, sin presentar antecedentes de alcoholismo, postulándose dentro de este grupo la existencia de una gran variedad de genes predisponentes. Existen también otras etiologías de PC como las infecciosas, las metabólicas (hipertrigliceridemia) y las secundarias a obstrucción del conducto pancreático por tumores periampulares, por cálculos, o por estenosis o disfunción del esfínter de Oddi<sup>1,2</sup>.

### Fisiopatología

Las características anatomopatológicas fundamentales de la PC son la fibrosis periductal, la estenosis y dilatación de los conductos pancreáticos y la esclerosis parcheada del parénquima. Por el momento no se conoce con claridad el mecanismo preciso de desarrollo de la PC. Sin embargo los fenómenos fundamentales identificados consisten en la obstrucción ductal de los acinos pancreáticos y la activación intraparenquimatosa de enzimas. En el primer evento parecen estar implicados un

aumento en la secreción y precipitación intraductal de proteínas, junto a una disminución en la secreción de bicarbonato; lo que conduciría a un aumento en la viscosidad de las secreciones<sup>3,4</sup>.

El principal factor de riesgo para desarrollar PC es el consumo de alcohol. Sin embargo, solo una pequeña fracción de los individuos alcohólicos desarrolla pancreatitis, por lo que se presume la necesidad de otros factores etiológicos concurrentes. Como mencionamos previamente, se han propuesto una variedad de genes que podrían explicar esta predisposición. Entre ellos, la alteración del gen regulador de la conductancia trans-membrana de la fibrosis quística (en inglés, CFTR) afecta la función exocrina del páncreas al disminuir la secreción de bicarbonato a la luz de los conductos pancreáticos -mecanismo similar al que produce el consumo excesivo de alcohol. En este sentido, un estudio reciente demostró que el 11% de los pacientes con PC presenta mutaciones de este gen. Otro gen fuertemente asociado a la PC es el SPINK1, que codifica una proteína inhibidora de la tripsina, por lo que su alteración produciría una activación prematura del tripsinógeno<sup>4,5</sup>.

### Presentación clínica

La pancreatitis crónica ocasiona una lenta pero inexorable pérdida del tejido pancreático funcional. Luego de una etapa subclínica de duración variable sobrevienen ataques recurrentes de dolor abdominal de difícil manejo. La insuficiencia funcional no tarda en hacerse notar. La diarrea grasa y los síntomas de mala absorción ponen de manifiesto el déficit de enzimas pancreáticas en el tubo digestivo (función exocrina); mientras que la diabetes -de aparición más tardía- refleja la insuficiente secreción de insulina (función endocrina).

El dolor característico se concentra en la región epigástrica, puede irradiarse al dorso y ser de tipo cólico o sordo. No está claro por el momento si dicho dolor es producido por la hipertensión ductal generada, debido a irritación neural o por otras causas. El dolor suele ocurrir luego de las comidas, puede estar asociado a náuseas y vómitos, y suele ceder con ciertas posiciones antálgicas como inclinarse hacia delante.

En algunos casos se ha observado la disminución en la severidad de los ataques luego de varios años, una vez que el páncreas exócrino se ha agotado<sup>5,6</sup>.

\* Cirugía Hepatobiliopancreática. Servicio de Cirugía General. Hospital Italiano de Buenos Aires. oscar.mazza@hospitalitaliano.org.ar

## Diagnóstico

El diagnóstico de PC no es sencillo y se basa fundamentalmente en una alta sospecha clínica, debiendo sugerirle la presencia de dolores cólicos intermitentes, de diarrea (esteatorrea) y de alcoholismo.

En general podemos afirmar que los estudios de laboratorio tienen un rol diagnóstico limitado<sup>5,4</sup>. Tanto la amilasa como la lipasa pueden estar ligeramente elevadas o incluso normales en etapas avanzadas de la enfermedad. En ocasiones y si existe compromiso coledociano (por la fibrosis pancreática) pueden encontrarse alteraciones en la bilirrubina y la fosfatasa alcalina. Las transaminasas hepáticas también pueden verse alteradas, sobre todo en presencia de pancreatitis alcohólica. El test de Van de Kamer (determinación del contenido de grasa en materia fecal) puede ser útil para objetivar insuficiencia exocrina y malabsorción intestinal; y por otro lado, la elevación de la glucemia ponen de manifiesto el déficit endocrino de secreción de insulina.

