



Clínicas Mexicanas de *Gastroenterología*

Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

Editores huéspedes:
Luis F. Uscanga Domínguez
Jorge Hernández Calleros

Volumen 10

Pancreatitis y neoplasias
pancreáticas



Editorial Alfíl

Clínicas Mexicanas de Gastroenterología

Número 10

**PANCREATITIS Y NEOPLASIAS
PANCREÁTICAS**



Clínicas Mexicanas de Gastroenterología

Número 10

Pancreatitis y neoplasias pancreáticas

Editor:

Acad. Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

Médico especialista en Medicina Interna, Gastroenterología y Endoscopia Gastrointestinal del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Maestro y Doctor en Ciencias por parte de la Facultad de Medicina de la UNAM. Posdoctorado y *Fellow* en Enfermedad Inflamatoria Intestinal en el *Massachusetts General Hospital* y la Universidad de Harvard en Boston, EUA. Fundador y Director de la Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en el Departamento de Gastroenterología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Profesor Titular del Curso de Alta Especialidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en Posgrado de la Facultad de Medicina, UNAM. Tutor de Maestría y Doctorado en la Facultad de Medicina y Ciencias de la UNAM. Profesor Titular de la asignatura de Gastroenterología de Pregrado en la Universidad Panamericana. Investigador Nacional del SNI Nivel 3 por parte de CONACYT. Miembro de la Academia Nacional de Medicina de México y de la *International Organization of Inflammatory Bowel Disease*. Fundador y primer Director General del Grupo Académico y de Investigación de Crohn y CUCI de México (GAICUM). Fundador y primer Presidente de la *Pan American Crohn and Colitis Organization* (PANCCO).



Pancreatitis y neoplasias pancreáticas

Todos los derechos reservados por:

© 2023 Editorial Alfil, S. A. de C. V.

Insurgentes Centro 51–A, Col. San Rafael

06470 Ciudad de México

Tels. 55 66 96 76 / 57 05 48 45 / 55 46 93 57

e-mail: alfil@editalfil.com

www.editalfil.com

ISBN 978–607–741–357–8

Dirección editorial:

José Paiz Tejada

Revisión editorial:

Berenice Flores, Irene Paiz

Ilustración:

Alejandro Rentería

Diseño de portada:

Arturo Delgado

Impreso por:

Solar, Servicios Editoriales, S. A. de C. V.

Calle 2 No. 21, Col. San Pedro de los Pinos

03800 Ciudad de México

15 de octubre de 2023

Esta obra no puede ser reproducida total o parcialmente sin autorización por escrito de los editores.

Los autores y la Editorial de esta obra han tenido el cuidado de comprobar que las dosis y esquemas terapéuticos sean correctos y compatibles con los estándares de aceptación general de la fecha de la publicación. Sin embargo, es difícil estar por completo seguros de que toda la información proporcionada es totalmente adecuada en todas las circunstancias. Se aconseja al lector consultar cuidadosamente el material de instrucciones e información incluido en el inserto del empaque de cada agente o fármaco terapéutico antes de administrarlo. Es importante, en especial, cuando se utilizan medicamentos nuevos o de uso poco frecuente. La Editorial no se responsabiliza por cualquier alteración, pérdida o daño que pudiera ocurrir como consecuencia, directa o indirecta, por el uso y aplicación de cualquier parte del contenido de la presente obra.

**Editores huéspedes:
Dr. Luis F. Uscanga Domínguez**

Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de Ciencias
Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Ciudad de México.

Dr. Jorge Hernández Calleros

Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias
Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Ciudad de México.

Autores y colaboradores

AUTOR

Acad. Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

Médico especialista en Medicina Interna, Gastroenterología y Endoscopia Gastrointestinal del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Maestro y Doctor en Ciencias por parte de la Facultad de Medicina de la UNAM. Posdoctorado y *Fellow* en Enfermedad Inflamatoria Intestinal en el *Massachusetts General Hospital* y la Universidad de Harvard en Boston, EUA. Fundador y Director de la Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en el Departamento de Gastroenterología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Profesor Titular del Curso de Alta Especialidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en Posgrado de la Facultad de Medicina, UNAM. Tutor de Maestría y Doctorado en la Facultad de Medicina y Ciencias de la UNAM. Profesor Titular de la asignatura de Gastroenterología de Pregrado en la Universidad Panamericana. Investigador Nacional del SNI Nivel 3 por parte de CONACYT. Miembro de la Academia Nacional de Medicina de México y de la *International Organization of Inflammatory Bowel Disease*. Fundador y primer Director General del Grupo Académico y de Investigación de Crohn y CUCI de México (GAICCUM). Fundador y primer Presidente de la *Pan American Crohn and Colitis Organization* (PANCCO).

Capítulos 8, 9, 12

COLABORADORES

Dr. Daniel Eduardo Benavides Salgado

Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Facultad de Medicina y Hospital Universitario “Dr. José E. González”, Monterrey, N. L., México.

Capítulo 3

Dr. Enrique de Madaria

Coordinador de la Unidad Bilio–Pancreática del Hospital General Universitario “Dr. Balmis”, Alicante, España. Subdirector Científico Adjunto del Instituto de Investigación Biomédica y Sanitaria de Alicante (ISABIAL). Profesor Asociado de la Universidad “Miguel Hernández de Elche”, Alicante. Investigación en Pancreatología y Enfermedades de las Vías Biliares. Presidente de la Asociación Española de Gastroenterología. Past–Presidente de la Asociación Española de Pancreatología. Miembro del Consejo de la *International Association of Pancreatology*.

Capítulo 4

Dr. Héctor Adrián Díaz Hernández

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal. Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Ciudad de México.

Capítulo 7

Dr. José Carlos Gomar González

Servicio de Gastroenterología del Hospital Civil de Guadalajara.

Capítulo 10

Dr. José Alberto González González

Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Facultad de Medicina y Hospital Universitario “Dr. José E. González”, Monterrey, N. L., México.

Capítulo 3

Dra. Lucía Guilabert

Residente en Gastroenterología y Hepatología, Hospital General Universitario “Dr. Balmis”, Alicante, España. Alumna del Programa Educativo Europeo en Pancreatología Páncreas 2000. Investigación en Pancreatología y Enfermedades de las Vías Biliares. Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario “Dr. Balmis”, Alicante, España.

Capítulo 4

Dr. Jorge Hernández Calleros

Médico especialista, Clínica de Páncreas, Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 8

Dr. Raúl Alberto Jiménez Castillo

Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. “José E. González”, Monterrey, N. L., México.

Capítulo 3

Dra. Gisela Muñoz López

Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Alta especialidad en Resonancia Magnética, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 1

Dr. Enrique Murcio Pérez

Médico Internista, Gastroenterólogo y Endoscopista adscrito al Departamento de Endoscopia del Hospital de Especialidades en el Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS. Profesor Titular del Curso de Alta Especialidad en Ultrasonido Endoscópico. Maestro en Ciencias Médicas y Miembro del Sistema Nacional de Investigadores Nivel 1. Editor de la revista *Endoscopia*.

Capítulo 5

Dr. Mario Peláez Luna

Profesor Asociado de Medicina, División de Investigación, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 9

Dr. Abraham Ramos Pineda

Clínica de Páncreas, Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 8

Dra. Elda Victoria Rodríguez Negrete

Gastroenterología. Maestría en Ciencias de la Salud. Pancreatología. Máster en Hepatología.

Capítulo 2

Dr. Alfonso Rumoroso García

Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Médico adscrito al Departamento de Radiología

e Imagen, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Jefe del Servicio de Tomografía Computada. Médico adscrito al Departamento de Radiología, Hospital Médica Sur, Unidad PET–CT.

Capítulo 1

Dr. Félix I. Téllez Ávila

Assistant Professor, Gastroenterology and Hepatology Division, University of Arkansas for Medical Sciences. Little Rock, AR, Estados Unidos.

Capítulo 6

Dra. Ana Isabel Tornel Avelar

Servicio de Gastroenterología del Hospital Civil de Guadalajara.

Capítulo 10

Dr. Luis F. Uscanga Domínguez

Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Ciudad de México.

Capítulo 7

Dr. José Antonio Velarde Chávez

Servicio de Gastroenterología del Hospital Civil de Guadalajara.

Capítulo 10

Dr. José Antonio Velarde Ruiz Velasco

Jefe del Servicio de Gastroenterología del Hospital Civil de Guadalajara.

Capítulo 10

Contenido

Prólogo	XV
<i>Luis F. Uscanga Domínguez</i>	
1. Anatomía radiológica del páncreas	1
<i>Alfonso Rumoroso García, Gisela Muñoz López</i>	
2. Aplicación clínica de las pruebas de función pancreática ...	21
<i>Elda Victoria Rodríguez Negrete</i>	
3. ¿Hemos encontrado la forma de predecir de manera oportuna la gravedad de la pancreatitis aguda?	31
<i>José Alberto González González, Daniel Eduardo Benavides Salgado, Raúl Alberto Jiménez Castillo</i>	
4. Tratamiento inicial en pancreatitis aguda. Medidas útiles, inútiles o perjudiciales	41
<i>Lucía Guilabert, Enrique de Madaria</i>	
5. Pancreatitis aguda recidivante: estrategia de diagnóstico y tratamiento	51
<i>Enrique Murcio Pérez</i>	
6. Análisis crítico de las alternativas terapéuticas en necrosis pancreáticas	59
<i>Félix I. Téllez Ávila</i>	

7. Utilidad del ultrasonido endoscópico en pacientes con pancreatitis crónica	69
<i>Héctor Adrián Díaz Hernández, Luis F. Uscanga Domínguez</i>	
8. Las diferentes caras de la insuficiencia pancreática exocrina	85
<i>Jorge Hernández Calleros, Abraham Ramos Pineda</i>	
9. Pancreatitis autoinmunitaria	91
<i>Mario Peláez Luna</i>	
10. Tumores mucinosos del páncreas: diagnóstico y tratamiento	101
<i>Ana Isabel Tornel Avelar, José Antonio Velarde Ruiz Velasco, José Antonio Velarde Chávez, José Carlos Gomar González</i>	
Índice alfabético	111

Prefacio

Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho
Presidente de la Asociación Mexicana de Gastroenterología

Es un placer compartir con todos los miembros de la Asociación Mexicana de Gastroenterología (AMG) una serie de libros titulados *Clínicas Mexicanas de Gastroenterología* que se publicarán de manera mensual durante el año 2023 con el fin de actualizar los últimos desarrollos en el conocimiento para cada uno de los tópicos en la gastroenterología, la cual está conformada por un total de 11 obras, que son:

- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Avances en endoscopia terapéutica del aparato digestivo.
- Gastroenterología enfocada en pediatría.
- Principales procedimientos quirúrgicos.
- Cáncer de tubo digestivo, vías biliares y páncreas.
- Neurogastroenterología y motilidad gastrointestinal.
- Trasplante hepático: una guía práctica.
- Hepatología clínica.
- Nutrición y enfermedades gastrointestinales.
- Microbiota y microbiomaterapia en gastroenterología.
- Pancreatitis y neoplasias pancreáticas.

Esta serie de las *Clínicas Mexicanas de Gastroenterología* está desarrollada por expertos en cada una de las áreas de la gastroenterología y va dirigido a estudiantes de medicina, residentes de la especialidad de gastroenterología y sus altas especialidades, médicos internistas, pediatras, gastroenterólogos, cirujanos, nutriólogos y otras áreas afines a la especialidad.

Además, quiero mencionarles que el *slogan* de la Asociación Mexicana de Gastroenterología en el año 2023 de mi presidencia es “Academia y Ciencia”, en donde la academia es una institución como la AMG que realiza colectivamente diversas actividades de educación médica continua y, por otro lado, la ciencia, que es una rama del saber humano constituida por el conjunto de conocimientos objetivos y verificables sobre una materia determinada, en este caso la gastroenterología, cuyos resultados son obtenidos mediante la observación y la experimentación, así como la verificación de hipótesis a través del uso de una metodología científica para la generación de nuevos conocimientos. Ambas van de la mano en el progreso del avance científico y poder transmitir el conocimiento a futuras generaciones debido a los importantes avances en la medicina.

Finalmente, agradezco a todos los editores invitados y autores a nivel nacional e internacional de las diferentes Clínicas por toda su dedicación, entusiasmo y esfuerzo en el desarrollo de esta serie de libros que seguramente tendrán un impacto en la actualización del conocimiento médico, con el fin común de que nuestros pacientes sean beneficiados en la atención diagnóstica y terapéutica oportuna, así como mejorarles su calidad de vida en cada uno de los padecimientos de la gastroenterología.

Prólogo

Luis F. Uscanga Domínguez

Pancreatitis y neoplasias pancreáticas es el décimo número de las Clínicas Mexicanas de Gastroenterología, un proyecto editorial que revive la propuesta que hace 13 años, con el nombre de Clínicas de Gastroenterología de México, hiciera el Dr. Miguel Abdo Francis. La nota me parece oportuna porque, si bien concebir y llevar a cabo una idea es fundamental, mantenerla vigente representa un compromiso y es un reto formidable. Celebro la idea de esta nueva versión y agradezco al Dr. Jesús Kazuo Yamamoto la oportunidad de participar como editor huésped en este número, en el que intentamos plasmar aspectos prácticos de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pancreáticas que se presentan con mayor frecuencia en la práctica cotidiana del gastroenterólogo.

Los primeros capítulos: *Anatomía radiológica del páncreas* y *Aplicación clínica de las pruebas de función pancreática* nos recuerdan aspectos anatómicos y funcionales que tienen aplicación en la clínica cotidiana y que se reflejan en el capítulo de tratamiento de insuficiencia pancreática.

Tres segmentos se destinan a revisar pancreatitis aguda y sus complicaciones. Se resaltan la importancia del reconocimiento oportuno del caso grave, las medidas terapéuticas iniciales y las posibilidades de tratamiento en personas que han sufrido un cuadro grave de pancreatitis necrosante.

Pancreatitis aguda recidivante y el diagnóstico precoz de pancreatitis crónica representan un verdadero reto. La utilidad de las modalidades de diagnóstico y tratamiento se tratan en dos capítulos distintos.

No quisimos dejar pasar la oportunidad de destinar un segmento a la pancreatitis autoinmunitaria, una forma de pancreatitis crónica que veremos cada vez más

en los próximos años y cuyo diagnóstico es fundamental para establecer medidas terapéuticas apropiadas.

A pesar de que el título de esta clínica incluye las neoplasias del páncreas, en aras de no ser reiterativos, ya que otra Clínica se destinó exclusivamente a cáncer del aparato digestivo, incluimos en este volumen sólo las neoplasias mucinosas, lesiones premalignas que son encontradas de manera fortuita y que requieren una estrategia de tratamiento y seguimiento especial.

Agradecemos la participación desinteresada y entusiasta de todos los colegas. Su experiencia en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del páncreas exocrino enriquece nuestro conocimiento y nos propone herramientas invaluable en el quehacer cotidiano de la práctica de nuestra especialidad.

Anatomía radiológica del páncreas

Alfonso Rumoroso García, Gisela Muñoz López

RELACIONES ANATÓMICAS GENERALES

El páncreas está dispuesto en el retroperitoneo transversalmente entre el duodeno a la derecha y el bazo a la izquierda, a nivel de L1–L2, arriba de la transcavidad de los epiplones y de la arteria esplénica, delante el mesocolon transversal, abajo del epiplón mayor. Detrás de las fascias pararenales anteriores la vena cava, la confluencia mesoportal y la vena esplénica.

Porciones

La cabeza y el proceso uncinado a la derecha de los vasos mesentéricos. El cuello por delante de los vasos mesentéricos. El cuerpo y la cola a la izquierda de los vasos mesentéricos.

Conductos

El conducto pancreático principal es producto de la confluencia de los pequeños conductos a partir de la cola y recorre todo el páncreas por la zona media hasta desembocar junto al colédoco en el ámpula de Vater. En la mayoría de la población el conducto pancreático principal representa la fusión de la parte distal del

conducto dorsal con el conducto ventral, que desemboca en el duodeno en la papila mayor. En un tercio de los individuos drena de forma independiente la continuación del conducto dorsal en la papila menor.

Arterias

Recibe irrigación del tronco celiaco y la arteria mesentérica superior, que en el páncreas crea una red de anastomosis arteriales que hacen que sea un órgano resistente a la isquemia. La cabeza está irrigada por la arteria pancreatoduodenal superior, que es rama de la arteria gastroduodenal, y por la pancreatoduodenal inferior, rama de la arteria mesentérica superior. Las arterias pancreatoduodenales crean una arcada arterial anterior y posterior. El cuerpo y la cola están irrigados por la arteria pancreática dorsal, que discurre por detrás del cuello y que se origina con más frecuencia de la arteria esplénica o del tronco celiaco, también de la arteria mesentérica superior o de la arteria hepática. La arteria pancreática magna es la rama principal que se origina de la arteria esplénica, se dirige al borde inferior del páncreas y emite dos ramas, la derecha y la izquierda.

Venas

El sistema venoso del páncreas drena en el sistema portal. La vena esplénica discurre por debajo de la arteria esplénica en la porción posterior del cuerpo y la cola; se une por detrás del cuello con la vena mesentérica superior para formar la porta. En general las venas pancreáticas corren paralelas a las arterias. Las venas pancreatoduodenales superiores drenan a la porta, las inferiores a la primera vena yeyunal y la anterior a la vena mesentérica superior. El cuerpo y la cola drenan por la vena esplénica arriba y la vena transversa por debajo.

Ganglios

Drenaje linfático a través de los ganglios pancreatoduodenales, anteriores, posteriores, inferiores y paraaórticos.

ANATOMÍA SECCIONAL

La longitud del páncreas es de 15 a 20 cm, y está localizado en el espacio pararrenal anterior y el retroperitoneo. Se divide en cuatro partes: cabeza, cuello, cuerpo y cola.

La cabeza está localizada medial a la curvatura del duodeno, en el espacio pararenal anterior y a la derecha de la vena mesentérica superior. El proceso uncinado es la prolongación caudal de la cabeza por detrás de la vena mesentérica superior. El cuello se localiza a la izquierda de la cabeza; en el margen superior se encuentra el tronco celiaco y por detrás de éste la confluencia de la vena esplénica con la vena mesentérica superior. El cuerpo y la cola del páncreas se localizan por detrás del saco menor y el estómago, la arteria esplénica se dirige a la izquierda y se localiza en el margen superior y posterior del cuerpo del páncreas, y la vena esplénica por detrás de éste. El límite entre el cuerpo y la cola no está bien establecido, se determina convencionalmente como la mitad de la distancia entre el cuello y el extremo terminal de páncreas.¹ El mesocolon transversal forma el límite del saco menor, y se extiende desde la superficie anterior del páncreas a lo largo de toda su longitud. La importancia de esta relación colon-páncreas por medio del mesocolon transversal se pone de manifiesto en las pancreatitis agudas, ya que sirve de vía para los exudados inflamatorios.

El diámetro del conducto pancreático principal es normalmente de 3.5 mm en la cabeza, de 2.5 mm en el cuerpo y de 1.5 mm en la cola. Generalmente el conducto pancreático recibe de 20 a 30 ramas secundarias.

