

Pancreatitis crónica

Xavier Molero Richard

Servei d'Aparell Digestiu. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.

RESUMEN

La etiopatogenia de la pancreatitis crónica no se conoce en profundidad. El hábito de fumar, la autoinmunidad y la presencia de mutaciones en genes específicos se han consolidado como factores etiológicos asociados importantes. La ecoendoscopia, con o sin aspiración-biopsia pancreática, se ha afianzado como una herramienta diagnóstica sensible y específica. En pacientes con pancreatitis crónica, el dolor abdominal puede ser un síntoma invalidante. La radioterapia antiinflamatoria puede mitigar los síntomas y evitar la aplicación de cirugía mutilante. En caso de insuficiencia pancreática, es importante optimizar de forma individual el tratamiento sustitutivo con enzimas pancreáticas. Las pancreatitis autoinmunes están infradiagnosticadas en Europa. El tratamiento con corticoides es muy efectivo, pero su interrupción conduce a recidivas frecuentes. En este contexto, el tratamiento de mantenimiento con azatioprina puede ser de utilidad.

Palabras clave: *Pancreatitis crónica. Pancreatitis autoinmune. Ecoendoscopia. Radioterapia. Dolor abdominal. Insuficiencia pancreática.*

CHRONIC PANCREATITIS

The etiopathogenesis of chronic pancreatitis is not well characterized. Smoking, autoimmunity, and the presence of mutations in specific genes have been demonstrated to be important associated etiological factors. Endoscopic ultrasonography, with or without pancreatic aspiration-biopsy, has good sensitivity and specificity. In patients with chronic pancreatitis, abdominal pain may be a crippling symptom. Antiinflammatory radiotherapy may mitigate the symptoms and avoid the use of mutilating surgery. In pancreatic failure, pancreatic enzyme replacement therapy should be optimized by individualizing the dose. Autoimmune forms of

pancreatitis are under-diagnosed in Europe. Corticosteroid therapy is highly effective but its interruption leads to frequent recurrences; in this context maintenance therapy with azathioprine may be useful.

Key words: *Chronic pancreatitis. Autoimmune pancreatitis. Endoscopic ultrasonography. Radiotherapy. Abdominal pain. Pancreatic failure.*

INTRODUCCIÓN

En este artículo se abordarán los temas y trabajos más relevantes que se han debatido este año en el *Digestive Disease Week (DDW)* sobre pancreatitis crónica.

ETIOLOGÍA

La etiopatogenia de la pancreatitis crónica no se conoce en profundidad. En la mayoría de centros asistenciales, los pacientes quedarán encuadrados en 2 grandes grupos de límites confusos: pacientes con hábito alcohólico y sin hábito alcohólico. Estos últimos, a su vez, pueden seguir el proceso de diagnóstico diferencial con una precisión que dependerá de la preparación del médico que atiende al paciente y de las herramientas diagnósticas de que disponga. Al final, en la mayoría de los pacientes sin hábito enólico la pancreatitis crónica se etiquetará como idiopática y sólo en algunos casos se identificará otro factor etiológico (tabla I)¹.

De entre todas las posibles causas de pancreatitis crónica, el consumo de tabaco, la pancreatitis autoinmune y los factores genéticos han recibido una atención preferente en los últimos años. Ya hace algún tiempo que ciertos grupos de investigadores señalan al hábito de fumar como posible factor etiológico o agravante de pancreatitis crónica². Desde el punto de vista epidemiológico es complicado separar el hábito tabáquico del hábito enólico. Por otro lado, en modelos animales es muy difícil (si no imposible) obtener lesiones crónicas en el páncreas por excesivo consumo de etanol. Sin embargo, ratas sometidas al humo del tabaco sí que desarrollan lesiones de cróni-

Correspondencia: Dr. X. Molero.
Servei d'Aparell Digestiu. Hospital Universitari Vall d'Hebron.
P.º Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona. España.
Correo electrónico: xmolero@ir.vhebron.net

TABLA I. Factores de riesgo asociados a pancreatitis crónica: TIGAR-O (versión 1.0)

