



Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



VÍAS BILIARES Y PÁNCREAS

Pancreatitis crónica

J. Enrique Domínguez Muñoz

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, A Coruña, España

PALABRAS CLAVE

Insuficiencia
pancreática exocrina;
Anemia;
Mortalidad;
Nutrición;
Elastografía;
Pancreatitis
autoinmune

KEYWORDS

Pancreatic exocrine
insufficiency;
Anemia;
Mortality;
Nutrition;
Elastography;
Autoimmune
pancreatitis

Resumen

El papel de la elastografía en el diagnóstico de la pancreatitis crónica, las consecuencias de un estado nutricional deficiente en estos pacientes y los riesgos que esta enfermedad confiere en términos de morbilidad han sido los campos en los que se han producido avances más relevantes en relación al conocimiento de la pancreatitis crónica. La elastografía pancreática permite la cuantificación del grado de fibrosis pancreática y puede jugar un papel relevante en el diagnóstico de la pancreatitis crónica. La insuficiencia pancreática exocrina secundaria a pancreatitis crónica se asocia frecuentemente a déficit de vitamina B12 y anemia. Además, un deficiente estado nutricional conlleva una peor evolución de la enfermedad en términos de dolor abdominal y necesidad de ingreso hospitalario. La pancreatitis crónica y sus complicaciones multiplican por 4 el riesgo de muerte, básicamente como consecuencia de enfermedades digestivas, neoplásicas y cardiovasculares.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Chronic pancreatitis

Abstract

Major advances have been recently reported on the role of elastography for the diagnosis of chronic pancreatitis, the consequences of a deficient nutritional status in these patients, and the risk of morbi-mortality in patients with chronic pancreatitis. The degree of pancreatic fibrosis in the context of chronic pancreatitis can be quantified by pancreatic elastography. This technique may therefore play a relevant role in the diagnosis of the disease. The presence of anemia and vitamin B12 deficiency has been reported in a relevant proportion of patients with chronic pancreatitis-related pancreatic exocrine insufficiency. In addition, a deficient nutritional status in these patients has been associated to more frequent abdominal pain episodes and to more frequent hospital admissions due to the pancreatic disease. Chronic pancreatitis and its complications cause a 4-fold increase of death, mainly secondary to digestive diseases, tumors and cardiovascular events.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Correo electrónico: enriquedominguezmunoz@hotmail.com

Introducción

Actualmente, se considera la pancreatitis crónica como un proceso multifactorial, en el que la presencia de uno o más factores de riesgo condicionan el desarrollo de la enfermedad. Entre estos factores se incluyen los tóxicos (alcohol y tabaco), metabólicos (hipercalcemia), genéticos (mutaciones en genes *PRSS1*, *SPINK1*, *CFTR* y *CTCR* entre otros), inmunológicos (pancreatitis autoinmune), inflamatorios (pancreatitis aguda) y obstructivos (cualquier proceso anatómico, inflamatorio o tumoral que condicione obstrucción del conducto pancreático a cualquier nivel)¹. A medida que aumenta nuestro conocimiento etiopatogénico de la pancreatitis crónica, mayor es la prevalencia de la enfermedad por diagnóstico de un mayor número de casos y menor es el papel relativo que juega el alcohol en su desarrollo².

Aspectos nutricionales, de morbilidad, diagnósticos, así como de diagnóstico de pancreatitis autoinmune, son en los que mayores avances con impacto clínico se presentaron en el último congreso de la Asociación Americana de Gastroenterología y se resumen en esta revisión.

Aspectos nutricionales en pancreatitis crónica

El desarrollo de insuficiencia pancreática exocrina es una de las principales complicaciones de la pancreatitis crónica. En esta enfermedad, la secreción pancreática disminuye a lo largo del tiempo a medida que la enfermedad progresa, de forma que la mayoría de los pacientes desarrolla esta complicación a lo largo del tiempo.

Junto con síntomas como dolor cólico abdominal y las características típicas de las deposiciones con esteatorrea, que no siempre son clínicamente evidentes, el estado de maldigestión asociado a insuficiencia pancreática exocrina causa importantes problemas clínicos. La maldigestión en pancreatitis crónica es la principal causa de pérdida de peso en pacientes con insuficiencia pancreática exocrina. Estos pacientes presentan además bajos valores circulantes de micronutrientes, vitaminas liposolubles y lipoproteínas, que se han relacionado con una elevada morbilidad secundaria a malnutrición y con episodios cardiovasculares³.