El conducto principal o de Wirsung se une al conducto pancreático y drena a la papila mayor. El conducto de Santorini o accesorio drena el sector anterior y superior de la cabeza del páncreas a la papila menor. El conducto biliar y el de Wirsung atraviesan el esfínter de Oddi para entrar al duodeno en 80 a 90% de los casos. Existen variantes en el curso del conducto biliar en la cabeza pancreática; el más común es parcialmente cubierto por el parénquima pancreático en 51.5% de la población, totalmente cubierto en 30% y ocasionalmente lateral a la cabeza pancreática.²

MÉTODOS DE IMAGEN

El páncreas se puede evaluar con diversos métodos de imagen de una manera no invasiva, los cuales incluyen tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RM) y tomografía por emisión de positrones (PET-CT).¹⁷ Cada uno de los métodos tiene distintas ventajas para escenarios específicos, y es importante que se seleccione la modalidad individualizando el caso de cada paciente.

Tomografía axial computarizada

Este método de imagen hizo acreedor del Premio Nobel al ingeniero británico Sir Godfrey Hounsfield en 1979. Desde que la tomografía axial computarizada (TAC) inició su aplicación clínica en 1971 ha evolucionado de forma sorprenden-

te; cada vez se realiza el estudio en menor tiempo, con cortes más finos, puede seguir la dinámica del contraste yodado administrado por vía endovenosa, menor radiación y mayor rapidez de reconstrucción de la imagen; estas capacidades también permiten realizar reconstrucciones multiplanares y volumétricas de la región explorada. Esto ha permitido que de sólo poder realizar estudios cerebrales ahora se puede realizar una tomografía de cualquier región corporal, incluso de los órganos con mayor movimiento, como el corazón.

El avance de esta modalidad de imagen ha pasado por las etapas de tomografía axial computarizada, tomografía helicoidal, tomografía multicorte y la más reciente, la tomografía de doble energía. Explicada de una forma simplificada, la tomografía multicorte de doble energía utiliza un espectro más amplio de niveles de energía, lo que permite una mayor sensibilidad en la distinción de valores de atenuación de las estructuras debido a su composición química sin necesidad de mayor radiación. Entre las capacidades de estos equipos se encuentra la mejor valoración de lesiones tanto de menor como de mayor realce de yodo por medio de una reconstrucción de imagen monoenergética de baja energía, o la otra posibilidad es mediante mapas de yodo. Otra capacidad es la reconstrucción simple virtual, es decir, sustraer el yodo de la fase contrastada disminuyendo así la cantidad de radiación y ahorrando la adquisición simple.

Para los estudios de páncreas estas características de la tomografía de doble energía permiten una mayor capacidad de distinción entre las zonas de mayor y menor realce poscontraste, lo que representa una mayor sensibilidad en la identificación de lesiones con la reconstrucción de baja energía, que permite discriminar mejor las zonas hipodensas compatibles con necrosis en las pancreatitis, las lesiones hipervasculares que se observan más brillantes en algunos tumores neuroendocrinos o metastásicos al páncreas (figura 1-1).

La tomografía del páncreas permite valorar las alteraciones de su parénquima, ya sea como cambios morfológicos y/o de densidad o como en las estructuras peripancreáticas en sus distintas patologías. La sensibilidad de la TC para la detección de lesiones es alta, de 93%.

La velocidad de adquisición de la tomografía permite realizar barridos en distintos momentos de distribución del contraste en el órgano a estudiar. En el caso del páncreas, la mayoría de las ocasiones se realiza una fase simple, una fase pancreática y una venosa; el realce del páncreas es más precoz que el del hígado debido a la importante red vascular que lo irriga (figura 1-2).

Apariencia morfoanatómica del páncreas en tomografía axial computarizada

Sus contornos pueden ser lineales o lobulados, dependiendo de la grasa de los septos intralobulares. En cuanto al tamaño y la forma, muestra variaciones, por

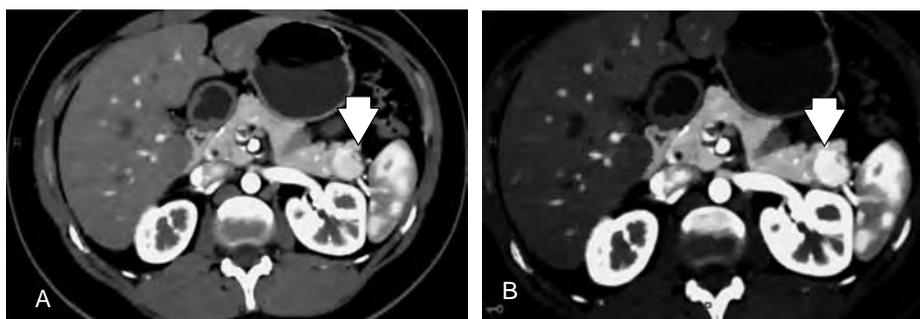


Figura 1–1. Tomografía de doble energía. Imágenes adquiridas en fase arterial. **A.** La imagen de la izquierda es un corte tomográfico convencional. **B.** Doble energía, con reconstrucción monoenergética de baja energía, en donde se observa más evidente la lesión hipervascular nodular en la cola del páncreas que corresponde a un insulinoma (flecha).

lo que lo importante es que no debe haber cambios abruptos de diámetro o densidad. Las lesiones pequeñas no cambian las dimensiones del páncreas, por lo que se hace indispensable administrar medio de contraste endovenoso para su posible identificación, ya sea que realcen o sean hipodensas, aunque algunas incluso después de su administración son isodensas al resto del parénquima.

El contorno de la superficie del páncreas puede ser liso o lobulado cuando existe abundante grasa peripancreática interdigitante³ (figuras 1–3 a 1–5).

El conducto pancreático puede visualizarse normalmente con un diámetro entre 1.5 y 3.5 mm.

El colédoco intrapancreático tiene un diámetro entre 3 y 6 mm (figura 1–4).

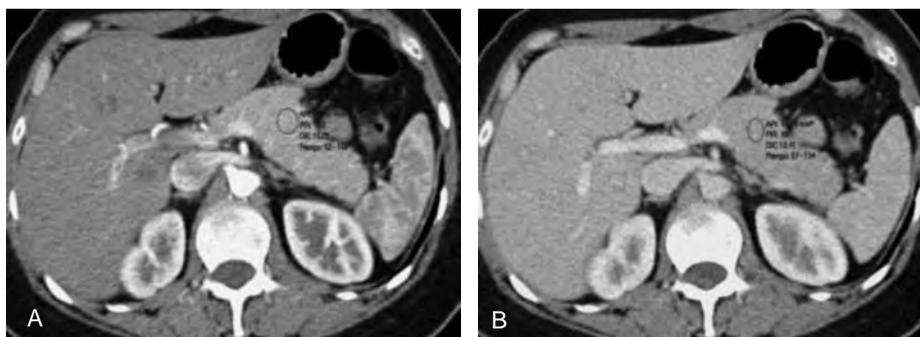


Figura 1–2. Cortes tomográficos del páncreas poscontraste. **A.** Fase pancreática, en donde se observa el realce más temprano con respecto al hígado. **B.** Fase venosa, en la cual la densidad del páncreas disminuye y es casi igual a la del hígado.

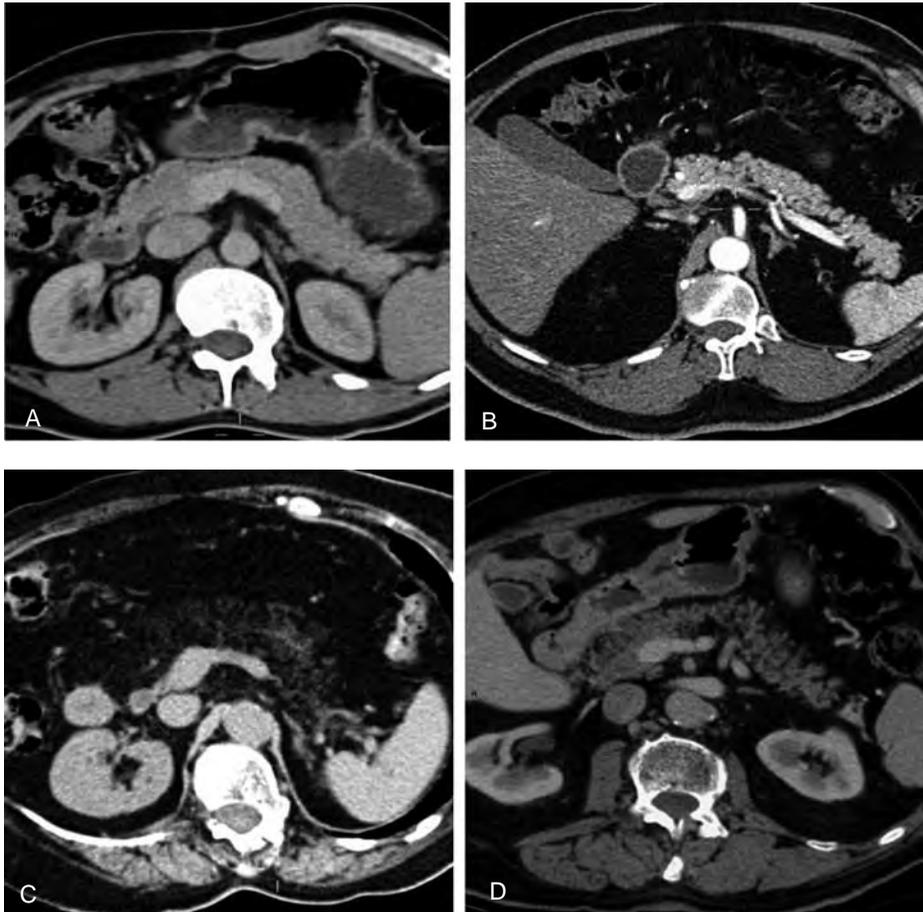


Figura 1–3. Imágenes que demuestran la variabilidad en el aspecto y la densidad del páncreas. **A.** Páncreas de tamaño normal con parénquima homogéneo. **B.** Páncreas con discreta disminución de su tamaño e incipiente infiltración grasa. **C.** Páncreas con sustitución grasa casi total. **D.** Páncreas con moderada infiltración grasa con predominio en el cuerpo y la cola.

Como medidas de referencia, el grosor de la cabeza es de aproximadamente 2 cm; el cuello, que suele ser la zona más delgada, de 1 cm, y el cuerpo y la cola varían entre 1 y 2 cm.

Las reconstrucciones multiplanares permiten valorar adecuadamente las relaciones con las estructuras peripancreáticas tanto normales como en estados patológicos.



Figura 1–4. Páncreas de tamaño y densidad normales, de contornos bien delimitados, el conducto pancreático sin dilatación (flecha) y la grasa peripancreática de densidad normal (asterisco).



Figura 1–5. RM de páncreas, secuencia eco gradiente axial T1 con supresión grasa de un paciente de 59 años de edad. Existe disminución en la intensidad de señal del parénquima pancreático (se observa isointenso al hígado), con infiltración grasa entre los lóbulos (flechas), dando una apariencia “emplumada” al mismo.

La apariencia morfoanatómica y de densidad del páncreas normal en tomografía computarizada se ve alterada en la patología tumoral e inflamatoria

Ante la sospecha de una masa pancreática la tomografía aporta datos en sus distintas fases de adquisición posinyección de contraste:

- Su confirmación.
- Sus características, tamaño, localización, densidades y comportamiento poscontraste.
- Su relación con las estructuras peripancreáticas.
- Compromiso vascular y trombosis venosa.
- Extensión de la lesión local y a distancia, identificación de ganglios sospechosos.
- Posibilidad de reseccabilidad.
- Si es el caso, la valoración de respuesta al tratamiento.
- También existen algunos hallazgos indirectos de la presencia de tumor cuando la lesión no altera la densidad normal del páncreas, incluso después de la administración de contraste en las llamadas lesiones isodensas.
 - Dilatación de la vía biliar.
 - Dilatación del conducto pancreático, algunas veces en un segmento del páncreas con cambio abrupto del calibre.
 - Zona focal de atrofia del parénquima pancreático.

En un evento de pancreatitis hay cambios en la apariencia del páncreas en TC:⁴

1. Cambios parenquimatosos:
 - Agrandamiento focal o difuso del páncreas, irregularidad de sus contornos y atenuación no homogénea.
 - Ausencia o presencia de necrosis (zona sin realce).
2. Complicaciones locales:
 - Cambios inflamatorios peripancreáticos, como estriación de la grasa peripancreática.
 - Cambios inflamatorios en el mesenterio, en el omento y el mesocolon transversal.
 - Colecciones líquidas pancreáticas y peripancreáticas, algunas con contenido denso y en ocasiones con gas.
3. Hallazgos extrapancreáticos:
 - Colelitiasis y dilatación de la vía biliar.
 - Trombosis portal, vena esplénica y mesentérica.
 - Patología arterial, aneurisma o pseudoaneurisma.
 - Afectación inflamatoria de órganos peripancreáticos (estómago, duodeno, colon, bazo).

4. Complicaciones sistémicas:

- Hallazgos intraperitoneales o intratorácicos; los más frecuentes son derrame pleural y ascitis.

Resonancia magnética

La resonancia magnética es una modalidad de imagen avanzada que tiene la ventaja de ser multiplanar; posee excelente resolución de tejidos blandos y ausencia de radiación ionizante. Actualmente es una excelente herramienta que por lo común se reserva para resolución de problemas, principalmente por costos y falta de disponibilidad del equipo.¹⁷

Las indicaciones generales para realizar resonancia magnética de páncreas son las siguientes:

- Tomografía computarizada subóptima, con una alta sospecha clínica de patología biliar o pancreática (p. ej., incremento en el tamaño de la cabeza del páncreas, sin masa visible en tomografía).
- Contraindicación para administrar material de contraste endovenoso, incluyendo alergia y falla renal.
- Contraindicación a radiación ionizante (p. ej., embarazo y población pediátrica).¹⁹

Las indicaciones específicas son las siguientes:

- Detección y estadiaje de neoplasias pancreáticas, para evitar la subestimación del estadiaje al emplear únicamente tomografía.
- Detección de neoplasias de páncreas pequeñas y no formadores de masa.
- Evaluación de pancreatitis aguda y crónica.
- Caracterización de anomalías en parénquima visualizadas en TC o US (por ejemplo, infiltración grasa focal).
- Detección de coledocolitiasis, litiasis pancreática y colangiocarcinoma.
- Ayuda en la distinción entre pancreatitis crónica y neoplasia.¹⁹

En cuanto a la preparación del paciente, se recomienda ayuno de 4 a 6 h previo al estudio de resonancia magnética, para vaciar el estómago y distender la vesícula biliar. A pesar de que existen varios materiales de contraste orales, raramente se utilizan.²²

Técnica

La resonancia magnética de páncreas se debe realizar idealmente en equipos con campo magnético alto, es decir, 1.0 T o más; cada vez es más frecuente el uso de equipos 3.0 T. Esto resulta en mayor señal-ruido y tiempos de adquisición más

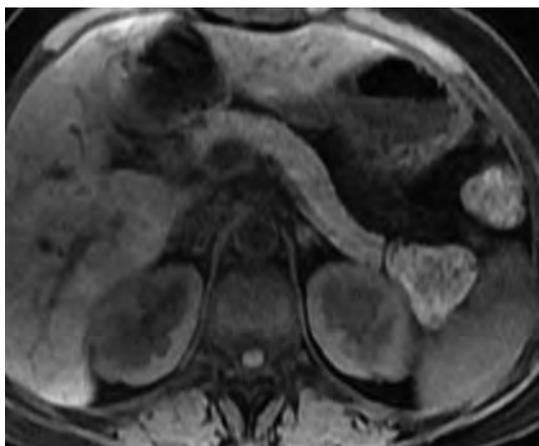


Figura 1–6. Resonancia magnética de páncreas, secuencia eco gradiente axial T1 con saturación grasa de una paciente de 33 años de edad; se observa que el páncreas es el órgano abdominal con mayor intensidad de señal. Como hallazgo adicional se identifica esteatosis geográfica difusa.

rápidos. Gracias a los avances tecnológicos la RM ha evolucionado en las últimas décadas, y la mayoría de las secuencias realizadas actualmente se pueden efectuar pidiéndole pocas inspiraciones al paciente, en menos de 30 min. Las secuencias 3D con cortes finos y contiguos permiten una mejor resolución espacial en imágenes contrastadas y en la colangiopancreatografía por RM.¹⁸

El protocolo debe incluir imágenes axiales eco gradiente ponderadas en T1, con y sin supresión grasa (figura 1–6). En esta secuencia el páncreas es el órgano abdominal más hiperintenso, debido a la alta cantidad de proteínas y compuestos paramagnéticos, por ejemplo, manganeso. Esta secuencia es útil para evaluar hemorragia, por ejemplo en colecciones asociadas a pancreatitis aguda, y además es muy útil para evaluar las características de la grasa peripancreática.¹⁸

También se deben incluir secuencias ponderadas en T2, en las cuales el parénquima pancreático normal tiene intensidad de señal similar a la del hígado. Es una secuencia muy anatómica, útil para valorar edema y líquido peripancreático, y para determinar la naturaleza sólida o quística de alguna lesión. Una consideración a tomar en cuenta es que la grasa es hiperintensa en T2; por lo tanto, es útil emplear supresión grasa¹⁸ (figura 1–7).

Las imágenes ponderadas en T1 dentro y fuera de fase con desplazamiento químico detectan áreas de grasa microscópica y las diferencian de lesiones verdaderas. Además, esta secuencia da más información sobre otros órganos sólidos de abdomen superior, por ejemplo, hígado y bazo, lo cual puede ser útil para determinar la causa de la alteración pancreática en estudio.²³

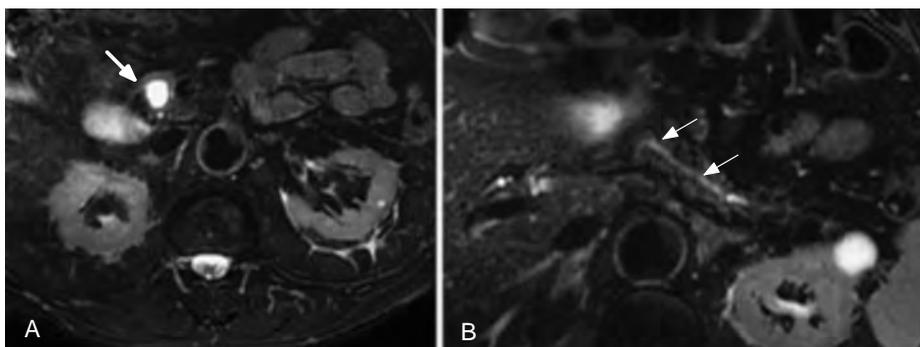


Figura 1-7. T2 axial con saturación grasa. **A.** Se observa una colección líquida en la cabeza del páncreas (flecha) sugerente de neoplasia papilar mucinosa intraductal de rama secundaria. **B.** Esta secuencia es útil para delimitar los conductos pancreáticos (flechas).

La colangiopancreatografía por resonancia magnética (MRCP) es una secuencia empleada de rutina en los protocolos dirigidos a páncreas. Lo ideal es que sea 3-dimensional, con cortes muy delgados (3 mm) y contiguos, para permitir reconstrucciones multiplanares con una alta resolución espacial y valorar adecuadamente el sistema ductal del páncreas y la vía biliar¹⁹ (figura 1-8).

