

# PANCREATITIS CRÓNICA: CÓMO DEJAR QUE SEA UNA ENFERMEDAD INFRADIAGNOSTICADA.

J. Lariño-Noia, J. Iglesias-García

Complejo Universitario Hospitalario de Santiago de Compostela.

## Resumen

La pancreatitis crónica (PC) es un proceso inflamatorio del páncreas que cursa habitualmente con dolor abdominal y/o insuficiencia exoendocrina. Se considera una enfermedad infradiagnosticada, alcanzándose habitualmente el diagnóstico mediante pruebas de imagen convencionales, tales como la ecografía o el TAC abdominal, en un contexto clínico apropiado cuando la enfermedad se encuentra ya en estadios avanzados. Actualmente, gracias al desarrollo de nuevas técnicas de imagen, tales como la ecoendoscopia (USE) y la colangiopancreatografía con secretina (S-CPRM) es posible identificarla en un porcentaje mayor de casos y en estadios iniciales de la enfermedad. De hecho, el médico debe ser consciente de los múltiples factores de riesgo que pueden intervenir en la PC además del alcohol, así como la posibilidad de aparición con otros síntomas diferentes a los habituales. Recientemente se está objetivando una mayor prevalencia de esta enfermedad en pacientes inicialmente catalogados como de dispepsia tipo síndrome de dolor epigástrico

**Palabras clave:** Pancreatitis crónica, infradiagnosticada, ecoendoscopia, dispepsia.

## Introducción

La pancreatitis crónica (PC) es un proceso inflamatorio del páncreas de carácter progresivo e irreversible, que se caracteriza por una fibrosis de la glándula acompañada de la destrucción del parénquima tanto exocrino como endocrino<sup>1</sup>. Las manifestaciones clínicas fundamentales de estas alteraciones estructurales y funcionales son el dolor abdominal recurrente, la maldigestión en forma de esteatorrea y la diabetes. El cuadro de dolor predomina en las primeras fases de la enfermedad, mientras que en las últimas es más frecuente la esteatorrea y la diabetes.

Es particularmente difícil establecer cifras reales de incidencia de la pancreatitis crónica. En España, en un estudio epidemiológico realizado en la Comunidad de Cantabria en la década de los 80, se obtuvo una incidencia de 14 casos por 100.000 habitantes y año, constituyendo el consumo de alcohol la etiología más frecuente<sup>2</sup>.

Es bien asumido por gran parte de la comunidad científica que se trata de una entidad infradiagnosticada, que en muchos casos ni el especialista sospecha, que no solo aparece en el contexto de pacientes con ingesta crónica excesiva de

### CORRESPONDENCIA

José Lariño-Noia  
c/choupana s/n  
Santiago de Compostela, Galicia, España  
Teléfono fijo: 981951364  
Teléfono móvil: 666477600  
jlarnoi1976@hotmail.com

alcohol y que, como se demuestra en varios estudios, puede presentarse de forma inicial de forma indistinguible a una dispepsia con predominio de dolor o síndrome de dolor epigástrico (SDE)<sup>3</sup>.

Con el advenimiento de nuevas pruebas diagnósticas y mejoras de las técnicas de imagen, como veremos después, se han ido recientemente diagnosticando casos de PC entre aquellos pacientes que se presentan en la práctica clínica con síntomas diferentes a los "típicos" de la enfermedad.

La PC está causada por diversas etiologías. Este artículo no pretende describir de forma detallada las diferentes causas existentes de PC, así que mencionaremos únicamente el sistema de clasificación etiológica denominado TIGAR-O<sup>1</sup> que posteriormente fue modificado (sistema M-ANNHEIM)<sup>4</sup> (Tabla 1). Esta clasificación está basada en la suposición de que, en la mayoría de los casos, la PC es la consecuencia de

la interacción de múltiples factores de riesgo. Es importante conocerlos ya que aunque la causa más prevalente en nuestro medio es el consumo de alcohol, otros factores como el tabaco, están cobrando cada día un papel más relevante en la etiopatogenia de la enfermedad<sup>5</sup>.