Tóxicos
Alcohol
Tabaco
Hipercalcemia
Hiperlipemia (?)
Insuficiencia renal crónica
Fármacos (fenacetina [?])
Tóxicos (veneno de escorpión)
Idiopático
Inicio temprano
Inicio tardío
Tropical
Otros
Genéticos
Tripsinógeno catiónico
<i>SPINK-1</i>
<i>CFTR</i>
Otros
Autoinmunes
Aislado
Asociado (síndrome Sjögren, enfermedad inflamatoria intestinal, CBP, colangitis esclerosante primaria)
Recurrente y grave
Pancreatitis aguda posnecrótica
Pancreatitis aguda recurrente
Isquemia
Postirradiación
Obstruktiva
Páncreas <i>divisum</i>
Disfunción del esfínter de Oddi
Obstrucción ductal
Lesiones postraumáticas
Lesiones periampulares

dad en el páncreas³. En la DDW de 2006, el grupo de Verona (Italia) ha colocado una pieza más en el puzzle. Se revisaron las historias clínicas de 701 pacientes con pancreatitis crónica enólica y seleccionaron 360 pacientes con un seguimiento superior a 6 años (media de 19 años). Los pacientes no fumadores o que dejaron de fumar desarrollaron menos calcificaciones pancreáticas⁴. Alteraciones en al menos 3 genes (tripsinógeno catiónico, *SPINK-1* y *CFTR*) se han visto relacionados con pancreatitis crónica⁵. En el caso del gen de la fibrosis quística (*CFTR*) ya es conocido que los pacientes que presentan la enfermedad pero que tienen una función pancreática conservada tienen más riesgo de tener brotes agudos de pancreatitis. También se ha visto que pacientes con pancreatitis crónica idiopática sin ninguna manifestación de fibrosis quística tienen una elevada frecuencia de mutaciones en el gen del *CFTR*, al menos en uno de los alelos^{6,7}. En este campo no hemos recibido informaciones demasiado valiosas en el DDW de 2006. Quizá merezca la pena destacar un estudio realizado en Francia sobre 200 pacientes de 78 familias con pancreatitis hereditaria y presentado en dos comunicaciones^{8,9}. El 68% de los individuos tenía mutaciones en el gen del tripsinógeno catiónico. El riesgo de desarrollar cáncer de páncreas fue muy elevado y aumentaba con la edad (riesgo acumulado del 16-22% a los 60 años y del 49-55% a los 75 años). En otro estudio se puso de manifiesto la posible relación entre la mutación N34S del *SPINK-1* y el desarrollo de pancreatitis en pacientes con hiperparatiroidismo primario¹⁰. En la DDW de 2006 el tópico «pancreatitis autoinmune»

TABLA II. Criterios diagnósticos de pancreatitis autoinmune de la Sociedad Japonesa de Páncreas

I. Criterio de imagen. Afinamiento difuso del conducto pancreático principal con pared irregular, al menos en un tercio de su longitud y engrosamiento difuso del páncreas
II. Criterio de laboratorio: hipergammaglobulinemia y/o IgG y la presencia de autoanticuerpos
III. Criterio histopatológico: infiltración linfoplasmocitaria marcada y fibrosis densa
Para el diagnóstico de pancreatitis autoinmune, el criterio I debe estar presente junto con los criterios II y/o III

ha recibido una atención destacada a juzgar por las conferencias de revisión que se programaron y por el número de comunicaciones presentadas (y no sólo de países orientales). Recordemos que, aunque poco reconocida en nuestro medio¹¹, no es hasta hace pocos años que se ha podido tipificar mejor su histopatología, su sintomatología y formas de presentación, y la identificación de marcadores más o menos específicos¹². La enfermedad afecta a individuos adultos entre los 20 y 70 años, pero es más frecuente a partir de los 40-50 años. En pocos pacientes aparecen ataques francos de pancreatitis aguda con dolor intenso. La forma más frecuente de presentación es la ictericia obstructiva que se suele acompañar de un aumento de tamaño de la glándula o de una masa en la cabeza pancreática. La edad de presentación, la ictericia obstructiva y la presencia de masa pancreática pueden conducir al diagnóstico de presunción de cáncer de páncreas. Sin embargo, los pacientes suelen responder muy bien al tratamiento con corticoides. Por ello, se han buscado marcadores bioquímicos e histológicos que faciliten el diagnóstico de pancreatitis autoinmune, y también se han elaborado criterios diagnósticos que consideren la realización de tratamientos conservadores antes de aplicar una cirugía mutilante (tabla II). Un elevado porcentaje de estos pacientes tiene hipergammaglobulinemia y elevación de IgG4 en sangre. Histológicamente, estos pacientes presentan un patrón característico en el que a menudo (pero no siempre) existe infiltración de células plasmáticas IgG4 positivas. La biopsia pancreática (pero no la citología) puede sugerir el diagnóstico de PAI¹³. Los pacientes que tienen valores de IgG4 elevados en sangre tendrán una intensa infiltración de células IgG4 positivas en el páncreas de forma difusa. A menudo, estos pacientes también tendrán infiltración de células IgG4 positivas en órganos extrapancreáticos, en especial en el colédoco y el duodeno, pero también en la mucosa gástrica, el esófago, la vesícula biliar, las glándulas salivares, los ganglios peripancreáticos y cervicales, e incluso la médula ósea¹⁴. Una biopsia en cualquiera de estas localizaciones con inmunohistoquímica para IgG4 y linfocitos CD4 o CD8 puede sugerir el diagnóstico de pancreatitis autoinmune. Como aplicación práctica de estas afirmaciones en el DDW de 2006 se ha propuesto biopsiar la papila y realizar inmunotinciones para IgG4, CD4 y CD8, para obtener datos que puedan ayudar al diagnóstico de pancreatitis autoinmune y evitar la realización de biopsias o resecciones pancreáticas¹⁵.