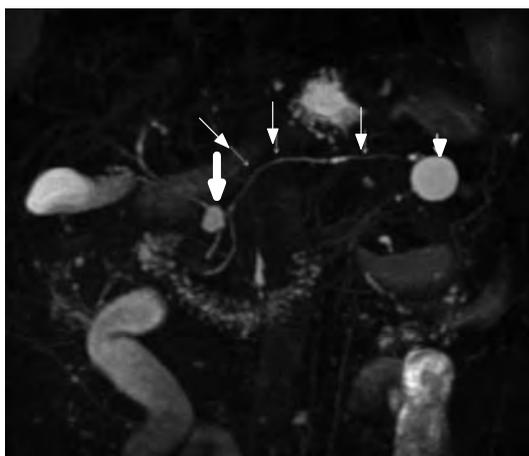


Figura 1-8. Colangiopancreatografía por RM coronal. Esta secuencia es útil para delimitar la anatomía del conducto pancreático (flechas delgadas), así como para identificar fácilmente colecciones líquidas peripancreáticas. La lesión quística en hipocóndrio izquierdo (cabeza de flecha) se corresponde con un quiste renal.

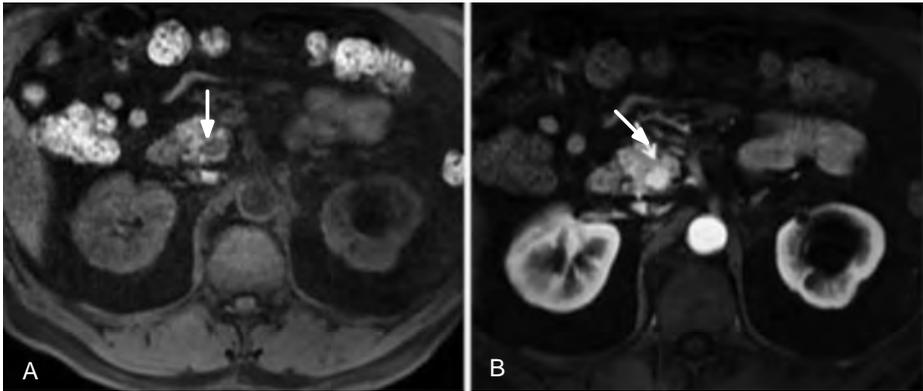


Figura 1–9. Secuencia eco gradiente axial T1 con supresión grasa de un paciente de 65 años de edad. **A.** Precontraste. **B.** Poscontraste con gadolinio IV, con una lesión hipervascular en el proceso uncinado del páncreas (flecha), que corresponde con un tumor neuroendocrino.

La colangiopancreatografía con secretina (S–MRCP) es otra secuencia que se puede utilizar para valorar anomalías ductales complejas. La secretina es una hormona polipéptida secretada por la mucosa del duodeno en respuesta al incremento en la acidez endoluminal, y su función es inducir la secreción de agua y bicarbonato por el páncreas. En los primeros 3 a 5 min posteriores a su administración el tono del esfínter de Oddi se incrementa, condicionando distensión temporal de los conductos pancreáticos, lo cual permite su mejor valoración por imagen. La secretina humana sintética se administra a una dosis de 16 μg (0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ peso corporal), antes del estudio.²¹

Es recomendable emplear secuencias contrastadas con gadolinio en todo protocolo de páncreas. La secuencia de elección para las imágenes pregadolinio y posgadolinio es una imagen T1 eco gradiente 3D con supresión grasa. Tradicionalmente las imágenes se adquieren a los 25, 60 y 180 min después de la administración de material de contraste, 0.1 mmol/kg a 2 mL/seg⁵ (figura 1–9).

Tomografía por emisión de positrones

La PET–CT fusiona estos dos tipos de modalidades e integra imágenes morfológicas y moleculares. El rastreo se realiza después de administrar un radiofármaco, que es la unión de un fármaco y un átomo radiactivo emisor de positrones que produce fotones al liberar energía. Los fármacos usados en la imagen PET–CT son generalmente elementos o sustancias fisiológicas que son incorporados a distintas vías metabólicas, como son el carbono, aminoácidos o glucosa principal-

mente. El más utilizado para los estudios oncológicos es un derivado de la glucosa, ¹⁸fluorodesoxiglucosa (FDG); el ¹⁸flúor es el átomo radiactivo y la FDG el fármaco, que utiliza la vía metabólica de degradación de la glucosa.

En el proceso del crecimiento tumoral intervienen varios factores que estimulan la proliferación celular, lo que implica aumento del metabolismo celular dependiente del consumo de glucosa. La glucosa es incorporada a las células tumorales por medio de transportadores facilitadores de la glucosa (GLUT), que en un gran número de neoplasias tienen mayor expresión.¹¹ La FDG, al ser análogo de la glucosa, sigue esta vía experimentando fosforilación para formar FDG-6-fosfato, por lo que no continúa la vía metabólica, quedando atrapada en las células tumorales.

Se puede realizar una valoración semicuantitativa de la cantidad de radiofármaco existente en un área de tejido determinada, expresada en unidades llamadas SUV, unidad estandarizada de valor.

Utilidad del PET-CT:

- Localización de tumores
- Detección de lesiones que al momento del estudio aún no tienen traducción morfológica o poco visibles en TC (figura 1-10).
- Estadaje significativamente más preciso que la TC y la PET solas; la PET-TC fusionada demuestra tener mayor precisión que otras modalidades. Precisión de 84% para PET/CT, de 63% para la TC sola y 64% para PET sola.
- Valoración de respuesta al tratamiento tanto morfológica como molecular, que en el caso de la FDG la actividad metabólica se determina por el valor de SUV (figura 1-11).
- Guía para el sitio de biopsia.
- Planeación para radioterapia.

Cuanto mejor diferenciados los tumores pancreáticos tendrán menor captación de FDG. Los tumores mucinosos tienen menor avidéz por el FDG. La captación en los ganglios indica actividad tumoral.

Las pancreatitis agudas muestran captación del FDG, a tener en consideración como posible falso positivo para neoplasia.

La PET-CT tiene impacto en la estadificación; se reporta su modificación en 10 a 20% de los casos, y cambió el tratamiento en 15 a 50% (figura 1-12).

Para los tumores neuroendocrinos del páncreas, además de la FDG para tumores pobremente diferenciados, se utilizan otros radiofármacos que tienen como blanco los receptores de somatostatina que están presentes en 50 a 80%¹¹ de estos tumores pancreáticos; son principalmente el ⁶⁸Ga-DOTA-TOC, ¹⁸F octreótida con sensibilidad de 80%.^{12,13} Además de permitir el estadaje, sirve para evaluar la posibilidad de tratamiento con análogos de somatostatina y seguir su respuesta.

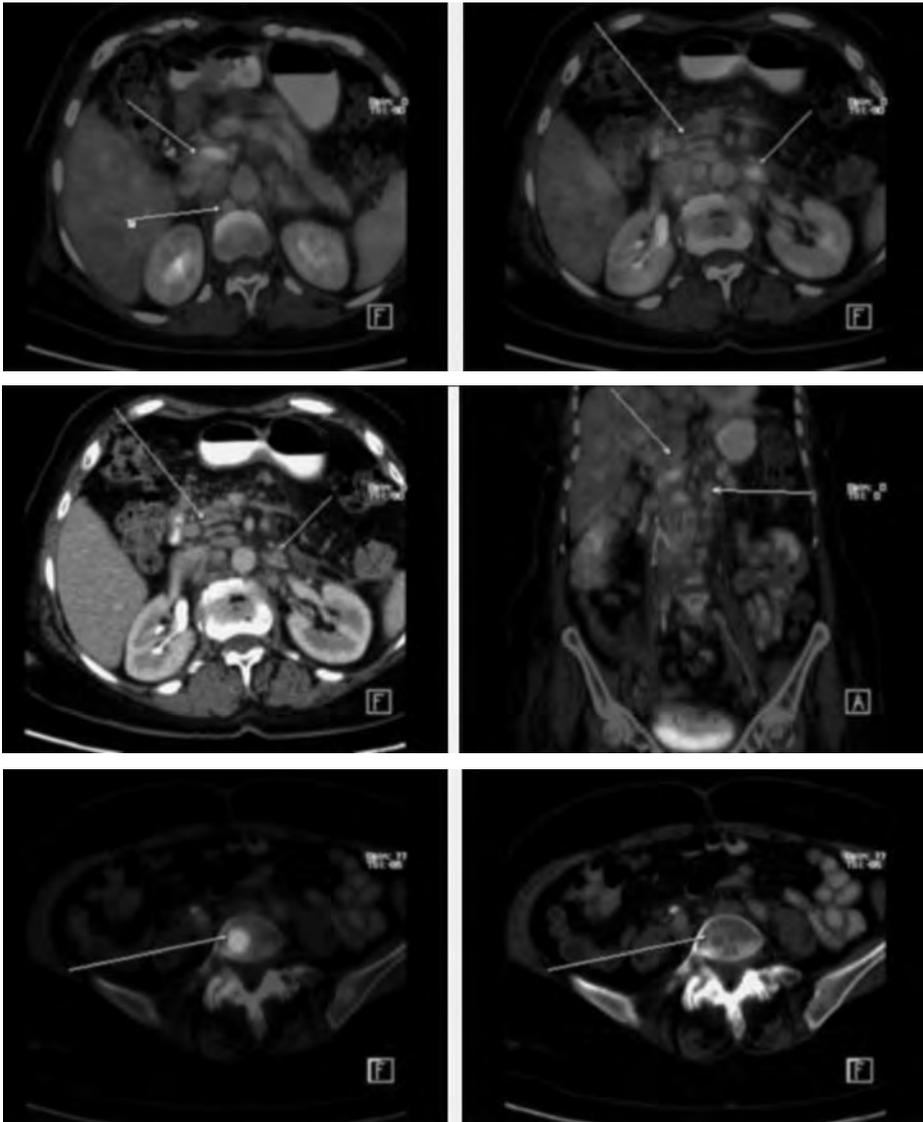


Figura 1–10. La PET–CT tiene mayor sensibilidad en la detección de metástasis ganglionares, peritoneales y óseas que pueden pasar inadvertidas en la TC.

VARIANTES ANATÓMICAS

La diferenciación entre alteraciones patológicas y variantes anatómicas normales del páncreas puede ser difícil. Es importante conocer y demostrar condiciones

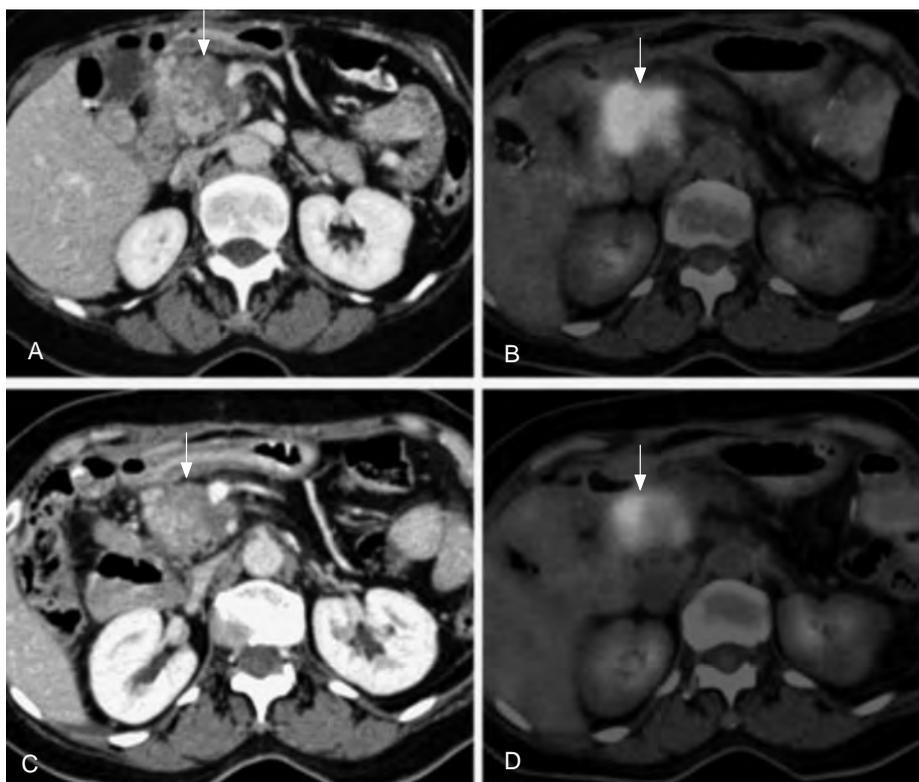


Figura 1–11. PET–CT de seguimiento en un paciente con adenocarcinoma de páncreas. Línea de imágenes de arriba (**A** y **B**) febrero de 2016, lesión hipodensa con SUV de 10.4 (flecha). Línea de abajo (**C** y **D**) abril de 2016 con SUV 7. En el segundo estudio, la lesión muestra mínimo cambio morfológico con respecto al inicial; sin embargo, tiene un descenso significativo del valor de SUV, es decir, tiene respuesta metabólica.

normales, las cuales, si no se diagnostican correctamente, pueden llevar a seguimientos innecesarios u otros procedimientos diagnósticos invasivos.¹⁵ Las variantes anatómicas del páncreas se clasifican como anomalías por fusión (páncreas *divisum*), anomalía por migración (páncreas anular, páncreas ectópico) o anomalía por duplicación (variación en la forma o el número).²⁶

Páncreas *divisum*

Es la anomalía congénita más frecuente del conducto pancreático, reportada en 4 a 10% de la población. Es el resultado de la falta de fusión de los conductos ventral (de Wirsung) y dorsal (de Santorini) en el segundo mes de la gestación.

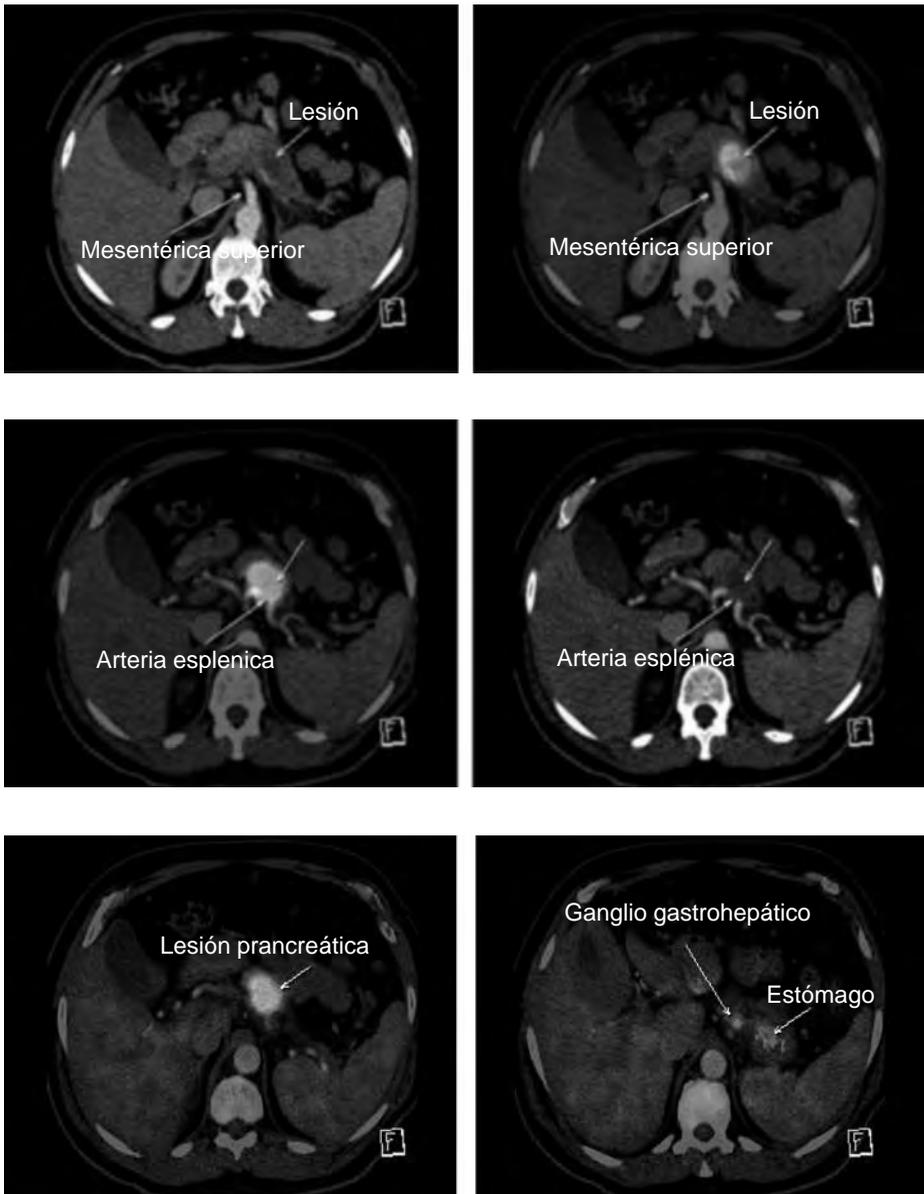


Figura 1–12. Estudio PET–CT. Se documenta la lesión tumoral hipodensa en el cuerpo del páncreas con hipermetabolismo, que causa atrofia del parénquima distal, contacta con el tope del tronco celiaco e involucra el segmento proximal de la arteria esplénica. También se observa una adenopatía en la topografía del ligamento del ganglio gastrohepático que sería difícil de considerar patológica en la TC por su tamaño, sin embargo, corresponde a actividad tumoral ya que se observa hipermetabólica.

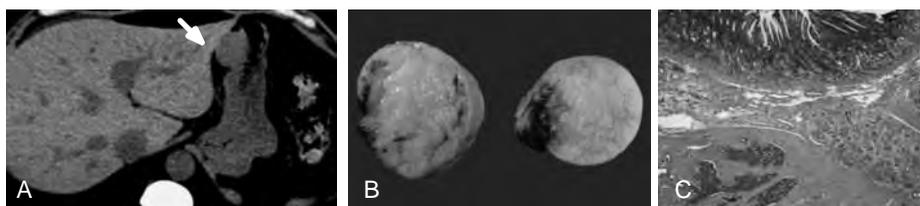


Figura 1-13. Corte axial de tomografía computarizada de abdomen simple en el cual se observa una lesión sólida, intramural, dependiente del cuerpo del estómago, que protruye hacia el lumen gástrico (flecha). Presenta morfología ovalada, de bordes regulares y atenuación homogénea. **B.** En la pieza macroscópica de histopatología se identifica una lesión sólida, de color amarillo intenso, que a las fotomicrografías (**C**) corresponde con tejido pancreático ectópico.

Los segmentos principales del páncreas, el sector anterior de la cabeza, el cuerpo y la cola drenan en el conducto pancreático dorsal en la papila accesoria. El sector posteroinferior de la cabeza y el proceso uncinado drenan al corto conducto pancreático ventral, que se une al colédoco en el ampulla de Vater. En pacientes con pancreatitis idiopática esta variante se reporta hasta en 25% de los casos.⁵ Esta entidad puede ser identificada en tomografía (figura 1-13), pero sólo si son visibles los conductos. La resonancia magnética tiene una alta sensibilidad y especificidad para este diagnóstico (figura 1-14).

Páncreas anular

Es una rara anomalía congénita —3 en 20 000 autopsias—,⁶ debida a la rotación incompleta y falta de fusión de los componentes del esbozo pancreático ventral, que causa que un segmento del páncreas rodee al duodeno. Puede ser causa de obstrucción duodenal o de la vía biliar asociada a pancreatitis.