## ¿Cómo diagnosticar en la práctica clínica la PC?

Los dos pilares del diagnóstico de la PC lo constituyen las pruebas de función pancreática y las pruebas de imagen que evidencian las alteraciones morfológicas características de la enfermedad. Habitualmente alcanzamos el diagnóstico de la PC mediante métodos de imagen, quedando los test de función pancreática para la evaluación posterior de la función exocrina del páncreas

### Métodos de imagen "clásicos" para el diagnóstico de la PC

La radiología simple de abdomen y la ecografía abdominal han sido métodos comúnmente empleado en el pasado para el diagnóstico de la PC por su capacidad en la detección de calcificaciones y otras alteraciones groseras de la enfermedad.

El TAC abdominal, de igual forma, permite una evaluación morfológica del parénquima. Es útil en la valoración de calcificaciones en los conductos pancreáticos, la dilatación del conducto de Wirsung y la atrofia de la glándula pancreática. Su utilidad disminuye cuando lo que se evalúa son las alteraciones sutiles de la glándula y de las ramas pancreáticas. También se emplea en la evaluación de las complicaciones tales como pseudoquistes (Figura 1) o complicaciones vasculares (p.ej: trombosis del eje esplenoportal).

**Tabla 1. Clasificación M-ANNHEIM de los múltiples factores de riesgo de la pancreatitis crónica.**

A	Alcohol Consumo excesivo (>80g/día) Consumo aumentado (20-80 g/día) Consumo moderado (<20 g/día)
N	Nicotina (paquetes/año)
N	Nutrición Alta proporción calórica de grasa y proteína en la dieta Hiperlipidemia
H	Herencia Pancreatitis hereditaria <sup>3</sup> Pancreatitis familiar <sup>3</sup> Pancreatitis idiopática (inicio precoz) Pancreatitis idiopática (inicio tardío) Pancreatitis tropical (posibles mutaciones en los genes PRSS1, CFTR o SPINK1)
E	Eferentes (conductos pancreáticos) Páncreas divisum Páncreas anular y otras malformaciones congénitas Obstrucción del conducto pancreático (tumores) Lesiones postraumáticas cicatriciales del conducto Disfunción del esfínter de Oddi
I	Inmunológicos Pancreatitis autoinmune S. Sjögren asociado a pancreatitis crónica Enfermedad inflamatoria intestinal asociada a pancreatitis crónica Pancreatitis crónica con colangitis esclerosante Pancreatitis crónica con cirrosis biliar primaria
M	Miscelánea y factores metabólicos raros Hipercalcemia e hiperparatiroidismo Insuficiencia renal crónica Fármacos Toxinas



**Figura 1**

Pseudoquiste pancreático visualizado en TAC abdominal.

La sensibilidad de los métodos exploratorios mencionados para el diagnóstico de PC es baja, sobre todo en fases incipientes de la enfermedad, por lo que ninguno de ellos puede considerarse como técnica de elección.

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) ha sido considerada durante años el patrón oro para el diagnóstico morfológico de la PC, permitiendo una adecuada valoración de los conductos pancreáticos. El mayor problema de la CPRE es que se trata de un test diagnóstico invasivo, no exenta de riesgo, por lo que ha sido paulatinamente sustituida por otros métodos de imagen y quedando relegada como arma terapéutica en el manejo de diversas complicaciones, tales como el drenaje transpapilar de los pseudoquistes, tratamiento endoscópico de las estenosis del conducto pancreático, extracción de cálculos.

### Métodos de imagen "modernos" para el diagnóstico de PC

Tal como se ha mencionado, las técnicas anteriores permiten realizar el diagnóstico de PC habitualmente cuando la enfermedad es bastante evidente, perdiendo su valor en estadios iniciales de la misma, imposibilitando el diagnóstico de pancreatitis crónica precoz (PCP).