TABLA III. Criterios diagnósticos de pancreatitis crónica de la Sociedad Japonesa de Páncreas

<p><i>Pancreatitis crónica segura</i> Calcificaciones intrapancreáticas evidenciadas por ecografía o TC Dilatación irregular de los conductos secundarios o dilatación irregular del conducto de Wirsung y de las ramas proximales por obstrucción completa o incompleta del conducto principal (ERCP) Concentración anormalmente baja de bicarbonato en la prueba de secretina junto con un descenso del volumen y de la secreción enzimática Histología: fibrosis irregular con destrucción y pérdida de parénquima exocrino. Fibrosis con distribución irregular y parcheada en los espacios interlobulares. Se pueden observar cálculos, precipitados proteínicos, dilatación del conducto, hiperplasia-metaplasia del epitelio ductal y formación de quistes</p> <p><i>Pancreatitis crónica probable</i> Hiperecogenicidad intrapancreática (ecografía), dilatación irregular de los conductos pancreáticos, deformidad pancreática de contorno irregular (TC) Dilatación irregular del conducto de Wirsung exclusivamente, o defectos intraluminales sugestivos de litiasis o precipitados proteínicos (ERCP) Concentración anormalmente baja de bicarbonato en la prueba de secretina aislada, o reducción del volumen y de la secreción enzimática. Alteración simultánea de 2 pruebas no invasivas en 2 determinaciones diferentes con meses de intervalo Histología: fibrosis intralobar con pérdida de masa exocrina o islotes, o asociado a pseudoquistes</p>

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de pancreatitis crónica se basa en la presencia de una clínica compatible y de unas alteraciones morfológicas demostrables mediante técnicas de imagen colangiopancreatografía retrógrada endoscópica [CPRE], tomografía computarizada [TC], resonancia magnética [RM], ecoendoscopia, etc.). Aun así, las alteraciones morfológicas pueden no existir o ser de dudosa interpretación por lo que a veces se necesita también demostrar alteraciones funcionales que suscriban el diagnóstico. El problema fundamental continúa siendo establecer el diagnóstico de pancreatitis crónica cuando los cambios morfológicos son mínimos ante un paciente con una sintomatología sugestiva, a menudo con dolor abdominal de causa no aclarada. Además, es necesario poder diferenciar con claridad cáncer de páncreas de pancreatitis crónica y pancreatitis aguda de brote inflamatorio de pancreatitis crónica y sus complicaciones.

Se han formulado criterios diagnósticos para apoyar o descartar la presencia de pancreatitis crónica mediante el uso de TC, RM, CPRE y ecoendoscopia (tablas III-VII)¹⁶⁻¹⁸. Tanto la TC (multidetectores), como la RM (gadolinio e infusión con secretina) y la ecoendoscopia (con o sin ayuda de contraste) han experimentado mejorías técnicas notables que les permite realizar diagnósticos más precisos, aunque su utilidad real en el proceso diagnóstico de una pancreatitis crónica debe establecerse en el contexto de estudios prospectivos controlados.