Por tomografía puede sospecharse esta entidad por el engrosamiento del duodeno descendente por tejido que muestra la misma densidad y realce que el parénquima pancreático.⁷

Páncreas ectópico

Ocurre en 0.6 a 3.7% de la población.⁸ Es tejido pancreático sin conexión anatómica ni vascular con el cuerpo principal del páncreas ocasionado por falla en el mecanismo de atrofia de las múltiples vesículas pancreáticas durante el desarrollo embrionario. Su localización más frecuente es el estómago (38%) (figura 1-15), el duodeno (36%) y el yeyuno proximal (16%), menos frecuente en el

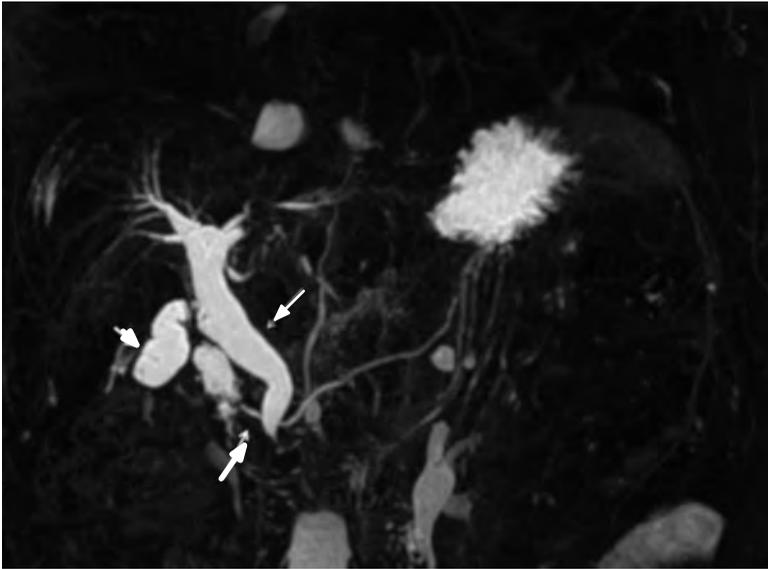


Figura 1–14. Colangiorresonancia magnética de paciente femenina de 59 años de edad; se identifica páncreas *divisum* completo: la totalidad del páncreas drena hacia la papila menor, a través del conducto de Santorini (flecha gruesa). Además, se observan cambios por colecistectomía, dilatación del conducto hepático común, el biliar común (flecha delgada) y el conducto cístico (cabeza de flecha), sin evidencia de litiasis residual.



Figura 1–15. Tomografía computarizada de abdomen en fase arterial; muestra páncreas *divisum*. Se observan separados y con drenaje independiente el conducto de Wirsung (flecha) y el de Santorini (cabeza de flecha).

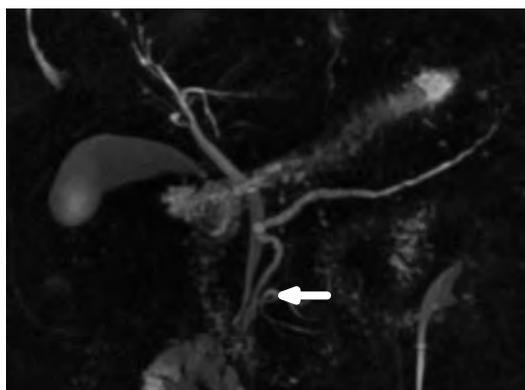


Figura 1–16. Colangiorresonancia magnética de paciente femenino de 54 años de edad. Existe una rama ductal (ansa pancreática) que surge del conducto pancreático principal y forma un *loop* (flecha) antes de drenar a la papila menor. No se identifica conducto común entre colédoco y conducto pancreático principal, como dato de no unión.

íleon, en el divertículo de Meckel, el bazo, el mesenterio, el esófago, la vesícula, el hígado y el mediastino. Generalmente su localización es submucosa o en la capa muscular, y su patrón de realce poscontraste es variable. Puede presentarse como formación quística al interior de la pared intestinal.

Agenesia dorsal del páncreas

Es muy rara, y se debe descartar neoplasia como posible causa de la atrofia de la glándula.⁹

Lipomatosis pancreática en tomografía computarizada

Algunas veces la sustitución grasa del páncreas no es homogénea. Existen cuatro tipos de lipomatosis pancreática.¹⁰

Sustitución grasa en el páncreas:

- Tipo 1a (35% de los casos), en la cabeza.
- Tipo 1b (36% de los casos), cabeza, cuello y cuerpo.
- Tipo 2a (12% de los casos), en la cabeza y uncinado respetando la zona peribiliar.
- Tipo 2b (18% de los casos), la totalidad del páncreas respetando la zona peribiliar.

REFERENCIAS

1. **Koruda A:** Surgical anatomy of the pancreas. *Surgical diseases of the pancreas*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1998:11–21.

2. **Smanio T:** Varying relations of the common bile duct with the posterior face of the pancreatic head in Negroes and White persons. *J Int Coll Surg* 1954;22(2:1):150–173.
3. **Morgan D, Stanley R:** Pancreas. En: Lee, Sagel, Stanley & Heiken: *Computed body tomography with MRI correlation*. 4ª ed. Marbán, 2007;2:1018.
4. **Martin AD, Mendoza FF, Soriano AI et al.:** *Pancreatitis aguda: criterios, clasificaciones y diagnóstico por imagen*. Actualización. SERAM, 35 Congreso Nacional. Edición virtual 2021;1.
5. **Gregg JA:** Pancreas *divisum*: its association with pancreatitis. *Am J Surg* 1977;134:539–542.
6. **Nijs E, Callahan MJ, Taylor GA:** Disorders of the pediatric pancreas: imaging features. *Pediatr Radiol* 2005;35:358–373.
7. **Inamoto K, Ishikawa Y, Itoh N:** CT demonstration of annular pancreas: case report. *Gastrointest Radiol* 1983;8:143–144.
8. **Fekete F, Noun R, Sauvanet A, Flejou JF, Bernades P et al.:** Pseudotumor developing in heterotopic pancreas. *World J Surg* 1996;20(3):295–298.
9. **Guclu M, Serin E, Ulucan S:** Agenesis of the dorsal pancreas in a patient with recurrent acute pancreatitis: case report and review. *Gastrointest Endosc* 2004;60(3):472–475.
10. **Matsumoto S, Mori H, Takaki H et al.:** Uneven fatty replacement of the pancreas: evaluation with CT. *Radiology* 1995;194(2):453–458.
11. **Peñuelas SI:** Radiofármacos en PET. *Rev Esp Med Nuclear* 2001;20(6):477–498.
12. **Sahani D, Bonaffini P, Fernández del Castillo C et al.:** Gastroenteropancreatic. Neuroendocrine tumors: role of imaging in diagnosis and management. *Radiology* 2013;266:38–60.
13. **Scarsbrook FA, Ganeshan A, Statham J et al.:** Anatomic and functional imaging of metastatic carcinoid tumors. *RadioGraphics* 2007;27(2):455–476.
14. **Brant WE:** *Pancreas and spleen. Fundamentals of diagnostic radiology*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2007:720–728.
15. **Borghesi MD et al.:** Anomalies, anatomic variants, and sources of diagnostic pitfalls in pancreatic imaging. *Radiology* 2013;266:29–30.
16. **Sarac HK et al.:** Blood vessels distribution in body and tail of pancreas, a comparative study of age-related variation. *Bosn J Basic Med Sci* 2010:89–93.
17. **Stoopen R:** Nuevos métodos diagnósticos por imagen en páncreas. *Rev Gastroenterol Méx*. 2011:128–130.
18. **Trikes M et al.:** MR imaging techniques for pancreas. *Radiologic Clin N Am* 2012:379–393.
19. **Ly, Franzcr, Miller et al.:** MR imaging of the pancreas, a practical approach. *Radiologic Clin N Am* 2002.
20. **Pozzi N et al.:** Resonancia magnética de la pancreatitis autoinmune: una revisión de la literatura. *Rev Argent Radiol* 2016:1–8.
21. **Manfredi M et al.:** Secretin-enhanced MR imaging of the pancreas. *Radiology* 2016;279.
22. **Sandrasegeran L et al.:** State-of-the-art pancreatic MRI. *AJR* 2010:42–53.
23. **Thai R et al.:** MRI manifestations of pancreatic disease, especially pancreatitis, in the pediatric population. *AJR* 2013.
24. **Winston M et al.:** Delineation of the pancreas with MR imaging: multiobserver comparison of five pulse sequences. *J Magnetic Resonance Imag* 1995:193–199.
25. **Miller, Rini, Keppke et al.:** MRI of adenocarcinoma of the pancreas. *AJR* 2005.
26. **Siegel et al.:** *Radiologic interpretation: normal biliary system and variations; normal pancreatic duct and variations*. 1992:41–59.

Aplicación clínica de las pruebas de función pancreática

Elda Victoria Rodríguez Negrete

INTRODUCCIÓN

El páncreas es una glándula que interviene en la digestión de los nutrientes y en la homeostasis del metabolismo intermedio, por ello existe una estrecha relación entre las funciones del páncreas endocrino y el exocrino.¹ La función central del páncreas exocrino es facilitar la digestión de los diferentes nutrientes para su posterior absorción intestinal; esta función la realiza mediante la secreción de enzimas y bicarbonato, entre otros.²

El diagnóstico de las alteraciones en el funcionamiento y la enfermedad pancreática se alcanza tanto por la observación de los cambios morfológicos en la glándula a través de técnicas de imagenología como por la determinación de las alteraciones en la secreción del páncreas exocrino.³

La insuficiencia pancreática exocrina (IPE) se puede desarrollar como complicación de causas tanto pancreáticas como extrapancreáticas.

Los pacientes con IPE pueden ser mal diagnosticados o no reciben el tratamiento médico óptimo; en ocasiones esto se debe a que ciertos signos y síntomas pueden atribuirse a otros padecimientos, es decir, son poco específicos.⁴

Los signos y síntomas que justifican una evaluación exhaustiva de la función pancreática suelen ser dolor abdominal, diarrea con o sin esteatorrea, pérdida de peso y distensión abdominal.

Las pruebas de función pancreática son aplicables en el protocolo diagnóstico en pacientes con dichos síntomas, pero también son útiles en el seguimiento de

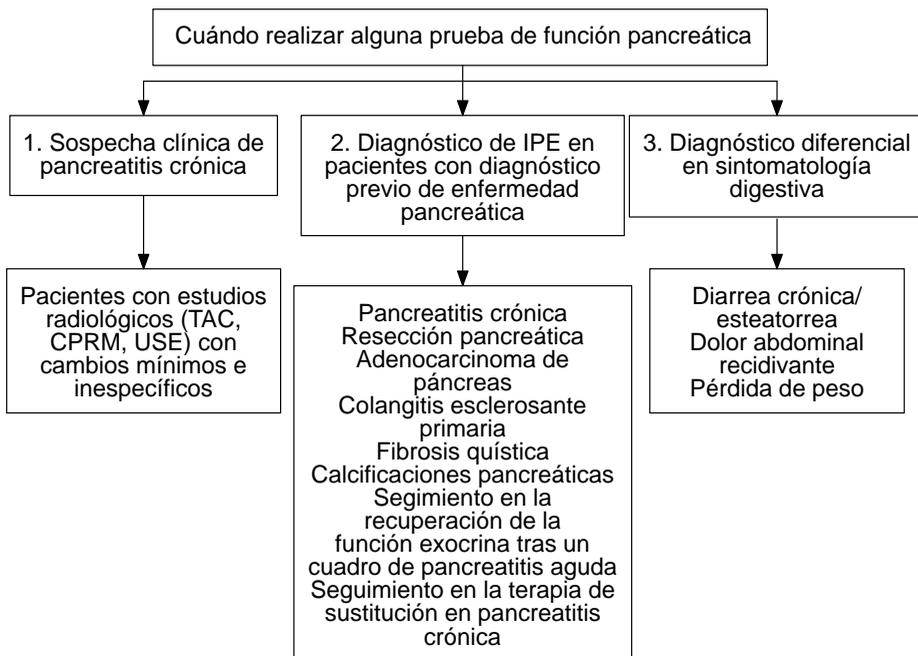


Figura 2–1. Algoritmo para la aplicación clínica de pruebas de función pancreática.

pacientes con diagnóstico establecido de pancreatitis crónica (PC) o fibrosis quística (FQ) (figura 2–1), para determinar el grado de la función exocrina.⁴

La causa más frecuente de IPE es la PC, enfermedad progresiva debida a múltiples etiologías; es importante mencionar que la secreción exocrina suele disminuir progresivamente a medida que progresa la enfermedad, generalmente con una fase temprana que dura alrededor de cinco años y se caracteriza por episodios agudos de dolor, con la función exocrina conservada, sin cambios morfológicos; una fase media que dura entre 5 y 10 años, y se distingue por una reducción en las manifestaciones clínicas agudas, con aparición de los cambios morfológicos, así como datos incipientes de IPE, y finalmente la fase tardía, que dura alrededor de 10 a 12 años después del inicio de la enfermedad, que se caracteriza por las manifestaciones y complicaciones de la IPE, con el desarrollo de diabetes.⁵

Otras causas pancreáticas que no se deben olvidar y que pueden condicionar IPE son las resecciones pancreáticas extensas y el carcinoma de páncreas (figura 2–1), así como enfermedades extrapancreáticas como colangitis esclerosante primaria, enfermedad celiaca, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Zollinger–Ellison y cirugías gastrointestinales.^{4,6,7}

FISIOLOGÍA

La secreción pancreática sucede en dos fases: interdigestiva y estimulada. La primera ocurre en los periodos de ayuno, en ella la secreción pancreática está coordinada con la motilidad interdigestiva intestinal, presentando un pico de secreción coincidiendo con la fase III del complejo motor migratorio; esta fase tiene relevancia en el efecto *house keeping* (limpieza interna). A su vez, la fase estimulada está conformada por la fase cefálica y gástrica (ambas por estimulación de la vía vagal), responsable de 20% de la secreción pancreática, e intestinal, responsable de 80% de la secreción en el periodo posprandial, mediada por la secreción duodenal a partir de las células enteroendocrinas de secretina y colecistocinina (CCK).²

La entrada de nutrientes a la luz duodenal estimula la liberación de CCK por las células I, que a su vez estimula a las células acinares para la síntesis y secreción de amilasa, lipasa y proteasa para la digestión de hidratos de carbono, grasas y proteínas, respectivamente.

La presencia de ácido gástrico en la luz duodenal libera secretina de las células S; esta hormona estimula a las células ductales del páncreas para la secreción de agua y bicarbonato.²

El páncreas exocrino posee una reserva funcional importante, por lo que no se producen alteraciones en la digestión y absorción intestinal hasta que la capacidad funcional es menor de 10%.⁶

En la actualidad se dispone de diversos estudios aplicables en la práctica clínica para la evaluación de la función pancreática que han conseguido mejorar el diagnóstico de la insuficiencia pancreática exocrina.⁷

Existen pruebas funcionales con estimulación directa o indirecta del páncreas, que pueden ser orales, de cuantificación de enzimas pancreáticas en sangre o heces, y otras encaminadas a la evaluación de la función endocrina del páncreas.⁸ En esta ocasión nos centraremos en las encargadas de la evaluación de la función exocrina.

Las pruebas de función exocrina determinan el grado de deterioro de la actividad enzimática pancreática; tradicionalmente se clasifican en dos grupos:

- a. Pruebas directas, cuando se cuantifican las enzimas pancreáticas contenidas en el jugo duodenal, sangre o heces, estimuladas por secretagogos.
- b. Pruebas indirectas, que miden el efecto de una inadecuada digestión de determinados sustratos por parte de las enzimas pancreáticas (cuadro 2-1).⁷

Estas pruebas deben practicarse en pacientes con dolor abdominal crónico o recidivante, diarrea crónica, pérdida de peso no intencionada y si se observa una alteración morfológica del páncreas mediante técnicas de imagen.⁷

Cuadro 2-1. Pruebas de función pancreática

	Ventajas	Desventajas	Utilidad
P: secretina-ceruleína Sensibilidad: 90%, especificidad 90%	Estándar de oro	Invasiva (intubación duodenal) Control fluoroscópico Ayuno de 10 h Alto costo No hay estandarización Centros especializados	Evidencia la disminución de la capacidad secretora del páncreas Útil en el diagnóstico de IPE en fases iniciales Diferencia 3 categorías de IP:
			Secreción HCO_3 y enzimas
			Leve 75%
			Moderada 30 a 75%
			Grave < 30%
Cuantificación de zinc en jugo duodenal; sensibilidad 97%, especificidad 91%	Marcador adecuado de la producción de enzimas pancreáticas Fácilmente cuantificable Estable en jugo duodenal	Ausencia de estandarización Invasiva (intubación y estimulación exógena) Alto costo	Permite diferenciar 3 categorías
			Reducción de gasto pancreático
			Leve < 30%
			Moderada 30 a 80%
			Grave > 80%
Pruebas indirectas			
Elastasa fecal; sensibilidad 100%, especificidad 90%	Costo-efectiva, se requiere una única muestra No invasiva No requiere la interrupción del tratamiento sustitutivo enzimático Alta disponibilidad	Sensibilidad limitada en IPE leve. Puede modificarse el resultado en evacuaciones acuosas	Evalúa la secreción pancreática de elastasa

Cuadro 2-1 (continuación). Pruebas de función pancreática

	Ventajas	Desventajas	Utilidad
Cuantificación de grasa fecal (van de Kamer); sensibilidad 97%, especificidad 86%	Estándar de oro para esteatorrea	Dieta estricta durante 5 días, el cumplimiento del paciente puede ser deficiente Se recolecta materia fecal de 3 días Requiere la interrupción del tratamiento sustitutivo enzimático No es adecuada para detectar IPE de leve a moderada No es específica del páncreas	Monitoreo del tratamiento sustitutivo con enzimas pancreáticas
Prueba de aliento con triacilglicéridos marcados (¹³ C-MTG); sensibilidad y especificidad 91%	No invasiva Fácilmente reproducible No requiere la suspensión del tratamiento sustitutivo enzimático	Requiere evitar ciertos alimentos un día antes Requiere administración de prócnico 20 min antes de la comida prueba Requiere tiempo para llevarla a cabo (6 h) Utilidad limitada en el diagnóstico de IPE leve	Diagnóstico de IPE moderada y grave. Monitorear y optimizar el tratamiento enzimático
Prueba en aliento con pancreolauroil; sensibilidad de 75 a 100%		Requiere suspensión del tratamiento sustitutivo enzimático 48 h antes El resultado se ve modificado por cualquier factor que interfiera con la digestión y la absorción intestinal	Diagnóstico de IPE moderada y grave

IPE: insuficiencia pancreática exocrina.

PRUEBAS DIRECTAS

Los métodos directos se basan en la cuantificación de la secreción de enzimas y bicarbonato en muestras de jugo duodenal obtenidas tras la estimulación de la glándula con secretina y CCK intravenosa.⁶

Prueba de secretina

La prueba de secretina es el estándar de oro para el estudio directo de la función pancreática exocrina, ya que a través de la estimulación exógena con secretina sola o en combinación con CCK o ceruleína se induce la secreción de agua y bicarbonato, así como de enzimas, o estimulación indirecta endógena mediante una comida prueba (prueba de Lundh).^{1,8}

La prueba se basa en demostrarla capacidad secretora del páncreas; el volumen de secreción pancreática oscila entre 1.5 y 2 L al día.