En la última década han aparecido dos métodos de imagen con gran relevancia actual en la práctica clínica en el manejo de la PC: la ecoendoscopia (USE) y la colangiopancreatografía magnética con secretina (S-CPRM).

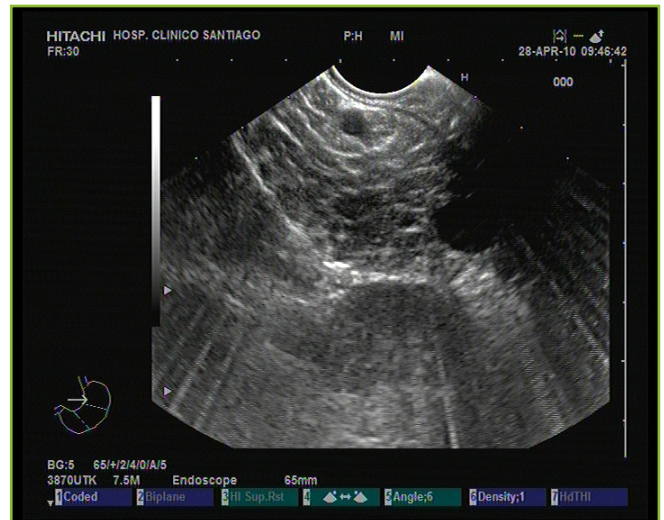
### Papel de la USE en el diagnóstico de PC

La ecografía endoscópica (USE) ha revolucionado la evaluación morfológica del páncreas. La posibilidad de situar el transductor en la proximidad del órgano, obviando la interposición de aire y minimizando el efecto del tejido adiposo, permite de una forma poco invasiva y con mínimo riesgo la obtención de imágenes de alta resolución, tanto del parénquima como del sistema ductal pancreático. Por todo ello la USE se ha convertido en los últimos años en la técnica de elección para el diagnóstico de patología pancreática como la pancreatitis crónica (PC), sobre todo en estadios iniciales en la que otros procedimientos no alcanzan la misma resolución<sup>6</sup>. Son múltiples los estudios que han evaluado en la última década la eficacia diagnóstica de la USE en el diagnóstico de la PC<sup>7</sup>, usando como patrón oro en muchos casos otras exploraciones invasivas (CPRE, CPRM), test de función pancreáticos y en algunos casos la histología.

Se han diseñado determinados criterios morfológicos que caracterizan la enfermedad, dividiéndolos en parenquimatosos y ductales (**Tabla 2**)<sup>8</sup>. Hasta el momento no existe un punto de corte óptimo para establecer el diagnóstico de PC, siendo más probable su diagnóstico ante la presencia de mayor número de los mismos. En la práctica clínica habitual, suele emplearse un punto de corte de 4 criterios diagnósticos (**Figura 2**). Con la hipótesis de que no todos los criterios tienen la misma relevancia se ha propuesto la clasificación del

**Tabla 2. Criterios ecoendoscópicos para el diagnóstico de pancreatitis crónica.**

Criterios parenquimatosos	Criterios Ductales
Focos hiperecogénicos	Irregularidad del conducto pancreático
Bandas hiperecogénicas	Dilatación del conducto pancreático
Quistes	Pared hiperecogénica
Lobularidad "en panal de abeja"	Litiasis intraductal
	Colaterales visibles



**Figura 2**

Presencia de puntos y bandas hiperecogénicas con patrón lobular parenquimatoso visualizado por ecoendoscopia.

Rosemont<sup>9</sup> (**Tabla 3**), en la que se definen de forma estricta los criterios ecoendoscópicos de PC y su validez específica, estableciéndose grupos diferentes de pacientes en función de ellos. Sin embargo esta clasificación no parece mejorar el valor diagnóstico de los criterios previamente mencionados en un estudio que analiza la variabilidad interobservador<sup>10</sup>.