La evaluación de la utilidad diagnóstica de pruebas de imagen fue el objetivo de numerosos trabajos presentados en la DDW de 2006, especialmente en el campo de la ecoendoscopia. Así, para definir la correlación histopatológica con los hallazgos endosonográficos en pacientes con pancreatitis crónica se presentó un estudio prospectivo

TABLA IV. Clasificación de Cambridge. Tomografía computarizada abdominal

<p><i>A. Páncreas normal</i> Parénquima homogéneo, tamaño y contorno normales. Conducto de Wirsung < 2 mm</p> <p><i>B. Pancreatitis crónica equívoca (Cambridge I)</i> Conducto de Wirsung dilatado (2-4 mm) Páncreas aumentado de tamaño (< 2 veces el tamaño normal) Quistes (< 10 mm)</p> <p><i>C. Lesión moderada (Cambridge II)</i> Conductos irregulares Heterogeneidad del parénquima Aumento de la pared del conducto de Wirsung Contorno irregular del páncreas</p> <p><i>D. Lesión grave (Cambridge III). Igual que Cambridge II más, al menos, uno de:</i> Quistes > 1 cm Cálculos Estenosis del conducto de Wirsung Dilatación del conducto de Wirsung > 4 mm Afección de órganos contiguos</p>

TABLA V. Clasificación de Cambridge para CPRE

<p><i>Páncreas normal</i> Conductos pancreáticos principal y secundarios normales</p> <p><i>Pancreatitis crónica equívoca (Cambridge I)</i> Menos de 3 conductos secundarios normales</p> <p><i>Moderada (Cambridge II)</i> 3 o más conductos secundarios anormales o conducto de Wirsung alterado</p> <p><i>Grave (Cambridge III)</i> Quistes > 1 cm Cálculos intraductales Obstrucción ductal con estenosis Irregularidad del conducto de Wirsung</p>

CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

TABLA VI. Criterios diagnósticos de pancreatitis crónica para resonancia magnética

<p>Atrofia glandular Conducto irregular o dilatado Dilatación de conductos secundarios Calcificaciones pancreáticas</p>
--

TABLA VII. Criterios endosonográficos para el diagnóstico de pancreatitis crónica

<p><i>Cambios parenquimatosos</i> Áreas focales hiperecogénicas Acentuación de la arquitectura lobar con bordes irregulares Estrías Calcificaciones parenquimatosas Quistes</p> <p><i>Cambios ductales</i> Aumento de ecogenicidad de la pared ductal Dilatación global o segmentaria Irregularidad de la luz Visualización de los conductos secundarios Cálculos intraductales Estenosis ductal con dilatación distal</p>

Si sólo se identifican 2 criterios la posibilidad de que exista una pancreatitis crónica es remota. Si el número de criterios es superior a 5, la concordancia con otras pruebas de imagen en el diagnóstico de pancreatitis crónica es del 80%^{17,18}.

en 42 pacientes a los que se les practicó una ecoendoscopia en un período inferior a un año antes de ser sometidos a cirugía pancreática. Los pacientes con calcificaciones pancreáticas fueron excluidos del estudio. Mediante curvas ROC, se llegó a la conclusión que se precisaba 4 o más criterios endosonográficos para obtener una sensibilidad del 90,5% y una especificidad del 86% de diagnóstico de pancreatitis crónica en comparación con la histopatología¹⁹. Cuando se distinguían menos de 3 criterios endosonográficos, las lesiones histopatológicas eran mínimas o no existían. La información obtenida en el estudio de Iglesias-García et al²⁰ es equivalente. En 12 pacientes con pancreatitis crónica se practicó ecoendoscopia y se obtuvo material para estudio histológico mediante punción-biopsia con aguja fina. En todos los casos se obtuvo material tisular adecuado. En los pacientes que tenían menos de 5 criterios endosonográficos de pancreatitis crónica se identificaban grupos acinares en la histología, mientras que si el número de criterios era superior a 8, la biopsia sólo podía observar fibrosis y estructuras ductales.