La prueba de secretina–ceruleína es la más validada, con el inconveniente de requerir intubación duodenal.

El objetivo es ofrecer información sobre el estado funcional del páncreas exocrino, teniendo la ventaja de diferenciar entre insuficiencia pancreática exocrina leve (secreción de bicarbonato y enzimas < 75% del límite inferior de la normalidad), moderada (secreción de bicarbonato y enzimas entre 30 y 75% del límite inferior de la normalidad) o grave (secreción de bicarbonato y enzimas < 30% del límite inferior de la normalidad), por lo que es útil en el diagnóstico de IPE en fases iniciales; los falsos positivos que genera son tan sólo de 5%, y se han descrito en diabetes, gastrectomías con anastomosis tipo Billroth II, enfermedad celiaca, cirrosis hepática y en pacientes en fase de recuperación de una pancreatitis aguda grave.^{3,8}

El inconveniente es que requiere ayuno de 10 horas; debe realizarse bajo control fluoroscópico para colocar una sonda de doble luz, de manera que su extremo distal quede situado en el ángulo de Treitz y el proximal en el estómago; se hace succión uniforme por ambas con el fin de que no se mezclen las secreciones (gástrica y duodenal), después de ello se administran vía intravenosa en dosis única o en infusión secretina (1 U/kg) y ceruleína (120 ng/kg).

La secreción pancreática basal se recolecta durante 20 min en un recipiente refrigerado que contenga antiproteasas para evitar la degradación de las enzimas en el jugo duodenal; en el periodo posterior a la estimulación (durante 80 min) se recolectan las muestras cada 10 min. En el jugo duodenal obtenido se cuantifican volumen, concentración de bicarbonato y actividad de amilasa, lipasa, tripsina y quimiotripsina.^{3,8}

Es bien conocido que las secreciones de lipasa, amilasa y bicarbonato son los primeros parámetros en modificarse en los estadios iniciales de pancreatitis crónica. La sensibilidad y la especificidad reportadas están por arriba de 90%.⁸

Cuantificación de la concentración de zinc en el jugo duodenal

Una alternativa es la cuantificación de la concentración de zinc en el jugo duodenal. La secreción de zinc semeja a la secreción de las metaloproteasas pancreáticas, principalmente la carboxipeptidasa A, en una proporción de 1:1; por lo tanto, la cuantificación de dicho elemento es un marcador adecuado de la producción enzimática, con la ventaja de que es fácilmente cuantificable y estable en el jugo duodenal. Tiene sensibilidad de 97% y especificidad de 91%. La prueba permite dividir a los pacientes en tres categorías: insuficiencia leve (reducción del gasto de 30%), moderada (reducción de más de 30 a 80%) y grave (reducción del gasto > 80%).^{8,9}

Existe una correlación significativa entre la producción de zinc, elastasa, lipasa, carboxipeptidasa A, amilasa y bicarbonato en el jugo pancreático. El zinc se secreta en el jugo pancreático principalmente como componente de la carboxipeptidasa A, estando presente en una proporción de 1 g/mol de proteína, relacionado directamente con la actividad enzimática; a pesar de la degradación proteolítica que sufren las enzimas, los niveles de zinc no se ven afectados significativamente. La secreción pancreática de zinc no se ve influida por la cantidad de zinc consumido en la dieta.⁸

PRUEBAS INDIRECTAS

Estas pruebas evalúan la función exocrina del páncreas por métodos que no requieren intubación duodenal; se realizan a través de la determinación en la concentración de enzimas pancreáticas en suero o en heces, o bien evaluando la capacidad de digestión de la glándula mediante la administración de una comida prueba.⁸

Enzimas pancreáticas en el suero

Su determinación es útil para el diagnóstico diferencial entre las esteatorreas de origen pancreático y extrapancreático; sin embargo, los valores pueden encon-

trarse en rango normal o elevado a pesar de tener una alteración de la función pancreática.⁸

Enzimas pancreáticas en las heces

La determinación de la actividad fecal de tripsina y quimiotripsina, las cuales son secretadas en cerca de 0.5% en heces, se ha aplicado en la evaluación de IPE en el contexto de pancreatitis crónica por su disponibilidad y no invasividad; sin embargo, una limitante es que no hay estandarización de la ingesta previa a la realización de la prueba, ya que esto puede favorecer la inactivación de la quimiotripsina durante el tránsito intestinal.

Se considera normal una actividad fecal de quimiotripsina > 3 U/g, pero hay que tomar en cuenta que la probabilidad de falsos negativos es de 30 a 40%, principalmente en los pacientes con diarrea aguda, por efecto de dilución de las enzimas.⁸

La determinación más importante es la de elastasa, ya que es altamente estable en la luz intestinal. Su correlación con la prueba de secretina–ceruleína es alta; se lleva a cabo la medición de la elastasa específica humana sin interferencias con los preparados exógenos, por lo que no requiere suspensión del tratamiento antes de su realización.

Su sensibilidad es de casi 100%, con especificidad de 90%.⁸

Cuantificación de grasa fecal

Es el estándar de oro; la prueba clásica es la de van de Kamer, que consiste en indicarle al paciente durante cinco días una dieta con contenido fijo de grasa (80 y 100 g/día) y recoger la totalidad de las heces durante los tres últimos días. Esta prueba, además de diagnosticar IPE, es útil en el monitoreo del tratamiento sustitutivo con enzimas pancreáticas. Los valores mayores de 6 g/día de grasa se consideran positivos para esteatorrea.⁸

Elastasa fecal

La elastasa 1 es una enzima específicamente segregada por el páncreas y que se degrada escasamente durante su tránsito intestinal; requiere la recolección de una sola muestra de heces. Se analiza mediante ELISA y mide la cantidad de enzima específica humana, por lo que no existen interferencias con los preparados exógenos de procedencia animal y, por lo tanto, no requiere suspensión de tratamiento

sustitutivo. Se consideran valores normales $> 200 \mu\text{g/g}$ en heces.³ El inconveniente es que no es útil en el diagnóstico de IPE en estadios iniciales. Tiene una sensibilidad cercana a 100% en insuficiencia moderada y grave, y especificidad de 90%.

Pruebas orales

Tienen la finalidad de medir el efecto de la secreción pancreática en una comida prueba, a la cual se asocian diferentes marcadores que son hidrolizados por la acción digestiva de las enzimas pancreáticas; los metabolitos resultantes son reabsorbidos, lo que permite que puedan medirse en suero o en orina. La cantidad de marcador recuperado es un índice de la función pancreática exocrina; posee una sensibilidad de 100% en los estadios moderados y graves, en el contexto del diagnóstico de pancreatitis crónica, y de casi 75% en estadios iniciales. Otras patologías que pueden tener resultados alterados son pacientes gastrectomizados, con estados de absorción deficiente y enfermedades hepato biliares asociadas a ictericia.⁸

Prueba de aliento

Prueba de aliento con ^{13}C -triglicéridos

Se emplea una mezcla de triglicéridos marcados (^{13}C -MTG) y octanoato de colesterol (^{13}C -OC); éstos son digeridos por la lipasa pancreática en la luz intestinal liberándose $^{13}\text{CO}_2$, que es absorbido y posteriormente eliminado en el aire espirado; la cantidad de sustrato recuperado es un índice de la función exocrina del páncreas.

Se le da al paciente una comida prueba con 16 g de grasa en la que se incluyen 250 mg de sustrato marcado (^{13}C -MTG); se administra procinético vía oral 20 min antes de la comida; posteriormente se toman muestras de aire espirado en tubos de 10 mL, se realiza una primera medición basal y después cada 15 min durante 6 h. Estas muestras son analizadas mediante espectrometría de masas para la cuantificación de ^{13}C , en forma de cociente $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$. Esta prueba presenta una correlación con la concentración fecal de grasa (prueba de van de Kamer). Posee sensibilidad y especificidad de 91% tomando como punto de corte 57%; la sensibilidad es limitada en insuficiencia leve.^{3,8,10}

La prueba en aliento con ^{13}C -MTG permite medir la función exocrina de manera rápida, no invasiva y eficaz; además, es posible repetirla las veces que sea necesario, de tal manera que también puede utilizarse no sólo para diagnosticar IPE, sino también para optimizar el tratamiento enzimático.^{8,10}

Prueba del dilaurato de fluoresceína (pancreolauril)

A diferencia de la prueba de aliento con ^{13}C -MTG, la prueba de dilaurato de fluoresceína (pancreolauril) requiere que el paciente suspenda el tratamiento sustitutivo con enzimas pancreáticas 48 horas antes; la recolección puede ser en orina o suero. Esta prueba se ve limitada por cualquier factor que interfiera con la digestión y absorción intestinal, ya que se trata de una prueba de evaluación de la digestión, por ello un vaciamiento gástrico alterado, la disminución de secreción de ácidos biliares o un trastorno de la absorción intestinal pueden afectar su eficacia. La sensibilidad es de 70% en los estadios iniciales, y se ha reportado que es de 98% en enfermedad moderada y grave.⁶

Valores mayores de 30% se consideran normales y los menores de 20% hacen el diagnóstico de IPE; en caso de obtenerse un valor entre 20 y 30% son dudosos y obligan a repetir la prueba.³

REFERENCIAS

1. **Di Carlo MB:** Evaluación bioquímica de la función pancreática: pruebas del pancreolauril y de la tolerancia a la glucosa oral. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2010;128-133.
2. **Domínguez MJE:** Pruebas funcionales pancreáticas. Indicaciones y valoración clínica. *Medicine* 2020;503-506.
3. **Navarro S:** Pruebas de función exocrina pancreática. *Rev Téc Diagnóstica* 2004;222-227.
4. **Domínguez MJE, Hardt PD, Lerch MM:** Potential for screening for pancreatic exocrine insufficiency using the fecal elastase-1 test. *Dig Dis Sci* 2017;1-12.
5. **Levy P, Domínguez MJE:** Epidemiology of chronic pancreatitis: burden of the disease and consequences. *United Eur Gastroenterol J* 2014;2:345-354.
6. **Domínguez MJE, Iglesias GJ, Lariño NJ:** Indicación e interpretación de las pruebas funcionales pancreáticas. *Medicine* 2012;501-504.
7. **Sánchez AG:** Indicaciones de las pruebas funcionales pancreáticas. *Medicine* 200;419-421.
8. **Iglesias GJ:** Estudio de la función pancreática exocrina. *Gastroenterol Hepatol* 2005;10-15.
9. **Domínguez MJE, Martínez S, Leodolter A:** Quantification of pancreatic zinc output as pancreatic function test: making the secretin-caerulein test applicable to clinical practice. *Pancreatol* 2004;57-62.
10. **Domínguez MJE, Nieto L:** Development and diagnostic accuracy of a breath test for pancreatic exocrine insufficiency in chronic pancreatitis. *Pancreas* 2016;45:241-247.

¿Hemos encontrado la forma de predecir de manera oportuna la gravedad de la pancreatitis aguda?

José Alberto González González, Daniel Eduardo Benavides Salgado, Raúl Alberto Jiménez Castillo

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio del páncreas al cual se le atribuyen 300 000 visitas/año al servicio de urgencias en EUA;¹ esto conlleva una importante derrama económica debido a los altos costos de hospitalización y disminución en la productividad en la población afectada.^{2,3}

La primera descripción clínica de la PA fue realizada en 1652 por el anatomista Nicholas Tulp;⁴ desde entonces el tratamiento de la PA continúa basándose principalmente en medidas de soporte, sin contar con alternativas farmacológicas para limitar el proceso inflamatorio de manera directa. Se estima que 80% de los casos de PA corresponden a cuadros leves (de acuerdo a los criterios revisados de Atlanta); 20% de ellos pueden desarrollar complicaciones locales, sistémicas y en ocasiones la muerte.⁵⁻⁸

A lo largo de la historia se han realizado múltiples esfuerzos por lograr identificar de manera temprana a los pacientes que tendrán un curso tórpido de la enfermedad.

Múltiples estudios se han realizado para identificar factores clínicos, de laboratorio o radiológicos para predecir de manera temprana la gravedad de la PA. A pesar de esto, la predicción y el reconocimiento de dichos pacientes continúa siendo limitados.

ESCALAS DE GRAVEDAD A TRAVÉS DE LA HISTORIA

A lo largo del tiempo se han desarrollado múltiples escalas de gravedad en PA, cada una de ellas con su respectiva sensibilidad y especificidad. Estratificar a los pacientes con PA en las primeras horas de ingreso hospitalario es esencial al conocer el concepto de las “horas doradas” en la evolución de la PA. Esto permite definir el mejor tratamiento y el nivel hospitalario de atención.

HISTORIA (LÍNEA DEL TIEMPO)

Los médicos siempre hemos estado interesados en herramientas predictoras en la evolución clínica de las diversas enfermedades.

En 1974 John Ranson publicó unos criterios para predecir gravedad en los pacientes con pancreatitis (originalmente alcohólica, ahora adaptado a etiología biliar).⁹ Se basan en 11 variables, 5 al momento del ingreso y 6 después de 48 h. La presencia de 3 o más predice riesgo de mortalidad o PA grave, con una sensibilidad de 60 a 80%.

En 1978 Clement Imrie y col. publicaron en Glasgow otros factores pronósticos (criterios de Glasgow). Si el paciente cuenta con tres o más criterios, indica que hay un riesgo alto de complicaciones durante el curso de la enfermedad; fueron revisados en 1984 por los mismos investigadores.¹⁰

En 1983 Le Gall y col. desarrollaron la escala SAPS (*Simplified Acute Physiology Score*)¹¹ en Francia, que se modificó en 1993 (SAPS II),¹² y en 1985 se describió la escala APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*).¹³ Estas escalas de riesgo, aunque son inespecíficas, se utilizan como escalas de gravedad de manera global, sobre todo en pacientes que requieren terapia intensiva.

En el año 1985 Emil Jacques Balthazar, profesor de Radiología en la Escuela de Medicina de NYU, especializado en imagen abdominal, publicó los criterios que llevan su nombre, y cinco años después logró caracterizar la extensión de necrosis pancreática por TC (*CT Severity Index*).^{14,15} En 1987 Helsinki describió el valor de la proteína C reactiva como marcador de gravedad en PA.¹⁶ En 1993 Ivor Funnell propuso que se incluyera el IMC > 30 kg/m² como criterio para predecir gravedad y complicaciones sistémicas en la PA.¹⁷ En 1995 Marshall y Cook propusieron un conjunto de seis criterios clínicos y de laboratorio para identificar pacientes con falla orgánica en la terapia intensiva.¹⁸ Posteriormente, en el consenso de Atlanta de 2012 se propuso utilizar los criterios de Marshall modificados (presión sistólica, creatinina, y PaO₂/FiO₂) para evaluar gravedad en PA; estos criterios son los que más se utilizan en muchos centros.¹⁹ Actualmente uno de los parámetros más relevantes es la presencia o persistencia (48 h) del síndrome de

respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), el cual posteriormente puede llevar a falla orgánica al paciente.

En el año 2004, con el advenimiento de mejores tecnologías en radiología, se realizaron cambios al índice de gravedad por TC, mejorando la sensibilidad y la especificidad de dichos criterios. Marianna Arvanitakis publicó el MRSI (índice de gravedad por resonancia magnética) con resultados comparables al CTSI para gravedad, con la ventaja de lograr observar el conducto pancreático.²⁰ Bechien Wu, en Harvard, en 2008 publicó el BISAP (*Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis*)²¹ con el propósito de simplificar la valoración de los diferentes grados de gravedad. El BISAP calcula dentro del primer día de admisión el BUN > 25 mg/dL, alteración del estado mental, SRIS, edad mayor de 60 años, y la presencia de derrame pleural. Se observó que dichos criterios fueron capaces de predecir mortalidad de manera similar al APACHE II, pero con menos y más simples criterios.²¹

En Alemania Lankish publicó en 2009 el HAPS (*Harmless Acute Pancreatitis Score*), en el que define y evalúa un algoritmo clínico simple que permite identificar los pacientes que no requieren terapia intensiva.²²

Actualmente la mayoría de los autores concuerdan en que la edad mayor de 35 años, IMC > 30 kg/m², falla orgánica, presencia y persistencia de SRIS, PCR > 150 mg/dL, BUN > 25 mg/dL, Hct > 44% y clasificación de gravedad radiológica por CTSI o MRSI a 72 a 96 h son los mejores factores para indicar qué pacientes requerirán cuidados de terapia intensiva o evolucionarán a PA grave.

ESCALAS DE GRAVEDAD MÁS UTILIZADAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Como se ha expuesto, existen diversas escalas de gravedad en PA. Cada una de las escalas cuenta con diferente rendimiento, pros y contras, por lo cual se exponen a manera de cuadro comparativo. En la actualidad se utiliza más frecuentemente la escala de Marshall modificada; sin embargo, diferentes escalas como BISAP, Marshall y los criterios de Atlanta modificados tienen aplicabilidad en nuestra práctica clínica diaria. Cabe recordar que prácticamente todas estas escalas tienen altos valores predictivos negativos y moderados, y en ocasiones bajos valores predictivos positivos. Las principales escalas y sus características se pueden observar en el cuadro 3-1.

PREDICTORES BIOQUÍMICOS

Existen diversos predictores bioquímicos, siendo el hematócrito (la hemoconcentración al momento del ingreso se ha asociado con peor pronóstico) uno de los

Cuadro 3–1. Escalas de gravedad y sus características

Escala	Año	Criterios	AUC	Comentario
Ranson	1974	Al ingreso: edad > 55 años, WBC > 16 000/mL, Glu > 200 mg/dL, LDH > 350 IU/mL, AST > 250 IU/mL A las 48 h: Hct (dism > 10%), BUN (incr > 5 mg/dL), calcio sérico (< 8 mg/dL), PaO ₂ (< 60 mmHg), déficit de base (> 4 mEq/L), sequestro de líquido (> 6 L)	0.81	Predice gravedad, falla orgánica y mortalidad
Glasgow	1984	Al ingreso y a las 48 h: edad > 55 años, WBC > 15 000, glucosa > 180 mg/dL, BUN > 45 mg/dL, PaO ₂ < 60 mmHg, calcio < 8 mg/dL, albúmina < 3.2 mg/dL, LDH > 600 IU/L	0.78	Puede predecir mortalidad independientemente de etiología
Balthazar	1985	A: páncreas normal B: agrandamiento pancreático C: inflamación pancreática o grasa peripancreática D: una colección líquida peripancreática E: > 2 colecciones líquidas y aire intraperitoneal		Porcentaje de necrosis aumenta con el grado
APA-CHE-II	1989	Al ingreso y a las 48 h: temperatura, PAM, FC, FR, PaO ₂ , pH arterial, HCO ₃ , Na, K, Cr, HCT, WBC, Glasgow, edad	0.89	Predice gravedad de manera efectiva. Muchos parámetros
SIRS	2006	Al ingreso y a las 48 h: temperatura < 36 o > 38 °C, FC (> 90/min), FR (> 20/min o PaCO ₂ < 32 mmHg, WBC < 4 000, > 12 000 o 10% bandas)		Parámetros prácticos y sumamente útil
BISAP	2008	Al ingreso y a las 48 h: BUN > 25 mg/dL, alt. edo. mental (GCS < 15), SIRS (dos o más), edad > 60 años, derrame pleural	0.87	Buen predictor de gravedad, pocos ítem
HAPS	2009	Al ingreso y a las 48 h: dolor abdominal a la palpación, HCT > 43% (masculino) y > 39.6% (femenino), Cr > 2 mg/dL		Predice necesidad de terapia intensiva
Marshall modificado	2012	0: PaO ₂ /FiO ₂ > 400, Cr < 1.4 mg/dL, TA sist > 90 mmHg 1: PaO ₂ /FiO ₂ 301 a 400, Cr 1.5 a 1.8 mg/dL, TA sist < 90 mmHg que responde a líquidos 2: PaO ₂ /FiO ₂ 201 a 300, Cr 1.9 a 3.6 mg/dL, TA sist < 90 mmHg sin respuesta a líquidos 3: PaO ₂ /FiO ₂ 101 a 200, Cr 3.7 a 4.9 mg/dl, TA sist. < 90 mmHg con pH entre 7.2 y 7.3 4: PaO ₂ /FiO ₂ < 100, Cr > 5 mg/dl, TA sist < 90 mmHg con ph < 7.2		Más utilizado actualmente. Se actualiza de manera diaria. Se clasifica pancreatitis como grave a partir de Marshall 3. En criterios de Atlanta fase aguda

más relevantes, así como la proteína C reactiva, la relación BUN/Cr, la procalcitonina y algunas citocinas e interleucinas que han sido sujetas de investigación. A continuación se describe cada uno de estos predictores.