Además la ecoendoscopia permite la toma de muestras en caso de masas inflamatorias pancreáticas para el diagnóstico diferencial del cáncer de páncreas, siendo también de gran utilidad en la terapéutica realizada sobre diversas complicaciones, entre ellas, en el drenaje de los pseudoquistes, o bien como tratamiento adyuvante del dolor mediante el bloqueo del plexo celíaco<sup>11</sup>. De igual forma permite emplear diferentes herramientas asociadas como la elastografía, la cual, a través de una estimación de la dureza del tejido, ha mostrado su utilidad no solo en el diagnóstico diferencial con el cáncer de páncreas, sino también en la valoración de diferentes estadios de la enfermedad<sup>12</sup>.

### Colangiopancreatografía magnética con secretina (S-CPRM)

La CPRM posee una gran sensibilidad para el diagnóstico de PC precoz. Suplementada tras la administración de gadolinio es muy útil en la valoración parénquimatoso y

**Tabla 3. Clasificación de Rosemont para pancreatitis crónica.**

Hallazgos	Criterio Mayor	Criterio Menor
Focos hiperecogénicos con sombra	Mayor A	
Lobularidad en panal de abeja	Mayor B	
Lobularidad sin panal de abeja		Si
Focos hiperecogénicos sin sombra		Si
Quistes		Si
Cálculos en CPP	Mayor A	
Contorno irregular CPP		Si
Dilatación de colaterales		Si
Dilatación CPP		Si
Pared hiperecogénica CPP		Si

**Consistente con PC**

- 1 criterio mayor A (+) >3 criterios menores

- 1 criterio mayor A (+) criterio mayor B

- 2 criterios mayores A  
**Sugestivo de PC**

-1 criterio mayor A (+) < 3 criterios menores

- 1 criterio mayor B (+) > 3 criterios menores

-> 5 criterios menores

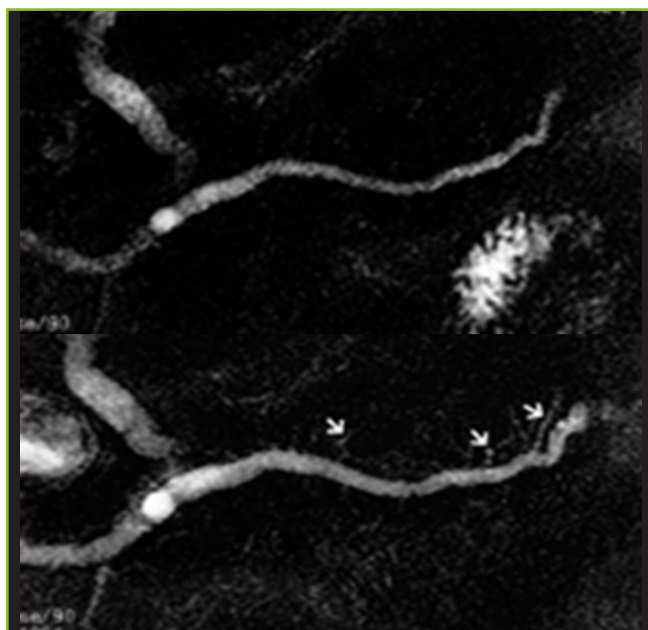
**Indeterminado para PC**

- 3 o 4 criterios menores

- 1 criterio menor B solo o con < 3 criterios menores

**Normal**

< 2 criterios menores, no criterios mayores

**Figura 3**

Conducto pancreático principal visualizado antes y después de la administración de secretina por colangiopancreatografía. Véase la presencia de irregularidades y colaterales.

tras la administración de secretina (S-CPRM) muy eficaz en detectar anomalías ductales<sup>13</sup>. Mediante la administración de secretina y gadolinio no sólo es posible realizar una evaluación morfológica del parénquima pancreático y ductal, sino también estimar de forma semicuantitativa la secreción exocrina pancreática a través de la medición del relleno del marco duodenal. Los parámetros sugestivos de PC a nivel del parénquima serían los siguientes: atrofia, heterogeneidad, agrandamiento, índice de señal de intensidad < 1.7 (sugestivo de fibrosis) y el pico de realce de contraste en fase venosa o tardía. Las anomalías ductales tras la administración de secretina consistirían en detectar dilataciones, estenosis, cálculos, irregularidad del conducto, distensión del mismo sin llegar a retornar a la normalidad, la visualización de colaterales (**Figura 3**).