Vale aclarar que cuando son utilizados en forma individual, estos exámenes complementarios carecen de una sensibilidad y especificidad adecuadas para el diagnóstico de PC. Sin embargo, cuando sus alteraciones aparecen en un contexto clínico sugestivo, justifican la realización de estudios por imágenes, que en la práctica tienen el valor de pruebas confirmatorias.

Las alteraciones de los estudios por imágenes que sustentan el diagnóstico de PC son una dilatación ductal mayor a 4mm en forma irregular o "de rosario"; y un aspecto heterogéneo del páncreas -a veces aumentado de tamaño-, con calcificaciones e imágenes quísticas en su interior.

El primer estudio por imágenes que se recomienda realizar es la ecografía abdominal. Este es un estudio simple, no invasivo y económico que permite visualizar el páncreas, el hígado, la vesícula y la vía biliar. Su sensibilidad es de 60 a 70% y su especificidad de 80 a 90%; principalmente debido a dificultades técnicas en su realización como la interposición gaseosa que impide visualizar el páncreas.

La radiografía simple de abdomen puede aportar al diagnóstico la presencia de imágenes calcificadas en la proyección del páncreas; sin embargo este hallazgo solo está presente en el 30% de los casos.

La tomografía axial computada (TAC) posee una sensibilidad algo mayor que la ecografía (75 a 90%) y una especificidad de 80 a 90%. La TAC además permite diagnosticar complicaciones de la PC como la presencia de pseudoquistes pancreáticos<sup>7,5</sup>.

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) retrógrada es un buen método diagnóstico para evidenciar irregularidades del conducto de Wirsung, cálculos en su interior o imágenes quísticas; siendo al mismo tiempo un método terapéutico para el dolor, ya que permite descomprimir el conducto pancreático mediante la colocación de "stents" y la evacuación de cálculos<sup>5,7</sup>.

La colangiografía magnética es un método con similar especificidad y sensibilidad que la CPRE. Posee la ventaja de ser menos invasiva, y por ello en la actualidad ha desplazado al uso de la CPRE. Sin embargo, no brinda la posibilidad de realizar tratamiento descompresivo<sup>5,7</sup>.

En conclusión, la pancreatitis crónica es un entidad cuyo diagnóstico debe sustentarse en una fuerte sospecha clínica; que puede apoyarse en determinados exámenes de laboratorio, pero que debe ser confirmada por una técnica de imágenes o anatomía patológica.

## Diagnósticos diferenciales

Por su relevancia clínica, el principal diagnóstico diferencial de la pancreatitis crónica es el cáncer de páncreas. Muchas veces, el cuadro clínico es similar y los estudios por imágenes no pueden diferenciar entre ambas patologías. En estos casos cobran importancia el uso de marcadores tumorales como el CA 19.9; y el de técnicas como la CPRE con toma de citología exfoliativa del conducto pancreático. Si bien la especificidad de la citología exfoliativa es mayor al 90%, su sensibilidad no alcanza al 40%.

También deben considerarse otras causas de dolor abdominal agudo o crónico de origen incierto como la colecistitis aguda, la pancreatitis aguda, la isquemia intestinal, la obstrucción de la vía biliar y la enfermedad ulcerosa péptica.

## Tratamiento

Lamentablemente, una vez desencadenados los procesos que llevan a la inflamación crónica del páncreas, no existe aún un tratamiento que detenga o revierta el avance de la enfermedad, lo que no ha podido demostrarse ni siquiera con la interrupción de la ingesta de alcohol.

Sin embargo existen varias líneas de tratamiento, tanto médicas como quirúrgicas, que han demostrado paliar algunos de los síntomas de la PC.

Para entender la racionalidad de los tratamientos, hay que diferenciar dos tipos de PC: 1) las que cursan sin dilatación del conducto de Wirsung; y 2) las que cursan con dilatación del mismo.