Hematócrito (hemoconcentración)

La PA induce pérdida de líquido intravascular al tercer espacio, lo cual lleva a hemoconcentración. Esto se confirma clínicamente con un hematócrito (Hct) elevado. Aunque difieren los puntos de corte, en los estudios observacionales se ha encontrado que los pacientes que están hemoconcentrados al ingreso (sin elevación de Hct) tienen un mejor pronóstico.^{23,24} Baillargeon y col. encuentran un punto de corte del hematócrito en 44% al ingreso como un excelente predictor de pancreatitis necrosante y falla orgánica, con sensibilidad de 72% y especificidad de 83% al ingreso, y de 94 y 69% a las 24 h, respectivamente, con un VPN de 96% después de 24 h para predecir falla orgánica. Con este estudio se puede inferir que la hemoconcentración tiene un VPN alto para pancreatitis necrosante y falla orgánica.²³

Proteína C reactiva

Es el reactante de fase aguda más utilizado para estadificar gravedad en PA. Su importancia se ha demostrado en múltiples estudios a lo largo de los años. La elevación de la PCR en el contexto de PA es un efecto directo de la estimulación de los hepatocitos por la liberación de citocinas. Sus niveles pico se dan de 48 a 96 h después del inicio de los síntomas. Se puede encontrar una relación directa con la elevación de este marcador y el grado de necrosis pancreática y peripancreática. Esto permite una diferenciación entre pancreatitis edematosa y necrosante, con una sensibilidad mayor de 80%.²⁵ Una elevación mayor de 150 mg/dL a las 48 h de admisión se relaciona con un peor pronóstico de la PA.²⁶

Relación BUN/CR

Se ha observado un aumento en la mortalidad en los pacientes con PA que presentan una elevación de BUN mayor de 5 a 20 mg/dL dentro de las primeras 24 h de hospitalización, de acuerdo a diferentes estudios.^{27,28} Este marcador refleja la condición inicial del paciente, y es un indicador útil para las maniobras de reanimación hídrica, así como los niveles de Hct. La creatinina es un indicador de la gravedad del paciente, y predice la necesidad de recibir tratamiento en terapia intensiva.²⁹

Citocinas, interleucinas y factor de necrosis tumoral

Diversas citocinas se han involucrado en el desarrollo de falla orgánica en el contexto de la PA. Las citocinas proinflamatorias más frecuentemente descritas en

este contexto son la IL-10 y la IL-6; asimismo, se han descrito la IL-8 y el factor de necrosis tumoral como marcadores de gravedad.³⁰⁻³³

Procalcitonina

La procalcitonina es un propéptido de 116 aminoácidos de la calcitonina. Ayuda a diferenciar entre estados sépticos por infección bacteriana y estados inflamatorios no infecciosos. La procalcitonina se puede detectar en el suero de pacientes con infecciones bacterianas y fúngicas, así como en pacientes con falla orgánica múltiple. Niveles de procalcitonina altos al ingreso pueden predecir gravedad en porcentaje semejante a la escala APACHE-II o proteína C reactiva.^{34,35}

Otros marcadores

Tripsinógeno II en orina

Se ha reportado que la presencia de tripsinógeno dos en la orina puede predecir gravedad en PA, incluso tan temprano como desde las primeras 24 h del diagnóstico;³⁶ sin embargo, no se han realizado estudios de seguimiento para corroborar dicho hallazgo.

Metaloproteinasas

Las metaloproteinasas están presentes en escenarios de destrucción de tejido y respuestas inflamatorias. Un estudio encontró que los niveles séricos de metaloproteinasas 8 tomados dentro de las primeras 72 h pudieran ser predictores de gravedad en PA.³⁷

FACTORES DE RIESGO COMO INDICADORES PRONÓSTICOS

En un esfuerzo por predecir gravedad en PA, es esencial obtener los detalles de la historia clínica, y un interrogatorio y una exploración cuidadosos. Entre las múltiples etiologías que causan PA, el alcohol y la hipertrigliceridemia son de las etiologías que con más frecuencia se relacionan con gravedad.^{38,39} La hipertrigliceridemia induce una respuesta inflamatoria mayor que otras etiologías, con el consecuente aumento en el riesgo de gravedad y complicaciones.⁴⁰ La obesidad,

con su acompañante de adiposidad visceral y en la cavidad peritoneal, se han relacionado directamente con la gravedad de la pancreatitis;⁴¹ tener un IMC mayor de 30 kg/m² incrementa el riesgo de gravedad y de mortalidad.⁴² El antecedente de hipertensión arterial y la esteatohepatitis también se han relacionado con aumento de lesión renal aguda y gravedad.^{43,44} Inclusive se han realizado estudios con genes relacionados con citocinas y su relación con gravedad;⁴⁵ sin embargo, no se han realizado suficientes estudios para corroborar este hecho o para comenzar a utilizarlos en la práctica diaria. Actualmente uno de los puntos es la presencia de infiltración grasa en el páncreas y cuál es el papel que puede tener en el desarrollo de enfermedades pancreáticas o en la evolución de la PA.⁴⁶

EL USO DE APLICACIONES

En un esfuerzo por homogeneizar y realizar predicción de una manera más rápida de qué pacientes pudieran llegar a complicarse, se han elaborado calculadoras como EASY APP; sin embargo, dichas calculadoras se han utilizado en una menor escala y no se han recomendado por guías internacionales. Aunque no se puede negar que es un gran aliado para el médico la utilización de algoritmos de inteligencia artificial, como la enseñanza mecanizada para detectar a los pacientes de manera temprana, siendo ésta cada vez más frecuentemente aplicada, al ser lo que conocemos como una “caja negra”, que da un resultado, pero el clínico no sabe cómo o el porqué del mismo; esto puede ser una limitante.⁴⁷

DISCUSIÓN

Predecir y definir la conducta de la PA desde el inicio de la enfermedad siempre ha sido un objetivo desafiante. Se han realizado y revisado en este capítulo múltiples puntajes y herramientas que se sustentan en hallazgos clínicos, de laboratorio y gabinete. La mayoría de los modelos se basan en datos en dos momentos del tiempo de evolución (al ingreso y a las 48 h), por lo que no es posible utilizarlos para discernir “tempranamente”, considerando temprano las primeras horas de evolución del evento inflamatorio y no las primeras horas de ingreso al hospital del paciente con PA, ya que conocemos que la liberación de los mecanismos inflamatorios se lleva a cabo en las primeras horas de la lesión pancreática. Algunos puntajes son demandantes y requieren información que no se encuentra disponible fácilmente en la práctica clínica diaria.

Para responder a la pregunta del título: ¿hemos encontrado la forma de predecir de manera oportuna la gravedad de la pancreatitis aguda?

La respuesta es: parcialmente, ya que una combinación de factores clínicos, radiológicos y de laboratorio nos ha ayudado a poder predecir con un rendimiento diagnóstico “aceptable” la gravedad de la pancreatitis aguda de manera “temprana”; sin embargo, no ha sido posible encontrar un parámetro único y/o múltiple que sea 100% fidedigno, práctico y aplicable en la mayoría de los centros para predecir la gravedad del cuadro de PA. Con los factores y los indicadores descritos en este capítulo se puede predecir de manera “aceptable” la gravedad; sin embargo, se encuentra lejos de ser óptimo para brindar un manejo dirigido desde el inicio del cuadro inflamatorio de la PA. Además, gran parte de los puntajes o algoritmos utilizados impiden que dicho objetivo sea práctico. Por ejemplo, los criterios de Ranson no tienen adecuada reproductibilidad clínica, son un predictor pobre de la gravedad y actualmente prácticamente no se utilizan. Los criterios de Glasgow son una versión resumida de los de Ranson, pero cuentan con las mismas desventajas. El BISAP, aunque tiene predictores prácticos, no ha sido validado para evaluar gravedad, sino mortalidad. El HAPS es práctico y tiene adecuado VPN para identificar a los no graves. El APACHE-2 es una escala con buena predicción de gravedad; sin embargo, consume mucho tiempo y requiere ciertos datos clínicos que generalmente sólo es factible tener en una terapia intensiva.

En cuanto a indicadores aislados, los mejores predictores de gravedad que se han encontrado hasta el momento y que son aplicables en la práctica diaria son la proteína C reactiva, el BUN, la creatinina y el marcador de Hct (hemoconcentración al ingreso). Si bien se ha mencionado que la PCR > 150 UI/mL puede ser marcador único de predictor de gravedad según guías internacionales, al mismo tiempo no recomiendan el uso de un solo marcador para predecir gravedad.

Y podríamos concluir que la evaluación del paciente por él y los médicos acuciosos y aplicando la ciencia y el arte siguen jugando un papel muy relevante en las decisiones terapéuticas del paciente con PA.

REFERENCIAS

1. **Mederos MA, Reber HA, Girgis MD:** Acute pancreatitis: a review. *JAMA* 2021;325:382–390.
2. **Del Vecchio BG, Gesuale C, Varanese M et al.:** Idiopathic acute pancreatitis: a review on etiology and diagnostic work-up. *Clin J Gastroenterol* 2019;12:511–524.
3. **Guda NM, Trikudanathan G, Freeman ML:** Idiopathic recurrent acute pancreatitis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3:720–728.
4. **Pannala R, Kidd M, Modlin IM:** Acute pancreatitis: a historical perspective. *Pancreas* 2009;38:355–366.
5. **Schepers NJ, Bakker OJ, Besselink MG et al.:** Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotizing pancreatitis. *Gut* 2019;68:1044–1051.
6. **Van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL et al.:** A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology* 2011;141:1254–1263.

7. **Gurusamy KS, Belgaumkar AP, Haswell A et al.:** Interventions for necrotizing pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:CD011383.
8. **Bang JY, Wilcox CM, Arnoletti JP et al.:** Superiority of endoscopic interventions over minimally invasive surgery for infected necrotizing pancreatitis: meta-analysis of randomized trials. *Digestive Endoscopy* 2020;32:298–308.
9. **Ranson JH, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC:** Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974;139(1):69–81.
10. **Imrie CW, Benjamin IS, McKay AJ et al.:** A single centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978;65:337–341.
11. **Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A et al.:** A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med* 1984;12:975–977.
12. **Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F:** A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993;270:2957–2963.
13. **Knaus WA, Draper EA, Wagner DP et al.:** APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818–829.
14. **Balthazar E, Ranson J, Naidich D et al.:** Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radiology* 1985;156:767–772.
15. **Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ et al.:** Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990;174:331–336.
16. **Puolakkainen P, Valtonen V, Paananen A et al.:** C-reactive protein (CRP) and serum phospholipase A2 in the assessment of the severity of acute pancreatitis. *Gut* 1987;28:764–771.
17. **Funnell I, Bornman P, Weakley S et al.:** Obesity: an important prognostic factor in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993;80:484–486.
18. **Marshall JC, Cook DJ, Christou NV et al.:** Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995;23:1638–1652.
19. **Banks PA, Bollen TL, Dervenis C et al.:** Classification of acute pancreatitis—2012 revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102–111.
20. **Arvanitakis M, Delhaye M, De Maertelaere V et al.:** Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2004;126:715–723.
21. **Wu BU, Johannes RS, Sun X et al.:** The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008;57:1698–1703.
22. **Lankisch PG, Weber DB, Hebel K et al.:** The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:702–705.
23. **Baillargeon JD, Orav J, Ramagopal V et al.:** Hemoconcentration as an early risk factor for necrotizing pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2130–2134.
24. **Lankisch PG, Mahlke R, Blum T et al.:** Hemoconcentration: an early marker of severe and/or necrotizing pancreatitis? A critical appraisal. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2081–2085.
25. **Sandberg AA, Borgström A:** Early prediction of severity in acute pancreatitis. Is this possible? *J Pancreas* 2002;3:116–125.
26. **Leal C, Almeida N:** Predicting severity in acute pancreatitis: a never-ending quest. *J Gastroenterol* 2019;26:232–234.
27. **Wu BU, Johannes RS, Sun X et al.:** Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2009;137:129–135.

28. **Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI et al.**: Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study. *Arch Intern Med* 2011;171:669–676.
29. **Muddana V, Whitcomb DC, Khalid A et al.**: Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Official J Am College Gastroenterol* 2009;104:164–170.
30. **Mentula P, Kylänpää ML, Kemppainen E et al.**: Early prediction of organ failure by combined markers in patients with acute pancreatitis. *J Br Surg* 2005;92:68–75.
31. **Van den Berg FF, de Bruijn AC, van Santvoort HC et al.**: Early laboratory biomarkers for severity in acute pancreatitis; a systematic review and meta-analysis. *Pancreatology* 2020;20:1302–1311.
32. **Mayer J, Rau B, Gansauge F et al.**: Inflammatory mediators in human acute pancreatitis: clinical and pathophysiological implications. *Gut* 2000;47:546–552.
33. **McKay C, Gallagher G, Brooks B et al.**: Increased monocyte cytokine production in association with systemic complications in acute pancreatitis. *J Br Surg* 1996;83:919–923.
34. **Kylänpää BML, Takala A, Kemppainen E et al.**: Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2001;88:222–227.
35. **Modrau IS, Floyd AK, Thorlacius Ussing O.**: The clinical value of procalcitonin in early assessment of acute pancreatitis. *Official J Am Coll Gastroenterol* 2005;100:1593–1597.
36. **Neoptolemos J, Kemppainen E, Mayer J et al.**: Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study. *The Lancet* 2000;355:1955–1960.
37. **Turunen A, Kuuliala K, Kuuliala A et al.**: Activated matrix metalloproteinase 8 in serum predicts severity of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2021;21:862–869.
38. **Frey CF, Zhou H, Harvey DJ et al.**: The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994–2001. *Pancreas* 2006;33:336–344.
39. **Papachristou GI, Papachristou DJ, Morinville VD et al.**: Chronic alcohol consumption is a major risk factor for pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Official J Am Coll Gastroenterol* 2006;101:2605–2610.
40. **Carr RA, Rejowski BJ, Cote GA et al.**: Systematic review of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: a more virulent etiology? *Pancreatology* 2016;16:469–476.
41. **Monreal RR, Kohn GAE, Sordia RJ, Zúñiga SJA, Palafox SJA et al.**: Peritoneal cavity circumference on computed tomography predicts outcomes in acute pancreatitis. *Eur J Radiol* 2020;132:109327.
42. **Martinez J, Johnson C et al.**: Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis. *Pancreatology* 2006;6:206–209.
43. **Szentesi A, Párniczky A et al.**: Multiple hits in acute pancreatitis: components of metabolic syndrome synergize each other's deteriorating effects. *Front Physiol* 2019;10:1202.
44. **Váncsa S, Németh D, Hegyi P, Szakács Z, Hegyi PJ et al.**: Fatty liver disease and non-alcoholic fatty liver disease worsen the outcome in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med* 2020;9(9):2698.
45. **Martins FO, Gomes BC, Rodrigues AS et al.**: Genetic susceptibility in acute pancreatitis: genotyping of GSTM1, GSTT1, GSTP1, CASP7, CASP8, CASP9, CASP10, LTA, TNFRSF1B, and TP53 gene variants. *Pancreas* 2017;46:71–76.
46. **Paul J, Shihaz Avh.**: Pancreatic steatosis; a new diagnosis and therapeutic challenge in gastroenterology. *Arq Gastroenterol* 2020;57(2):216–220.
47. **Kui B, Pintér J et al.**: EASY-APP: an artificial intelligence model and application for early and easy prediction of severity in acute pancreatitis. *Clin Translat Med* 2022;12:e842.

Tratamiento inicial en pancreatitis aguda. Medidas útiles, inútiles o perjudiciales

Lucía Guilabert, Enrique de Madaria

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad frecuente y la tercera causa de ingreso hospitalario por patología digestiva. Se trata de una enfermedad que ocasiona un costo sanitario elevado, además de asociar una importante morbilidad y ser potencialmente fatal (mortalidad global de 2 a 4%).¹ Su incidencia varía entre 34 y 45 casos por 100 000 personas/año.^{2,3}

El diagnóstico de PA se basa en la clasificación revisada de Atlanta, en la que se deben cumplir dos de los siguientes criterios: dolor abdominal típico (dolor epigástrico irradiado en cinturón), elevación de lipasa o amilasa en sangre al menos tres veces por encima del límite alto de la normalidad y hallazgos característicos de PA en prueba de imagen.⁴

La PA se caracteriza por una respuesta inflamatoria local a nivel del páncreas y en algunos casos en los tejidos circundantes. Además, puede asociar afectación sistémica en los casos con mayor inflamación tisular local. La mayoría de los pacientes presentan un curso leve de la misma (65%), caracterizado por la ausencia de complicaciones locales y sistémicas; su manejo suele ser relativamente sencillo con una rápida recuperación. En contraposición, un tercio de las PA tienen una evolución de moderada a grave (28 y 7%, respectivamente).⁵ Las pancreatitis moderadas se caracterizan por la presencia de complicaciones locales (necrosis pancreática, necrosis de la grasa peripancreática o colecciones agudas de fluido peripancreático), exacerbación de condiciones médicas preexistentes (sin cumplir criterios de PA grave) o falla orgánica que se resuelve dentro de las primeras

48 horas (falla orgánica transitoria). Las pancreatitis graves se caracterizan por la presencia de falla orgánica persistente (más de 48 h de duración). En este subgrupo de pacientes con pancreatitis moderada y grave hay una importante morbilidad y potencial mortalidad.⁶ La mortalidad se concentra en la PA grave, con 50% de probabilidad de morir.⁵

En la PA de moderada a grave se observan dos fases: una fase precoz durante los primeros días de evolución caracterizada por un cuadro inflamatorio generalmente estéril (a menos que haya colangitis o colecistitis concomitante), en el que el mayor peligro es el desarrollo de falla orgánica de origen inflamatorio no infecciosa por liberación de mediadores proinflamatorios como citocinas y *Damage-Associated Molecular Patterns* (DAMP, componentes celulares liberados a causa de la necrosis celular y que inducen una reacción inflamatoria), y una fase tardía a partir de la primera y la segunda semanas caracterizada por manifestaciones asociadas a las complicaciones locales (infección, compresión de estructuras vecinas como el tubo digestivo, el colédoco o las venas peripancreáticas, que pueden trombosarse).^{4,7}

Son temas de interés en el manejo inicial de la PA el monitoreo, fluidoterapia, analgesia, nutrición, antibioticoterapia y la realización de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) precoz.