Además nuestro grupo ha objetivado una gran concordancia diagnóstica de la S-CPRM con la USE en el diagnóstico de PC<sup>14</sup> y es por ello por lo que en nuestro centro esta técnica ha sustituido por completo a la CPRE como método de evaluación diagnóstica en estos sujetos y siendo de gran utilidad sobre todo en fases incipientes de la enfermedad.

**Prevalencia de PC en sujetos con dispepsia funcional tipo síndrome de dolor epigástrico: papel de la ecoendoscopia**

La USE surgió en la década de los 80 inicialmente para la valoración de lesiones parietales del tubo digestivo (p.ej: tumores submucosos) y posteriormente empleada en la evaluación de cualquier lesión visualizable a través de él, con especial importancia en el diagnóstico, estadificación y recientemente terapéutica de enfermedades biliopancreáticas y mediastínicas.



Con el desarrollo de los nuevos ecoendoscopios de visión frontal, los cuáles permiten una evaluación gastroscópica del área gastroduodenal (similar a la gastroscopia convencional) simultáneamente a la valoración ecográfica propia de la USE, han ido apareciendo estudios que exploran el empleo de este procedimiento en pacientes con dispepsia, evaluándose las alteraciones en la ecoestructura pancreática propias de pancreatitis crónica<sup>3</sup>.

Nuestro grupo ha comunicado en los últimos años<sup>15</sup> un estudio prospectivo que evalúa el papel de la USE en la detección de pancreatitis crónica (PC) en el contexto de pacientes con dispepsia y predominio de dolor (DPD). Incluimos a pacientes con cuadro clínico compatible con un síndrome de dolor epigástrico excluyendo la dispepsia tipo distress postprandial, la sospecha de malignidad y todos aquellos pacientes en los que existía una sospecha fundamentada de pancreatitis crónica (basada en el consumo de alcohol, episodios previos de pancreatitis o hiperlipasemia en determinaciones sanguíneas previas). A estos sujetos se les realizaba una ecoendoscopia radial como primer procedimiento de evaluación y se evaluaba de forma simultánea los hallazgos gastroscópicos en busca de alteraciones mucosas gastroduodenales (datos de enfermedad por reflujo, patología péptica ulcerosa...) así como se realizaba una evaluación completa endosonográfica haciendo especial hincapié en los criterios ecoendoscópicos de pancreatitis crónica.

En función de la presencia de estos criterios agrupábamos a los pacientes en tres grupos: aquellos que no tenían una pancreatitis crónica (presentaban entre 0 y 2 criterios ecográficos de la enfermedad), aquellos con hallazgos sugestivos de PC (entre 3 y 4 criterios), y aquellos con un diagnóstico consistente con PC (más de 5 criterios). A los sujetos sugestivos de PC se les realizaba posteriormente una S-CPRM para confirmación diagnóstica.

Se incluyeron finalmente 213 pacientes; de ellos 161 tenían menos de dos criterios, 34 entre 3-4 y 18 pacientes tenían 5 o más criterios (y por lo tanto diagnosticados de una PC). Lo más llamativo del estudio es que de los 34 pacientes con 3-4 criterios la S-CPRM confirmó la sospecha diagnóstica de pancreatitis crónica precoz en 32 casos y por lo tanto sumados a los 18 con el diagnóstico consistente, concluían una tasa de PC del 23% en sujetos con dispepsia y predominio de dolor.

Por todo ello en nuestro medio, empleamos la ecoendoscopia radial como método de evaluación de sujetos con cuadro clínico compatible con síndrome de dolor epigástrico, actitud avalada por otros estudios recientes<sup>16</sup>.