El tratamiento médico es especialmente útil en aquellos casos de PC sin dilatación del conducto de Wirsung. Entre sus estrategias, se recomienda la indicación de una dieta liviana (pobre en grasas); la administración de enzimas pancreáticas exógenas -que han demostrado disminuir la esteatorrea y en algunos casos también el dolor- y cuando fuera necesario reemplazar la insuficiencia endocrina, la indicación de insulina y/o hipoglucemiantes orales.

Sin embargo, el dolor es el síntoma que marca la clínica de los pacientes y resulta de difícil manejo. La administración crónica de analgésicos es una terapéutica efectiva temporalmente en los casos leves a moderados, pero conlleva todos los efectos adversos del uso crónicos de analgésicos. El octreotide, un análogo de la somatostatina, es otra droga que se ha utilizado en el tratamiento de la PC, pero no ha evidenciado resultados contundentes a largo plazo. Por último, el bloqueo nervioso del plexo celíaco bajo radioscopia o endoscopia es un método efectivo aunque invasivo para disminuir la intensidad del dolor.

Por otro lado, los pacientes que presentan dilatación del conducto de Wirsung pueden verse más beneficiados con el tratamiento descompresivo, tanto endoscópico como quirúrgico<sup>9</sup>. Según lo que requiera cada paciente en particular, el tratamiento endoscópico consiste en realizar una CPRE con papilotomía y colocación de stent, una dilatación con balón de las estenosis y/o la extracción de cálculos. Generalmente se requieren intervenciones periódicas y se logra mejorar el dolor en hasta un 40% de los pacientes.

El tratamiento quirúrgico, en cambio, se basa en la realización de una derivación pancreato-digestiva, generalmente una pancreaticoyuno anastomosis.

Cuando se lo compara a largo plazo con el tratamiento endoscópico, el tratamiento quirúrgico ha demostrado mejores resultados en términos del dolor; siendo suficiente para paliarlo en hasta el 85% de los casos, sin presentar una mayor tasa de complicaciones.

## Conclusión

La pancreatitis crónica es una intrigante patología cuya etiología es aún oscura para la medicina. Su diagnóstico no siempre es sencillo, los tratamientos actuales son insuficientes y básicamente tratan de paliar los síntomas, en especial el dolor de muy difícil manejo médico.

Gracias al advenimiento de la biología molecular y los métodos

de diagnóstico por imágenes se han logrado grandes avances en los últimos años.

Actualmente se encuentran en etapa de investigación una gran variedad de genes que estarían involucrados en la fisiopatología de la enfermedad. Posiblemente, así se podrá entender un poco más profundamente esta compleja enfermedad para poder actuar sobre estrategias preventivas o de tratamiento más efectivas.

Recibido el 15/11/2008 y aceptado el 21/12/2008

## Referencias

1. Steer M y col. Chronic Pancreatitis. *N Engl J Med* 1995 Jun 1;332(22):1482-90.
2. Lee JK y col. Review of idiopathic Pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2007 Dec 21;13(47):6296-313.
3. Pezzilli R. Alcohol, Inflammation and Gene Modification in Chronic Pancreatitis. *Journal of Pancreas* 2008 Jan 8;9(1):76-7.
4. Feedman S y col. Etiology and pathogenesis of chronic pancreatitis. In: *UpToDate*, Rose, BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2008.
5. Nair R y col. Chronic Pancreatitis. *Am Fam Physician* 2007 Dec 1;76(11):1679-88.
6. Sakorafas G y col. Mechanisms and Natural History of Pain in Chronic Pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2007 Aug;41(7):689-99.
7. Feedman S y col. Clinical manifestations and diagnosis of chronic pancreatitis in adults. In: *UpToDate*, Rose, BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2008.
8. Gachago C y col. Pain Management in Chronic Pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2008 May 28;14(20):3137-48.
9. Cahen D y col. Endoscopic versus Surgical Drainage of the Pancreatic Duct in Chronic Pancreatitis. *N Engl J Med* 2007 Feb 15;356(7):676-84.



Parque Nacional Talampaya, La Rioja, Argentina. Cortesía: Gloria González Lázaro y Damián Terrasa.