Además, el equipo de Santiago de Compostela presentó un excelente estudio prospectivo donde se incluyeron 26 pacientes con sospecha de pancreatitis crónica en los que se comparó la precisión diagnóstica de la ecoendoscopia con la RM realizada con gadolinio y con posterior infusión de secretina para el examen del árbol ductal. Para el diagnóstico de pancreatitis crónica se requirió, en la ecoendoscopia, la presencia de 3 o más criterios, y en la RM, al menos, un cambio parenquimatoso y un cambio ductal. Ambos métodos de imagen concordaron perfectamente en el 81% de los casos. El número de criterios parenquimatosos de la ecoendoscopia se correlacionó con la intensidad de señal parenquimatoso en la RM. De igual forma, la identificación de cambios ductales antes de la infusión con secretina en la RM se asocia a un mayor número de cambios ductales en la ecoendoscopia. Se concluyó que ambos métodos son suficientemente precisos para diagnosticar pancreatitis crónica y que son altamente concordantes²¹.

Enlazando con el estudio anterior, se presentó un trabajo que utilizó la ecoendoscopia y la RM en 24 pacientes con pancreatitis autoinmune en la búsqueda de anomalías características²². Estos autores hallaron que la presencia de alteraciones en el conducto principal es muy frecuente en pacientes con pancreatitis autoinmune, en especial la falta de visibilidad del conducto o su aspecto fino e irregular. El aspecto seudotumoral de la glándula y la presencia de signos de colangitis también apoyaban el diagnóstico de pancreatitis autoinmune.

Para ayudar a establecer la sospecha diagnóstica de pancreatitis autoinmune se llevó a cabo un estudio europeo retrospectivo en 40 pacientes con el objeto de definir los síntomas y signos más frecuentes²³. El 92% de los pacientes fueron diagnosticados con síntomas de presentación de pérdida de peso e ictericia. El 90% presentaba insuficiencia exocrina y el 25%, hemorragia digestiva por ulcus gastroduodenal. El 79% de los pacientes tenía hipergammaglobulinemia y el 62%, valores eleva-

dos de IgG4. La hipergammaglobulinemia o valores elevados de IgG4 estaban presentes en el 91% de los pacientes. El CA-19.9 se encontró aumentado en el 45% de los casos.

TRATAMIENTO DEL DOLOR

El dolor es un síntoma de presentación muy frecuente en la historia natural de la pancreatitis crónica. A menudo es el único síntoma que el paciente refiere como importante, y el que ejerce un mayor impacto sobre su calidad de vida. Puede ser continuo o cursar en brotes, pero en muchas ocasiones los pacientes requieren analgésicos potentes para controlar la intensidad del dolor.

Ante este problema, las pautas de actuación más aceptadas son las siguientes: siempre que atendamos a un paciente con pancreatitis crónica y dolor debemos tratar el dolor con los fármacos más efectivos a nuestro alcance e iniciar una investigación sobre posibles causas de dolor que se pudieran beneficiar de una actuación específica (tabla VIII). Si no se identifican causas específicas tratables y el dolor no se controla con analgésicos se puede plantear la aplicación de tratamientos quirúrgicos de derivación (p. ej., pancreaticoyeyunostomías) o de resección (p. ej., pancreatectomía cefálica). Los tratamientos de derivación quirúrgica requieren que el conducto pancreático principal esté algo dilatado. En el caso en que se decida la opción de descompresión o drenaje, también existe la posibilidad de aplicar un tratamiento endoscópico más conservador y evaluar los resultados antes de decidir realizar una intervención quirúrgica.

En la DDW de 2006, se ha presentado una opción terapéutica innovadora aplicable a pacientes con pancreatitis crónica y dolor²⁴. Basado en las conocidas propiedades antiinflamatorias de la radioterapia administrada a bajas dosis, se diseñó un estudio piloto en el que se incluyó de forma prospectiva a 12 pacientes con pancreatitis crónica y dolor. El dolor debía ser continuo o presentarse de forma episódica con una frecuencia superior a 2 ataques cada 6 meses. A estos pacientes se les administró una única dosis de 8 Gy. Durante un seguimiento medio de 33 meses, 10 pacientes no volvieron a presentar dolor. Un paciente requirió una segunda aplicación de radioterapia al cabo de un año por reaparición de dolor y ha estado bien desde entonces (26 meses de seguimiento). Un único paciente no respondió al tratamiento con radioterapia y tuvo que ser intervenido quirúrgicamente. Todos los pacientes que respondieron al tratamiento con radioterapia

TABLA VIII. Causas abordables de dolor en pacientes con pancreatitis crónica

Causas extrapancreáticas (p. ej., ulcus duodenal) Foco agudo inflamatorio Neoplasias de páncreas Seudoquistes y sus complicaciones Hemorragia intraductal o intraquistica Estenosis duodenal o colónica Estenosis del conducto pancreático principal (con o sin litiasis)

(11 de 12) ganaron peso (una media de 6 kg) y mejoraron notablemente su calidad de vida. Tal como se demuestra con las medidas antes y después del tratamiento del cuestionario EuroQol.