## Conclusión

Gracias al desarrollo de nuevas técnicas de imagen como la ecoendoscopia (USE) y la colangiopancreatografía con secretina (S-CPRM), es posible diagnosticar cada vez más casos de pancreatitis crónica en estadios iniciales, que con los

métodos convencionales pasarían desapercibidos. El clínico debe ser consciente de que la PC en estadios precoces puede aparecer en el contexto de sujetos que manifiestan únicamente síntomas dispépticos y relacionada con múltiples factores causales diferentes al consumo enólico.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Etemad B, Whitcomb D. Chronic pancreatitis: Diagnosis, Classification, and New Genetic Developments. *Gastroenterology* 2001; 120:682-707.
- 2.- De las Heras G, Pons Romero F. Aspectos epidemiológicos y patogénicos de la pancreatitis crónica alcohólica. *Rev Esp Enferm Dig* 1993;84:253-8
- 3.- Sahai A, Mishra G, Penman I, Williams D, Wallace M, Hadzizhajic N et al. EUS to detect evidence of pancreatic disease in patients with persistent or nonspecific dyspepsia. *GI Endoscopy* 2000; vol 52(2), 153-159
- 4.- Schneider A, Lohr JM, Singer MV. The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease. *J Gastroenterol* 2007;42:101-119
- 5.- Luaces-Regueira M, Iglesias-García J, Lindkvist B, Castiñeira-Alvarino M, Lariño-Noia J, Dominguez-Muñoz JE; unpublished data
- 6.- Kahl S, Glasbrenner B, Leodolter A, Pross M, Schulz H, Malfertheimer P. EUS in the diagnosis of early chronic pancreatitis: a prospective follow-up study. *Gastrointest Endosc* 2002; 55(4):507-511
- 7.- Gardner T, Levy M. EUS diagnosis of chronic pancreatitis. *GI Endoscopy* 2010 Vol 71
- 8.- The International Working Group for minimum standard terminology for gastrointestinal endosonography. *Dig Endos* 1998;10:158-188
- 9.- Catalano MF, Sahai A, Levy M, Romagnuolo J, Wiersema M, Brugge W et al. EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1251-1261
- 10.- Stevens T, Lopez R, Adler DG, Al-Haddad MA, Conway J, Dewitt JM et al. Multicenter comparison of the interobserver agreement of standard EUS scoring and Rosemont classification scoring for the diagnosis of chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2010;71:519-526
- 11.- Michaels AJ, Draganov PV. Endoscopic ultrasonography guided celiac plexus neurolysis and celiac plexus block in the management of pain due to pancreatic cancer and chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2007;13:3575-3580
- 12.- Iglesias-García J, Lariño Noia J, Dominguez-Muñoz JE. Elastography in the evaluation of chronic pancreatitis *Gastroenterol Hepatol*. 2011 Nov;34(9):629-34.
- 13.- Balci NC, Alkaade S, Magas L, Momhaten AJ, Burton FR. Suspected chronic pancreatitis with normal MRCP: findings on MRI in correlation with secretin MRCP. *J Magn Reson Imaging* 2008;27:125-131
- 14.- Iglesias-García J, Lariño Noia J, Villalba-Martín C, Dominguez-Muñoz JE. DDW 2006. *Gastroenterology* 2007 AB
- 15.- Lariño Noia J, Iglesias-García J, Nieto L, Macías F, Seijo S, Villalba C, Dominguez-Muñoz JE. Chronic pancreatitis: a frequent cause of pain-predominant dyspepsia. *Pancreatol* 2009;9:427-543 AB O 25
- 16.- Chang K, Erickson R, Chak A, Lightdale C, Chen Y et al. EUS compared with endoscopy plus transabdominal US in the initial diagnostic evaluation of patients with upper abdominal pain. *Gastrointestinal Endoscopy* 2010;72:967-74