El impacto de un deficiente estado nutricional en la evolución de la pancreatitis crónica ha sido recientemente evaluado mediante el empleo de una escala de nutrición denominada "my nutrition index". Este índice se compone de docenas de nutrientes dietéticos que incluyen calorías, grasa (total, saturadas, mono y poliinsaturadas), proteínas, carbohidratos, vitaminas y minerales, e incorpora restricciones dietéticas, niveles de actividad y otras características del paciente como edad, sexo, altura, peso o estado de fumador⁴. Este estudio demuestra que los pacientes con pancreatitis crónica y un mejor estado nutricional requieren de un menor número de hospitalizaciones con relación a su enfermedad pancreática y presentan un menor número de episodios de dolor abdominal en un seguimiento de 1 año que aquellos con un peor estado de nutrición⁴. Por ello, el objetivo terapéutico de mantener un adecuado estado nutricional en pacientes con pancreatitis crónica adquiere elevada relevancia.

El déficit de secreción de proteasas pancreáticas en pancreatitis crónica es causa potencial de déficit de vitamina B12. La acción de las proteasas pancreáticas separa la proteína R de la vitamina B12 antes de que ésta pueda unirse al factor intrínseco y pueda ser absorbida. A pesar de este conocimiento teórico, la bibliografía a este respecto es muy limitada. Un reciente estudio encuentra déficit de vitamina B12 en más de un tercio de los pacientes con pancreatitis crónica⁵. Este déficit se asocia de manera significativa con la presencia de insuficiencia pancreática exocrina medida mediante la concentración fecal de elastasa pancreática⁵.

La secreción pancreática de enzimas no es necesaria para la absorción de hierro. Sin embargo, los pacientes con pancreatitis crónica presentan con frecuencia anemia. En un estudio reciente se observó la presencia de anemia en el 45% de los pacientes con pancreatitis crónica sometidos a duodenopancreatectomía cefálica, un 20% de los pacientes con pancreatitis crónica e insuficiencia pancreática exocrina y un 11% de aquellos sin insuficiencia pancreática exocrina⁶. Los valores de hierro sérico son significativamente inferiores en pacientes intervenidos quirúrgicamente que en los no operados, de forma que la duodenopancreatectomía cefálica es la principal causa de anemia ferropénica en pacientes con pancreatitis crónica⁶.

Morbimortalidad en pancreatitis crónica

La pancreatitis crónica y sus complicaciones incrementan el riesgo de muerte, aunque son muy escasos los estudios que han evaluado este riesgo en relación con la población general. Muy recientemente, un estudio danés ha seguido una cohorte de 290 pacientes diagnosticados de pancreatitis crónica entre 1977 y 1982, y evaluado su mortalidad y causas de muerte en comparación con la población general danesa⁷. La mortalidad en pacientes con pancreatitis crónica es 4 veces superior a la esperada en la población general, y se asocia a factores como desempleo y bajo peso⁷. El 20% de los fallecimientos en pacientes con pancreatitis crónica se debe a enfermedades digestivas (fundamentalmente la propia enfermedad pancreática y cirrosis), otro 20% se debe a cáncer (un 4% asociado a cáncer de páncreas); otras causas de muerte frecuentes son enfermedad cardiovascular (11%) y diabetes (7,5%)⁷. Esta elevada mortalidad apoya la necesidad de seguimiento a largo plazo en unidades especializadas de estos pacientes.

Avances en el diagnóstico de la pancreatitis crónica

El diagnóstico de pancreatitis crónica se basa en la demostración de las alteraciones morfológicas que van apareciendo con el desarrollo de la enfermedad. La ecografía endoscópica se considera hoy en día el método diagnóstico de elección, aunque su subjetividad y variabilidad interobservador en la valoración de los criterios ecoendoscópicos de la enfermedad constituyen una limitación de la técnica. La incorporación de la elastografía a la ecografía endoscópica permite cuantificar el grado de dureza del tejido pancreático⁸. De esta forma, esta técnica permite diferenciar con

elevada eficacia masas sólidas inflamatorias de tumorales pancreáticas⁹. Con la hipótesis de que la dureza del páncreas aumenta a medida que aumenta el grado de fibrosis pancreática en pancreatitis crónica, un reciente estudio empleando elastografía cuantitativa demuestra una correlación lineal altamente significativa entre el número de criterios ecoendoscópicos de pancreatitis crónica y el resultado elastográfico medido como “*strain ratio*”¹⁰. Por otra parte, la demostración de valores similares de dureza del páncreas en cabeza, cuerpo y cola en pacientes con pancreatitis crónica ponen en duda la teoría de distribución parcheada de la enfermedad¹¹. La elastografía pancreática, por tanto, puede aportar información objetiva útil para el diagnóstico de fibrosis pancreática en el contexto de pancreatitis crónica.