Las opciones más agresivas para tratar el dolor en pacientes con pancreatitis crónica son las resecciones o derivaciones quirúrgicas. En el DDW de 2006 se presentó un trabajo que evaluaba la efectividad del tratamiento quirúrgico a largo plazo²⁵. Mediante cuestionarios estandarizados se examinaron 203 pacientes con al menos un año de seguimiento a los que se les habían practicado diversos tipos de resección pancreática por dolor. La mortalidad perioperatoria fue del 1%. El seguimiento medio fue de 37 meses. El 62% de los pacientes no presentaba dolor y el 13% tenía menos de un episodio doloroso al mes. El 34% de los pacientes desarrolló insuficiencia pancreática exocrina durante el seguimiento, y el 18%, insuficiencia endocrina.

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA PANCREÁTICA

Actualmente, se recomienda la administración de suplementos enzimáticos equivalentes a 25.000-40.000 unidades de lipasa en cada comida, utilizando pancreatina en microesferas sensibles al pH²⁶. Se persigue que las enzimas se liberen en el duodeno para mezclarse con los nutrientes procedentes del estómago. Según la respuesta obtenida, se permite un aumento escalonado de las dosis y se insiste en asegurar el cumplimiento de las tomas por parte del paciente. El objetivo ha de ser conseguir unos buenos parámetros nutricionales y vitamínicos, lo que no siempre se consigue a pesar de controlar la esteatorrea y la pérdida de peso con suplementos enzimáticos.

Ante este problema, y para optimizar el tratamiento enzimático, Domínguez-Muñoz et al²⁷ presentaron un trabajo prospectivo en 20 pacientes que tenían valores bajos de proteína ligada al retinol a pesar de mantener un adecuado control de la mala digestión mediante el uso de enzimas pancreáticos. A estos pacientes se les incrementó la dosis de enzimas hasta que obtuvieran resultados normales en la prueba de aliento con triglicéridos compuestos. Si existía respuesta insuficiente al tratamiento se añadía un inhibidor de la bomba de protones. Los pacientes tuvieron que tomar 40.000 o incluso 60.000 unidades de lipasa por comida para normalizar el test del aliento. Con ello, los valores séricos de proteína ligada al retinol y de prealbúmina se incrementaron de forma significativa hasta normalizarse en la gran mayoría de pacientes.

En pacientes que requerían una descompresión endoscópica del conducto principal se evaluó el grado de insuficiencia endocrina antes y después del tratamiento mediante el test HOMA y mediante la medición de hemoglobinas glucosiladas²⁸. Ambos parámetros mejoraron con la descompresión, lo que sugiere que existe una cierta capacidad de regeneración funcional pancreática cuando un factor agresivo (estenosis) es eliminado.

TRATAMIENTO DE LA PANCREATITIS AUTOINMUNE

Actualmente, el principal problema que plantea la pancreatitis autoinmune es llegar a establecer su diagnóstico de forma correcta. Si hemos superado esta primera fase, el siguiente paso es administrar al paciente un tratamiento con corticoides. La gran mayoría de los signos y síntomas de la enfermedad mejorarán (lo que refuerza el diagnóstico), a excepción de las áreas de fibrosis consolidadas, como por ejemplo, las que puedan afectar al colédoco distal y puedan condicionar dilatación de la vía biliar principal. Los puntos que quedan por resolver en este campo son establecer la dosis óptima y el tiempo de tratamiento con corticoides, cómo monitorizar y tratar las recaídas, y la necesidad o no de tratamiento de mantenimiento con inmunomoduladores (metotrexato, azatioprina, etc.). En el DDW de 2006 se presentaron varios trabajos que analizaban estos aspectos del tratamiento y que resumiremos en las siguientes líneas.