MONITOREO

Es esencial que desde su entrada al servicio de urgencias el paciente con PA esté adecuadamente monitoreado, ya que puede haber un rápido deterioro tanto clínico como analítico en las primeras horas del cuadro.⁸ Un adecuado monitoreo permitirá la detección precoz de la falla de órgano, aumentando las probabilidades de prevenirlo o yugarlo en sus fases más iniciales.

Un marcador útil de PA que vaya a tener una evolución de moderada a grave es la presencia precoz de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), y particularmente su persistencia más allá de 48 h.^{9,10} Definimos SRIS como la presencia de dos o más de los siguientes criterios:

- a. Temperatura < 36 o > 38 °C.
- b. Frecuencia cardíaca > 90 latidos por minuto.
- c. Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto o $p\text{CO}_2 < 32$ mmHg.
- d. Leucocitos $< 4\ 000$ o $> 12\ 000$ por mm^3 , o más de 10% de neutrófilos inmaduros.

Además, es esencial controlar los siguientes parámetros, que pueden alertar de la presencia o futuro desarrollo de falla orgánica: presión arterial, frecuencia car-

diaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y diuresis.⁸ Es recomendable realizar análisis de sangre a las 12 h y luego cada 24 h hasta la estabilización del paciente, midiendo glucosa, urea, creatinina, calcio, proteínas totales, sodio, potasio, bioquímica hepática, proteína C reactiva y hemograma. La procalcitonina puede ser útil para decidir si dar o suspender antibióticos.

FLUIDOTERAPIA

La hipovolemia es frecuente en la PA por varias razones. En primer lugar, la PA se asocia a un aumento de la permeabilidad vascular con extravasación de líquidos al espacio intersticial, que junto con las complicaciones locales y el íleo parálítico conlleva un secuestro de líquidos. Además, se produce un aumento de la pérdida de agua al exterior debido a los vómitos, la sudoración y la taquipnea asociada al SRIS. Por último, hay una disminución de la ingesta de líquidos por vía oral por el dolor, las náuseas y los vómitos.⁷ La hipovolemia resultante puede dar lugar a una disminución de la perfusión de los órganos. En modelos animales se observó que esto se asociaba a necrosis pancreática y que la fluidoterapia agresiva podía corregirlo.¹¹ Posteriormente estudios observacionales describieron la hemoconcentración (variable subrogada de hipovolemia) como un factor predictor de necrosis pancreática,¹² y esto también apoyaba la teoría de que el uso de una fluidoterapia intensiva podía prevenir el desarrollo de una PA moderada-grave.

El volumen de fluidos a aportar en PA ha sido un tema controvertido hasta la fecha, y los pocos ensayos disponibles habían proporcionado resultados contradictorios. En 2009¹³ y 2010¹⁴ Mao y col. publicaron dos ensayos clínicos aleatorizados (ECA) sobre PA grave. En ellos se observó que los pacientes asignados a la fluidoterapia agresiva presentaban peores resultados (mayor morbilidad y mortalidad). Hay que destacar el hecho de que eran ensayos unicéntricos, abiertos y con algún defecto en su diseño. En 2017 Buxbaum y col. publicaron un ECA¹⁵ en el que se comparó fluidoterapia agresiva con Ringer lactato (RL) (3 mL/kg/h) vs. moderada (1.5 mL/kg/h) en PA sin SRIS al reclutamiento (predicción de curso leve). La variable resultado principal fue la “mejoría clínica en 36 horas”, que requería hemodilución (definida como disminución de los niveles de hematócrito, nitrógeno ureico en sangre y creatinina), una disminución del dolor y, si estas dos se daban, tolerancia a la dieta oral. En este estudio los pacientes sometidos a una fluidoterapia agresiva mostraron una mayor tasa de “mejoría clínica precoz” con respecto a la fluidoterapia moderada. La definición de “mejoría clínica” ha sido criticada por basarse demasiado en la hemodilución, que no es un marcador directo de una buena evolución de la enfermedad.¹⁶ Además, está claro que los pacientes que reciben una fluidoterapia agresiva tendrán una hemodilución más rápida.

Hasta este momento, por tanto, había datos contradictorios provenientes de ECA con respecto a la cantidad de fluidos ideal para el manejo de la PA, pero, aun así, en diversas guías clínicas se seguía recomendando una pauta agresiva.⁹ Recientemente esto ha sufrido un cambio, tras la publicación del ensayo clínico WATERFALL.¹⁷ En este ECA multicéntrico internacional se comparó un brazo de fluidoterapia agresiva con RL (bolo de 20 mL/kg en dos horas seguido de una perfusión de 3 mL/kg/h) vs. un brazo de fluidoterapia moderada con RL (infusión de 1.5 mL/kg/h, precedido por bolo de 10 mL/kg a pasar en dos horas sólo si había hipovolemia). La fluidoterapia agresiva no se asoció a una menor frecuencia de PA moderada-grave (22.1 vs. 17.3%, RR 1.3 [de 0.78 a 2.18]), pero en cambio sí se asoció a una mayor frecuencia de sobrecarga de fluidos (20.5 vs. 6.3%, RR 2.85 [de 1.36 a 5.94]). Además, se observó una tendencia no significativa a una mayor presencia de falla de órgano persistente, complicaciones locales, ingreso en UCI y mayor sintomatología en el grupo de fluidoterapia agresiva.

Por tanto, no sólo no es mejor el uso de fluidoterapia agresiva en el manejo de la PA, sino que se asocia a efectos deletéreos. Así pues, es recomendable el uso de una fluidoterapia moderada y dinámica, ajustada por objetivos, basada en la volemia del paciente (figura 4-1).

En cuanto al tipo de fluido, tradicionalmente era el suero salino el cristalóide utilizado para el tratamiento de la PA. Actualmente esto está cambiando, y es la solución de RL la que se recomienda, ya que hay estudios que sugieren que tiene un efecto antiinflamatorio. En un ensayo clínico abierto¹⁸ y en un ECA triple ciego¹⁹ con 40 pacientes cada uno, la solución RL disminuyó la tasa de SRIS y los niveles de proteína C reactiva (PCR) en sangre en comparación con la solución salina. Diferentes guías^{9,10} recomiendan la solución RL como el fluido de elección en la reanimación en la PA. Sin embargo, hay ensayos clínicos que no describen beneficios para este fluido, y las variables de resultado estudiadas son poco relevantes clínicamente (SRIS y PCR); se necesitan nuevos ECA, esta vez multicéntricos, que se centren en variables como el desarrollo de PA moderada-grave o falla orgánica.

ANALGESIA

El dolor es una de las primeras manifestaciones de la PA, y pese a que su tratamiento es una de las bases del manejo de la PA, su correcto manejo es todavía algo no claramente establecido.

Aunque algunos ECA han comparado diferentes analgésicos en la PA, la mayoría de ellos sólo incluyeron pocos pacientes y tenían una baja calidad metodológica. En una revisión sistemática se observó que no había ningún analgésico

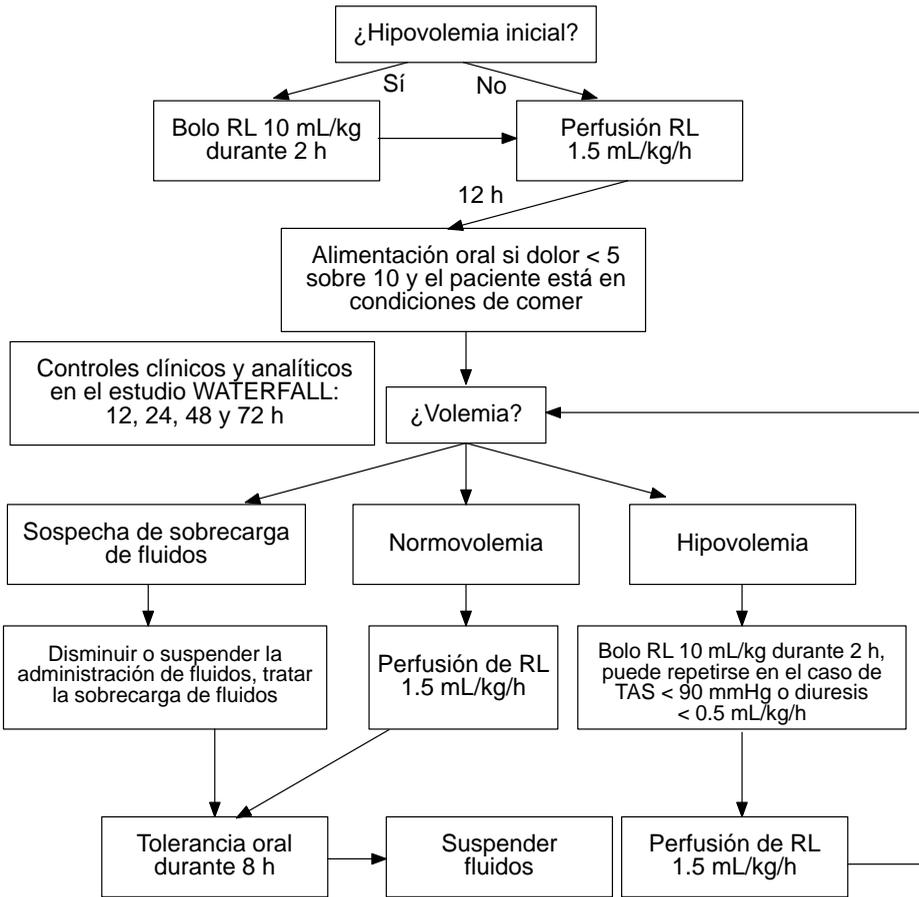


Figura 4–1. Fluidoterapia en pancreatitis aguda. Sobrecarga de fluidos. Sospecha de sobrecarga: presencia de al menos uno de los tres criterios. Sobrecarga confirmada: al menos dos de los siguientes criterios: Criterio 1. Evidencia hemodinámica–imagen (al menos una): A. Evidencia diagnóstica no invasiva de insuficiencia cardiaca (p.ej., ecocardiográfica), B. Evidencia radiográfica de congestión pulmonar, C. Cateterismo cardiaco invasivo que sugiere evidencia de insuficiencia cardiaca [p. ej., presión de enclavamiento capilar pulmonar (o presión telediastólica del ventrículo izquierdo) > 18 mmHg, presión aurícula derecha (o presión venosa central) > 12 mmHg o índice cardiaco < 2.2 L/min por m². Criterio 2. Síntomas de insuficiencia cardiaca: disnea. Criterio 3. Signos de insuficiencia cardiaca (al menos uno): A. Edema periférico; B. Crepitantes pulmonares; C. Aumento de la presión venosa yugular, reflujo hepatoyugular, o ambos. Criterios de hipovolemia. Un criterio o más: A. Creatinina basal > 1.1 mg/dL o urea > 43 mg/dL; B. Hematócrito > 44%; C. Aumento de la creatinina y urea previas; D. Diuresis < 0.75 mL/kg/h; E. Tensión arterial sistólica (TAS) < 90 mmHg sin otra etiología que la propia hipovolemia; F. Signos y síntomas de deshidratación (sed intensa, sequedad mucocutánea, signo del pliegue), solución de Ringer lactato (RL). Aportar potasio al menos 40 mEq/día si no contraindicado (RL contiene 4 mEq/L).

claramente mejor que otro.²⁰ Por lo tanto, no existe un consenso firme sobre qué fármaco y qué vía de administración son preferibles en la PA.

Los AINE clásicos se pueden utilizar en la PA; existe preocupación sobre su uso debido a los posibles efectos secundarios, como la hemorragia digestiva o el fracaso renal, aunque hay un estudio realizado en pacientes con dolor perioperatorio en el que no se vio un aumento de efectos adversos.²¹ En cambio, el metamizol, un AINE atípico, sí tiene un ensayo clínico realizado en PA, en el que se vio una adecuada eficacia, con una tendencia no significativa a menor dolor con respecto a morfina (aunque se trata de un ensayo pequeño).²² Existe también controversia con respecto a su uso, sobre todo en algunos países anglosajones, por su relación con la neutropenia grave, pero se ha publicado también un metaanálisis²³ que sugiere que es un fármaco seguro.

Con respecto a los inhibidores de la COX2, un ECA reciente²⁴ mostró resultados prometedores con respecto a la prevención de PA moderada-grave administrando parecoxib y celecoxib de forma secuencial, reduciendo en 50% prácticamente ($p < 0.005$) el desarrollo de PA de moderada a grave en los pacientes con elevado riesgo de desarrollarla. Además, el grupo con parecoxib-celecoxib disminuyó la necesidad de meperidina de rescate.

Con respecto a los opioides, una revisión sistemática concluyó que podrían reducir la necesidad de analgésicos suplementarios sin aumentar los efectos adversos con respecto a otros fármacos, por lo que son fármacos adecuados para el manejo del dolor en PA.²⁵

La analgesia epidural también puede ser una alternativa en pacientes con dolor intenso debido a la PA, e incluso se ha visto una mejor evolución en los pacientes con PA grave en la UCI.²⁶

ALIMENTACIÓN ORAL Y SOPORTE NUTRICIONAL

Los pacientes con PA presentan un riesgo aumentado de desnutrición por diversos motivos. Por un lado, presentan un estado hipercatabólico debido a la inflamación pancreática que conlleva pérdida proteica; por otro lado, el dolor abdominal asociado implica una disminución de la ingesta.²⁷ Además, la propia hospitalización es un factor de riesgo para la desnutrición de hasta 30%.²⁸

Tradicionalmente en el manejo de la PA se había abogado por el “reposo pancreático”, evitando así el estímulo de la secreción pancreática de la digestión. Sin embargo, la evidencia actual no apoya esta creencia.

En el caso de la PA leve, se ha demostrado que la realimentación oral temprana es segura y conlleva una menor estancia hospitalaria.²⁹⁻³¹ Además, no es necesario comenzar con líquidos claros con una progresión gradual hacia la dieta sólida;

el inicio de la realimentación con una dieta blanda e incluso totalmente sólida se tolera bien, y también se asocia a menor estancia hospitalaria.³⁰⁻³² En la PA con predicción de gravedad, en la moderada y en la grave puede hacerse también un intento de realimentación oral reservando la nutrición enteral por sonda para los pacientes que no consiguen el reinicio de la alimentación tras 72 a 96 h. En un ECA multicéntrico en pacientes con predicción de gravedad la alimentación por sonda nasoyeyunal precoz (instaurada dentro de las primeras 24 h) no mostró mejores resultados en comparación con la nutrición oral a partir del tercer día de evolución, reservando la sonda nasoyeyunal a intolerancia a la vía oral a partir del cuarto día de evolución si no estaban sedados en ese momento.³³

En los pacientes que no toleran la alimentación oral el apoyo nutricional con nutrición enteral es claramente superior a la nutrición parenteral total. Los ECA y los metaanálisis han demostrado una disminución de las complicaciones infecciosas, la necesidad de intervenciones quirúrgicas, la falla orgánica y la mortalidad con la nutrición enteral en comparación con la nutrición parenteral total.³⁴ Esto se explica en parte por la importancia de mantener el trofismo intestinal con el paso de alimentos, disminuyendo así la permeabilidad intestinal y con ello el riesgo de translocación bacteriana e infecciones.²⁷ Con respecto al uso de sonda nasoyeyunal o nasogástrica, diversos estudios realizados no han observado diferencias entre ambas opciones.³⁵ Sin embargo, en presencia de una obstrucción a la salida gástrica por compresión del duodeno por colecciones se prefiere una sonda nasoyeyunal.

ANTIBIÓTICOS Y COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA EN PANCREATITIS AGUDA

El uso de antibioticoterapia profiláctica para evitar la infección de necrosis pancreática no está recomendado en la PA, sí el tratamiento antibiótico empírico, por ejemplo, en el caso de colangitis o ante la sospecha de una infección de necrosis pancreática o si se asocia una infección de otra índole. Los primeros ECA abiertos mostraron un beneficio de los antibióticos profilácticos para la prevención de la infección por necrosis pancreática.³⁶ Sin embargo, estos estudios tenían defectos metodológicos. Los ECA más recientes, con una mejor metodología, no demostraron la disminución de la infección de la necrosis pancreática con el uso de profilaxis antibiótica ni de la mortalidad.³⁷ Por este motivo las diferentes guías recomiendan en contra de su uso de forma profiláctica.^{9,10} En un ensayo clínico reciente de un solo centro la determinación de procalcitonina en sangre permitió reducir el uso de antibióticos en PA respecto a la guía meramente clínica, sin que ello supusiese una peor evolución.³⁸ Unos niveles de procalcitonina mayores de

1 ng/mL orientan a la necesidad de antibióticos, y viceversa. Se ha criticado que esa reducción de antibióticos se restringió a las PA leves, pero no era significativamente menor en moderadas a graves.³⁹ Con respecto al uso de CPRE precoz en PA (durante las primeras 24 a 72 h), al igual que sucedió con el uso de antibioterapia profiláctica, inicialmente sí hubo estudios que apoyaban esta práctica en el caso de PA biliar con predicción de gravedad. Sin embargo, posteriormente se realizaron ECA bien diseñados donde esto no se confirmó y se observó que no había diferencias en realizar una CPRE precoz frente a diferida en pacientes con coledocolitiasis en ausencia de colangitis aguda.^{40,41} Por lo tanto, se reserva la CPRE precoz para los pacientes con sospecha de colangitis aguda.

CONCLUSIONES

Aunque en los últimos años se ha ido avanzando en el manejo de las complicaciones tardías de la PA y se está avanzando en su manejo inicial, todavía quedan muchos interrogantes. Cuál debe ser el tipo de fluido utilizado, qué analgesia es la óptima, cómo se puede prevenir la infección de la necrosis pancreática o cuál debe ser el mejor apoyo nutricional son preguntas que todavía no tienen respuesta y para las que se requieren más estudios de calidad que nos ayuden a manejar esta patología tan frecuente en nuestro medio.

REFERENCIAS

1. **Peery AF, Crockett SD, Murphy CC, Lund JL, Dellon ES et al.**: Burden and cost of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States: update 2018. *Gastroenterology* 2019;156(1):254–272.e11.
2. **Xiao AY, Tan MLY, Wu LM, Asrani VM, Windsor JA et al.**: Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2016;1(1):45–55.
3. **Mínguez MGAB**: Acute pancreatitis. A prospective epidemiological study in the province of Alicante. A hospital group for study of digestive diseases in Alicante. *Rev Esp Enferm Dig* 1995;87(12):869–873.
4. **Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD et al.**: Classification of acute pancreatitis—2012 revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62(1):102–111.
5. **Sternby H, Bolado F, Canaval ZHJ, Marra LC, Hernando AAI et al.**: Determinants of severity in acute pancreatitis: a nation-wide multicenter prospective cohort study. *Ann Surg* 2019;270(2):348–355.
6. **Schepers NJ, Bakker OJ, Besselink MG, Ahmed Ali U, Bollen TL et al.**: Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotizing pancreatitis. *Gut* 2019;68(6):1044–1051.