Diagnóstico de pancreatitis autoinmune

La pancreatitis autoinmune se caracteriza por la hipertrofia inflamatoria focal o difusa del páncreas de origen autoinmune. Se reconoce la existencia de 2 tipos, el tipo 1 o pancreatitis esclerosante linfoplasmocitaria, que se caracteriza por infiltración de células plasmáticas IgG4 positivas, y el tipo 2 o pancreatitis ductocéntrica, que se caracteriza por la presencia de lesión granulociticoepitelial pancreática. Ambas muestran una adecuada respuesta al tratamiento con corticoides. El diagnóstico de pancreatitis autoinmune se basa fundamentalmente en los criterios HISORt (histología, métodos de imagen, serología, órganos afectados y respuesta al tratamiento)¹². Debido a que la positividad para IgG4 es uno de los criterios diagnósticos, los criterios HISORt no permiten diagnosticar la pancreatitis autoinmune tipo 2.

Un reciente estudio retrospectivo ecoendoscópico de 34 pacientes con pancreatitis autoinmune demuestra que datos de ductitis (conducto pancreático principal irregular con sucesión de segmentos estenóticos, normales y dilatados) y engrosamiento hipoecoico de la pared del conducto pancreático principal están presentes en más de 3 cuartas partes de los pacientes, tanto con enfermedad de tipo 1 como de tipo 2¹³. Aproximadamente, el 40% de estos pacientes presenta además datos ecoendoscópicos de colangitis. Por tanto, la ecoendoscopia presenta frecuentemente alteraciones ductales en pacientes con pancreatitis autoinmunes, tanto de tipo 1 como de tipo 2, que pueden ser de utilidad en el diagnóstico de la enfermedad.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology*. 2001;120:682-707.
2. Yadav D, Hawes RH, Brand RE, Anderson MA, Money ME, Banks PA, et al. Alcohol consumption, cigarette smoking, and the risk of recurrent acute and chronic pancreatitis. *Arch Intern Med*. 2009;169:1035-45.
3. Montalto G, Soresi M, Carroccio A, Scafidi E, Barbagallo CM, Ippolito S, et al. Lipoproteins and chronic pancreatitis. *Pancreas*. 1994;9:137-8.
4. Sandhu B, Sstrun S, Naniwadekar A, et al. Good nutrition, as measured by mynutritionindex, in chronic pancreatitis patients improves clinical outcome. *Gastroenterology*. 2010;138 Suppl 1:S392.
5. Biesmans RCG, Kessels AGH, Brouns JHM, Menheere PPCA, Masclee AAM, Keulemans YCA. Vitamin B12 deficiency in patients with chronic pancreatitis: Not as rare as previously thought. *Gastroenterology*. 2010;138 Suppl 1:S394.
6. Domínguez-Muñoz JE, Castiñeira-Alvariño M, Larino-Noia J, Luaces M, Iglesias-García J. Iron metabolism and iron-deficiency anemia in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 2010;138 Suppl 1:S395.
7. Norjgaard C, Bendtsen F, Becker U, Andersen JR, Holst C, Matzen P. Danish patients with chronic pancreatitis have a 4-fold higher mortality rate than the Danish population. *Gastroenterology*. 2010;138 Suppl 1:S393.
8. Iglesias-García J, Larino-Noia J, Abdulkader I, Forteza J, Domínguez-Muñoz JE. EUS elastography for the characterization of solid pancreatic masses. *Gastrointest Endosc*. 2009;70:1101-8.
9. Iglesias-García J, Larino-Noia J, Abdulkader I, Forteza J, Domínguez-Muñoz JE. Quantitative endoscopic ultrasound elastography: an accurate method for the differentiation of solid pancreatic masses. *Gastroenterology*. 2010. Epub ahead of print.
10. Iglesias-García J, Castiñeira-Alvariño M, Larino-Noia J, Luaces M, Domínguez-Muñoz JE. Usefulness of quantitative endoscopic ultrasound (EUS) elastography for diagnosing chronic pancreatitis (CP). *Gastrointest Endosc*. 2010;71:AB278.
11. Iglesias-García J, Castiñeira-Alvariño M, Larino-Noia J, Luaces M, Ferreiro R, Domínguez-Muñoz JE. Is chronic pancreatitis really a patchy disease? A prospective study based on quantitative pancreatic elastography. *Gastroenterology*. 2010;138 Suppl 1:S97.
12. Chari ST, Smyrk TC, Levy MJ, Topazian MD, Takahashi N, Zhang L, et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:1010-6.
13. Palazzo M, Palazzo A, Aubert A, et al. Diagnostic criteria in autoimmune pancreatitis (AIP): HISORt or endoscopic ultrasound (EUS)? *Gastroenterology*. 2010;138 Suppl 1:S237.