La pauta terapéutica más empleada es prednisolona, 30-60 mg/día, con reducción gradual de la dosis en las siguientes 4-12 semanas hasta retirar por completo o dejar a los pacientes con dosis bajas de corticoides²⁹⁻³¹. Las anomalías bioquímicas (bilirrubina, transaminasa glutámico-oxalacética [GOT], transaminasa glutámico-pirúvica [GPT], fosfatasa alcalina) mejoran en todos los casos, y también mejoran de forma evidente las estenosis del árbol biliar y del conducto pancreático (en algunos pacientes con resolución total) en un margen de tiempo que oscila entre 3 y 6 meses. Si estaban elevados, los valores de IgG4 se normalizan con el tratamiento. Sin corticoides las recaídas son frecuentes y se ha intentado el tratamiento de mantenimiento con azatioprina con buenos resultados iniciales²⁹⁻³¹.

NOTAS PARA RECORDAR

1. En pacientes con pancreatitis crónica el hábito de fumar condiciona una peor evolución de la enfermedad.
2. Los pacientes con pancreatitis hereditaria tienen un elevado riesgo de desarrollar cáncer de páncreas, y este riesgo aumenta notablemente con la edad.
3. En pacientes que presentan ictericia indolora y pérdida de peso debemos descartar la presencia de pancreatitis autoinmune porque un tratamiento con corticoides puede curar la enfermedad.
4. Otros datos que pueden ayudar al diagnóstico de pancreatitis autoinmune son la presencia de hipergammaglobulinemia, valores de IgG4 elevados y la identificación de una papila prominente. La biopsia de la papila puede mostrar infiltración por células linfoides CD4 y CD8, y células plasmáticas IgG4.
5. La ecoendoscopia es un magnífico método a utilizar en la evaluación diagnóstica de una pancreatitis crónica cuya utilidad puede ser equivalente a la resonancia magnética con contraste y estimulación con secretina.
6. La administración de una dosis antiinflamatoria de radioterapia puede ser una herramienta terapéutica a utilizar en pacientes con pancreatitis crónica y dolor.

7. En el tratamiento de la insuficiencia pancreática exocrina es importante optimizar el aporte de enzimas ajustando la dosis al resultado de pruebas indirectas de función pancreática, como el test del aliento con triglicéridos compuestos.
8. Los pacientes con pancreatitis autoinmunes responden bien al tratamiento con corticoides. En la mayoría de ellos se debe mantener una pauta de mantenimiento con dosis bajas de corticoides o con inmunomoduladores (azatioprina).

BIBLIOGRAFÍA

1. Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology*. 2001;120:682-707.
2. Talamini G, Vaona B, Bassi C, Bovo P, Damoc T, Mastromauro M, et al. Alcohol intake, cigarette smoking, and body mass index in patients with alcohol-associated pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2000;31:314-7.
3. Wittel UA, Pandey KK, Andrianifahanana M, Johansson SL, Cullen DM, Akhter MP, et al. Chronic pancreatic inflammation induced by environmental tobacco smoke inhalation in rats. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:148-59.
4. Talamini G, Falconi M, Sartori N, Mastromauro M, Bassi C, Pederzoli P, et al. Stopping smoking at the clinical onset of chronic pancreatitis reduces the risk of developing pancreatic calcifications. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A13.
5. Whitcomb DC. Value of genetic testing in the management of pancreatitis. *Gut*. 2004;53:1710-7.
6. Cohn JA. Reduced CFTR function and the pathobiology of idiopathic chronic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39:S70-7.
7. Casals T, Aparisi L, Martínez-Costa C, Giménez J, Ramos MD, Mora J, et al. Different CFTR mutational spectrum in alcoholic and idiopathic chronic pancreatitis? *Páncreas*. 2004;28:374-9.
8. Rebours V, Boutron-Ruault M, Ferec C, O'Toole D, Schnee M, Maire F, et al. Natural history of chronic hereditary pancreatitis. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A222.
9. Rebours V, Boutron-Ruault M, Ferec C, O'Toole D, Schnee M, Maire F, et al. Risk of pancreatic adenocarcinoma and hereditary pancreatitis: the first national cohort in France. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A58.
10. Felderbauer P, Fendrich V, Karakas E, Bulut K, Ansoorge N, Schmitz F, et al. Pancreatitis in primary hyperparathyroidism-related hypercalcemia is strongly associated with the N34S mutation in the SPINK1 trypsin inhibitor gene. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A222.
11. Aparisi L, Farre A, Gomez-Cambronero L, Martinez J, De Las Heras G, Corts J, et al. Antibodies to carbonic anhydrase and IgG4 levels in idiopathic chronic pancreatitis: relevance for diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Gut*. 2005;54:703-9.
12. Kim K, Kim MH, Song MH, Lee SS, Seo DW, Lee SK. Autoimmune chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:1605-16.
13. Levy MJ, Reddy RP, Wiersema MJ, Smyrk TC, Clain JE, Harewood GC, et al. EUS-guided trucut biopsy in establishing autoimmune pancreatitis as the cause of obstructive jaundice. *Gastrointest Endosc*. 2005;61:467-72.
14. Kamisawa T, Nakajima H, Egawa N, Funata N, Tsuruta K, Okamoto A. IgG4-related sclerosing disease incorporating sclerosing pancreatitis, cholangitis, sialadenitis and retroperitoneal fibrosis with lymphadenopathy. *Pancreatol*. 2006;6:132-7.
15. Kamisawa T, Tu Y, Nakajima H, Egawa N, Tsuruta K, Okamoto A. Usefulness of biopsy of the major duodenal papilla to diagnose autoimmune pancreatitis: a prospective study using IgG4-immunostaining. *Gastrointest Endosc*. 2006;63:AB84. Publicado en *World J Gastroenterol*. 2006;12:2031-3.
16. Otsuki M. Chronic pancreatitis. The problems of diagnostic criteria. *Pancreatol*. 2004;4:28-41.
17. Wallace MB, Hawes RH, Durkalski V, Chak A, Mallery S, Catalano MF, et al. The reliability of EUS for the diagnosis of chronic pancreatitis: interobserver agreement among experienced endosonographers. *Gastrointest Endosc*. 2001;53:294-9.
18. Raimondo M, Wallace MB. Diagnosis of early chronic pancreatitis by endoscopic ultrasound. Are we there yet? *JOP J Páncreas*. 2004;5:1-7.
19. Varadarajulu S, Eltoun IA, Tamhane A, Eloubeidi MA. Histopathologic correlates of non-calcific chronic pancreatitis by EUS: a prospective tissue characterization study. *Gastrointest Endosc*. 2006;63:AB93.
20. Iglesias-García J, Abdulkader I, Larino-Noia J, Forteza J, Domínguez-Muñoz E. Endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy for the histological evaluation of chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A518.
21. Iglesias-García J, Villalba C, Larino-Noia J, Domínguez-Muñoz E. Endoscopic ultrasonography and MRI-pancreatography in the evaluation of patients with suspected chronic pancreatitis: are both imaging techniques required? *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A12.
22. O'Toole D, Vullierme M, Rebours V, Palazzo L, Aubert A, Ponsot P, et al. Pancreatic and biliary abnormalities in patients with autoimmune pancreatitis at MRI and endoscopic ultrasound. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A327.
23. Fritscher-Ravens A, Brink M, Van der Werf SD, Thomeer MJ, Meijssen MC, Van Buuren HR. Autoimmune pancreato-cholangitis- which parameters help diagnose the disease? Results of a multicenter study. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A328.
24. Guarner L, Molero X, Navalpotro B, Giralt J, Malagelada JR. Novel radiotherapeutic management of painful flare ups in chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A83.
25. Makowiec F, Riediger H, Fischer E, Adam U, Hopt UT. Long-term outcome after resection for chronic pancreatitis. results of 203 patients. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A854.
26. Layer P, Keller J. Lipase supplementation therapy: standards, alternatives and perspectives. *Páncreas*. 2003;26:1-7.
27. Domínguez-Muñoz E, Vilarino M, Iglesias-Rey M, Iglesias-García J. How to optimize oral pancreatic enzyme substitution therapy in patients with chronic pancreatitis to assure a normal nutritional status? *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A516.
28. Deprez P, Devroye H, Thissen J, Horsmans Y, Gigot J, Hermans M. Glucidic homeostasis improvement after endoscopic ductal drainage in chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A14.
29. Church NI, Pereira SP, Hatfield AR, Webster GJ. Autoimmune pancreatitis: response to therapy in a UK series. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A326.
30. Mammel P, Rebours V, O'Toole D, Vullierme M, Nahon-Uzan K, Maire F, et al. Corticosteroids are efficacious in patients with lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis but relapses are frequent. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A329.
31. Nishino T, Toki F, Oyama H, Shimizu K, Oi I, Shiratori K. Long-term outcome of autoimmune pancreatitis after oral prednisolone therapy. *Gastrointest Endosc*. 2006;63:AB.