7. **García RG, Cárdenas JK, de Madaria E:** Towards evidence-based and personalized care of acute pancreatitis. *United Eur Gastroenterol J* 2020;8(4):403–409.
8. **Martínez ME:** Monitorización, analgesia, fluidoterapia y otras medidas de soporte. En: Kohan G, Mazza O, de Madaria E (eds.): *Enfermedades inflamatorias del páncreas*. 1ª ed. Buenos Aires, Journal, 2021:75–81.
9. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013;13(4 Suppl 2).
10. **Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck YY, Barkun AN et al.:** American Gastroenterological Association Institute guideline on initial management of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2018;154(4):1096–1101.
11. **Niederau C, Crass RA, Silver G, Ferrell LD, Grendell JH:** Therapeutic regimens in acute experimental hemorrhagic pancreatitis. Effects of hydration, oxygenation, peritoneal lavage, and a potent protease inhibitor. *Gastroenterology* 1988;95(6):1648–1657.
12. **Baillargeon J, Orav J, Ramagopal V, Tenner SM, Banks PA:** Hemoconcentration as an early risk factor for necrotizing pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1998;93(11):2130–2134.
13. **Qiang ME, Qing TY, Fei J, Qin S, Wu J et al.:** Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. *Chin Med J (Engl)* 2009;122(2):169–173.
14. **Mao EQ, Fei J, Peng YB, Huang J, Tang YQ et al.:** Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. *Chin Med J (Engl)* 2010;123(13):1639–1644.
15. **Buxbaum JL, Quezada M, Da B, Jani N, Lane C et al.:** Early aggressive hydration hastens clinical improvement in mild acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2017;112(5):797–803.
16. **De Madaria E, Martínez JF, Aparicio JR, Lluís F:** Aggressive fluid resuscitation in acute pancreatitis: in aqua sanitas? *Am J Gastroenterol* 2017;112(10):1617–1618.
17. **De Madaria E, Buxbaum JL, Maisonneuve P, García de Paredes A, Zapater P et al.:** Aggressive or moderate fluid resuscitation in acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2022;387(11):989–1000.
18. **Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, Repas K, Delee R et al.:** Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9(8).
19. **De Madaria E, Herrera MI, González CV, Bonjoch L, Quesada VN et al.:** Fluid resuscitation with lactated Ringer's solution vs. normal saline in acute pancreatitis: a triple-blind, randomized, controlled trial. *United Eur Gastroenterol J* 2018;6(1):63–72.
20. **Meng W, Yuan J, Zhang C, Bai Z, Zhou W et al.:** Parenteral analgesics for pain relief in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreatology* 2013;13(3):201–206.
21. **Candido KD, Perozo OJ, Knezevic NN:** Pharmacology of acetaminophen, nonsteroidal antiinflammatory drugs, and steroid medications: implications for anesthesia or unique associated risks. *Anesthesiol Clin* 2017;35(2):e145–e162.
22. **Peiró AM, Martínez J, Martínez E, de Madaria E et al.:** Efficacy and tolerance of metamizole versus morphine for acute pancreatitis pain. *Pancreatology* 2008;8(1):25–29.
23. **Kötter T, da Costa BR, Fässler M, Blozik E, Linde K et al.:** Metamizole-associated adverse events: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015;10(4).
24. **Huang Z, Ma X, Jia X, Wang R, Liu L et al.:** Prevention of severe acute pancreatitis with cyclooxygenase-2 inhibitors: a randomized controlled clinical trial. *Am J Gastroenterol* 2020;115(3):473–480.
25. **Basurto OX, Rigau CD, Urrutia G:** Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2013(7).

26. **Jabaudon M, Belhadj TN, Rimmelé T, Joannes BO, Bulyez S et al.**: Thoracic epidural analgesia and mortality in acute pancreatitis: a multicenter propensity analysis. *Crit Care Med* 2018;46(3):E198–E205.
27. **Bolado F**: Manejo inicial: soporte nutricional. En: Kohan G, Mazza O, de Madaria E (eds.): *Enfermedades inflamatorias del páncreas*. 1ª ed. Buenos Aires, Journal, 2021:89–94.
28. **Castro VI, Veses MS, Cantero LJJ, Barrios MC, Monzó AN et al.**: Prevalence of nutritional risk and malnutrition established in outpatient, institutionalized and hospitalized populations in a health department. *Nutr Hosp* 2017;34(4):889–898.
29. **Lariño NJ, Lindkvist B, Iglesias GJ, Seijo RS, Iglesias CJ et al.**: Early and/or immediately full caloric diet *versus* standard refeeding in mild acute pancreatitis: a randomized open-label trial. *Pancreatology* 2014;14(3):167–173.
30. **Lodewijkx PJ, Besselink MG, Witteman BJ, Schepers NJ, Gooszen HG et al.**: Nutrition in acute pancreatitis: a critical review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2016;10(5):571–580.
31. **Vaughn VM, Shuster D, Rogers MAM, Mann J, Conte ML et al.**: Early *versus* delayed feeding in patients with acute pancreatitis: a systematic review. *Ann Intern Med* 2017;166(12):883–892.
32. **Moraes JMM, Felga GEG, Chebli LA, Franco MB, Gomes CA et al.**: A full solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis is safe and result in a shorter length of hospitalization: results from a prospective, randomized, controlled, double-blind clinical trial. *J Clin Gastroenterol* 2010;44(7):517–522.
33. **Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, Besselink MG, Bollen TL et al.**: Early *versus* on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2014;371(21):1983–1993.
34. **Wu P, Li L, Sun W**: Efficacy comparisons of enteral nutrition and parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis from randomized controlled trials. *Biosci Rep* 2018;38(6).
35. **Sui CY, Qun FH, Mei XY, Chun LJ**: Nasogastric or nasojejunal feeding in predicted severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Crit Care* 2013;17(3).
36. **Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, Campedelli A**: A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obstet* 1993;176(5):480–483.
37. **Villatoro E, Mulla M, Larvin M**: Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;2010(5).
38. **Siriwardena AK, Jegatheeswaran S, Mason JM, Baltatzis M, Sheen AJ et al.**: A procalcitonin-based algorithm to guide antibiotic use in patients with acute pancreatitis (PRO-CAP): a single-centre, patient-blinded, randomized controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022;7(10):913–921.
39. **Capurso G, de Madaria E**: Procalcitonin-guided reduction of antibiotic use in acute pancreatitis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022;7(10):896–897.
40. **Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MGH et al.**: Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography *versus* conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg* 2008;247(2):250–257.
41. **Schepers NJ, Hallensleben ND, Besselink MG, Anten MPGF, Bollen TL et al.**: Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography with sphincterotomy *versus* conservative treatment in predicted severe acute gallstone pancreatitis (APEC): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2020;396(10245):167–176.

Pancreatitis aguda recidivante: estrategia de diagnóstico y tratamiento

Enrique Murcio Pérez

DEFINICIÓN

La pancreatitis aguda recidivante (PAR), también conocida como pancreatitis aguda recurrente, se refiere a la aparición de dos o más episodios de pancreatitis aguda. Se ha establecido de forma adicional en la definición que cada episodio de pancreatitis aguda debe resolver completamente y estar separado de otro por al menos tres meses.^{1,2} Hay quienes proponen además la ausencia de datos de pancreatitis crónica y de complicaciones locales (p. ej., pseudoquistes).³

Un metaanálisis estimó que la prevalencia de PAR en pacientes que tuvieron pancreatitis aguda es de 22%. Este mismo estudio observó una prevalencia de pancreatitis crónica en 36% de los pacientes con PAR.⁴ Los datos anteriores sugieren que la PAR es parte de un proceso en el que la inflamación repetida del páncreas puede culminar en cambios estructurales irreversibles del parénquima con la consecuente pérdida de función endocrina y exocrina, resaltando la importancia de un protocolo de abordaje a fin de incidir sobre la evolución de la PAR.

ABORDAJE INICIAL DEL PACIENTE CON PANCREATITIS AGUDA RECIDIVANTE

Debe iniciarse siempre con una historia clínica y una revisión enfocada en causas conocidas de pancreatitis aguda que pudieran no haber sido identificadas en

eventos previos. En nuestro medio las principales causas de pancreatitis aguda son biliar, alcohol e hipertrigliceridemia.⁵

Se recomienda la búsqueda intencionada de estas causas, siendo de utilidad la revisión de estudios realizados en eventos anteriores de pancreatitis aguda que incluyan pruebas de función hepática, niveles séricos de calcio y triglicéridos. La elevación de la alanina aminotransferasa de dos a tres veces su límite superior normal en un paciente con pancreatitis aguda tiene un valor predictivo positivo de 95% para etiología biliar.⁶

En relación al uso de alcohol, en una revisión sistemática se determinó un umbral ≥ 4 bebidas al día asociado al desarrollo de pancreatitis aguda.⁷ Sin embargo, relativamente pocas personas con consumo de alcohol desarrollan pancreatitis ($< 5\%$). Lo anterior indica que cofactores adicionales precipitan la pancreatitis aguda asociada a consumo de alcohol (tabaquismo, factores dietéticos, factores hereditarios).

Se ha demostrado que la reducción del consumo de alcohol y tabaco disminuye el riesgo de ataques recurrentes, la progresión a pancreatitis crónica y el desarrollo de neoplasias malignas pancreáticas.⁸ Es por ello importante en cualquier paciente en estudio por PAR que se insista en suspender y modificar los hábitos anteriormente descritos.

Finalmente, los triglicéridos séricos deben evaluarse temprano en pacientes con pancreatitis aguda porque los niveles pueden caer drásticamente con el ayuno y la hipertrigliceridemia puede pasar desapercibida. Los pacientes con pancreatitis inducida por hipertrigliceridemia suelen tener concentraciones séricas de triglicéridos mayores de 1 000 mg/dL.⁹

ESTUDIOS DE IMAGEN EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA RECIDIVANTE

El ultrasonido abdominal y la tomografía de abdomen trifásica con cortes finos de páncreas son estudios de imagen que deben ser realizados de primera instancia en pacientes con PAR. Si bien ambas modalidades diagnósticas tienen una sensibilidad menor para litiasis biliar, su mayor disponibilidad, bajo costo y mínima invasión hacen que sean estudios recomendables de forma inicial.¹⁰

El ultrasonido endoscópico (USE) es la herramienta que ha demostrado mayor utilidad en PAR. Estudios recientes realizados en nuestro medio han mostrado que el USE permite identificar la causa en dos tercios de los pacientes con PAR.¹¹

El momento óptimo para la realización de un USE en pacientes con PAR no ha sido establecido, pero expertos recomiendan hacerlo de dos a cuatro semanas después del último evento de pancreatitis aguda, ya que los cambios inflamato-

rios pueden modificar la endosonografía del páncreas, pudiendo ocultar lesiones sutiles y/o cambios por pancreatitis crónica.

Un metaanálisis que comparó el USE con la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) en pacientes con PAR encontró que el USE tenía una mayor probabilidad de mostrar una causa (razón de momios 3.79) en comparación con la CPRM. Dicho hallazgo es explicado por la mayor sensibilidad del USE para litos menores de 5 mm,¹² así como para la detección de microlitiasis vesicular y tumores pancreáticos.¹³

Si bien se ha demostrado que la aplicación de secretina mejora el rendimiento diagnóstico de la CPRM, su uso clínico es limitado por la pobre disponibilidad de secretina en nuestro medio. Por otro lado, la CPRM es superior al USE en la detección de páncreas *divisum* (12 vs. 2%).¹⁴ Tanto el USE como la CPRM permiten detectar otras causas menos comunes (neoplasias ampulares, quiste de cólecoco tipo 3, páncreas anular).

Con base en todo lo mencionado, tanto el USE como la CPRM deben considerarse herramientas diagnósticas complementarias en el estudio de pacientes con PAR.

LODO BILIAR, MICROLITIASIS Y COLECISTECTOMÍA EN PANCREATITIS AGUDA RECIDIVANTE

Se ha mencionado que la litiasis no identificada o microlitiasis biliar ocurre en 68% de los pacientes con PAR. Se entiende como microlitiasis a los cálculos de menos de 3 mm de diámetro, y se considera lodo biliar una suspensión de cristales, mucina, glucoproteínas, restos celulares y material proteico dentro de la bilis. Si bien son estrictamente diferentes, para fines prácticos el plan de manejo es similar, ya que el lodo es un precursor de la microlitiasis.

La microscopia de bilis es el estándar para el diagnóstico de microlitiasis, con una sensibilidad general de 65 a 90%. La bilis se puede recolectar del duodeno (durante la endoscopia), del conducto biliar (durante la CPRE) o de la vesícula biliar misma (mediante aspiración percutánea).¹⁵ Sin embargo, debido a requerimiento técnicos más demandantes y mayor tiempo invertido, el USE ha reemplazado al muestreo de bilis para diagnosticar microlitiasis o lodo biliar. La sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo y negativo del USE para identificar microlitiasis vesicular son 92.6, 55.6, 86.2 y 71.4%, respectivamente. La precisión general del USE para la identificación de microlitiasis es de 83.2%.¹⁶ La realización de colecistectomía en paciente con microlitiasis biliar disminuye significativamente la posibilidad de eventos subsecuentes de pancreatitis aguda.¹⁷

PAPEL DE LAS PRUEBAS GENÉTICAS

Las alteraciones moleculares en los genes pueden ser neutrales (no causan enfermedad), dañinas o incluso protectoras. Una mutación implica alteración en la secuencia en el DNA de un determinado gen, y su impacto clínico dependerá de su penetrancia. La penetrancia es la proporción de individuos que presentan manifestaciones clínicas de alguna patología asociada a esa variación genética. Es por ello más apropiado hablar de variación molecular en lugar de mutación.¹⁸

Las variaciones genéticas asociadas a PAR son tripsinógeno catiónico (PRSS1), tripsinógeno aniónico (PRSS2), regulador de conductancia transmembrana de fibrosis quística (CFTR), inhibidor de tripsina secretoria pancreática (también llamado inhibidor de la proteasa de serina Kazal de tipo 1 o SPINK1) y quimiotripsina C.

Se ha demostrado que 50% de los pacientes con PAR tienen alguna variación en alguno de los genes previamente descritos.¹⁹ Un estudio realizado en nuestro país observó una frecuencia similar.²⁰ La presencia de alguna de estas variantes también ocurre con mayor frecuencia en causas comunes conocidas de pancreatitis aguda. Por ejemplo, 15% de los pacientes con pancreatitis aguda asociada a alcohol presentan alteración del SPINK1, y 22% de los pacientes con páncreas *divisum* tienen variación del gen CFTR.

Variaciones en los genes previamente descritos también pueden estar presentes en personas asintomáticas, lo que sugiere que la presencia de alguna variante por sí sola no es suficiente para el desarrollo de pancreatitis, sino que algunas de ellas más bien se pueden considerar como un modificador de la enfermedad en lugar de un factor causante puro, de tal forma que cuando existen factores de riesgo adicionales para la inflamación pancreática, tales como consumo de alcohol o tabaco, existe mayor riesgo de pancreatitis.

Con base en lo anterior, las pruebas genéticas (o un consejo genético) pueden estar justificadas en pacientes con PAR en quienes no se encontró una causa después de las evaluaciones clínicas y de imagen avanzada (USE, CPRM). Desafortunadamente, en la actualidad no se cuenta con una terapia específica para las variantes genéticas descritas, pero puede ayudar a tener mayor entendimiento e información para el potencial beneficio de una intervención (p. ej., páncreas *divisum* asociado a variante genética).

PÁNCREAS *DIVISUM*

El páncreas *divisum* (PD) es la alteración anatómica congénita más frecuente del páncreas, y se estima que alrededor de 5% de la población general cursa con esta

anormalidad.²¹ El PD es consecuencia de la falta de fusión del conducto pancreático dorsal con el ventral durante la etapa embrionaria, por lo que la mayor parte del jugo pancreático drena a la papila menor por el conducto pancreático dorsal (conducto de Santorini).

La fisiopatología propuesta del PD como causa de PAR es que un menor diámetro de la papila menor favorece un drenaje inadecuado del jugo pancreático. Se ha considerado que el PD puede ser causante de PAR basado en descripciones de una mayor frecuencia de dicha anormalidad en este grupo de pacientes (14%).²²

Sin embargo, también se ha observado una elevada frecuencia de mutaciones genéticas asociadas a PAR en pacientes con PD, lo cual sugiere que el PD por sí mismo no es la única condicionante de los eventos de PAR.²³

El diagnóstico de PD se puede establecer por CPRM y también por USE. Ambos son estudios recomendados en el abordaje de los pacientes con PAR.¹⁴ Un metaanálisis reciente mostró que la precisión diagnóstica de la CPRM con secretina fue mayor que la CPRM sin secretina y el USE. La sensibilidad y la especificidad para la CPRM con secretina fue de 83% (IC 95% de 66 a 92) y 99% (IC 95% de 96 a 100), mientras que la sensibilidad y la especificidad para USE fueron 85% (IC 95% de 67 a 94) y 97% (IC 95% de 90 a 99), respectivamente. Finalmente, la CPRM sin secretina tuvo sensibilidad de 59% (IC 95% de 45 a 71) y especificidad de 99% (IC 95% de 96 a 100).²⁴ El rendimiento diagnóstico del PD por CPRM con secretina se ve limitado por la falta de disponibilidad de secretina en nuestro medio.

Actualmente la terapia endoscópica aceptada para el PD consiste en la descompresión de la papila menor mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). Los métodos empleados con mayor frecuencia son esfinterotomía de papila menor, esfinteroplastia de papila menor y colocación de *stent* en el conducto pancreático dorsal. Lo anterior es apoyado por un metaanálisis reciente en el que el éxito estimado de la terapia endoscópica fue de 67.5% con una tasa de pancreatitis pos-CPRE de 10%. Se observaron mejores resultados para los pacientes con PAR en quienes se coloca un *stent* en el conducto dorsal.²⁵ Es relevante mencionar que dicha evidencia científica proviene del análisis de estudios en su mayoría retrospectivos, sin grupo comparativo y seguimiento limitado. El único ensayo clínico aleatorizado publicado al respecto mostró una menor frecuencia de pancreatitis aguda en los pacientes con PD tratados endoscópicamente (*stent* pancreático por un año) en comparación con los pacientes con PD que no recibieron tratamiento endoscópico (10 vs. 77%, $p < 0.05$).²⁶ Existe un ensayo clínico multicéntrico en desarrollo que tiene como objetivo determinar si la terapia endoscópica de la papila menor reduce el riesgo de PAR en pacientes con PD. Los resultados de dicho estudio seguramente aportarán información de alta calidad para conocer el impacto de la terapia endoscópica en pacientes con PD.²⁷

DISFUNCIÓN DEL ESFÍNTER DE ODDI

Se ha reportado que hasta 77.5% de las personas a las que se les realiza manometría en el esfínter de Oddi por PAR tienen un incremento en la presión basal del esfínter.²⁸ Similar a lo descrito en páncreas *divisum*, el significado y el impacto clínico de dichas alteraciones son poco claros, pues la mayoría de la información proviene de estudios pequeños no controlados con escaso seguimiento. Metaanálisis de esos estudios han mostrado mejoría con la realización de esfinterotomía biliar (85, 69 y 37% en pacientes con disfunción del esfínter de Oddi biliar tipos I, II y III, respectivamente) y de la esfinterotomía pancreática (75%).²⁹ Un estudio prospectivo aleatorizado mostró que la esfinterotomía biliar tiene efecto similar al de la esfinterotomía doble (biliar y pancreática) en prevenir la PAR. Este mismo estudio determinó que la disfunción del esfínter de Oddi (DEO) es un factor pronóstico independiente que identifica a los pacientes con mayor riesgo de pancreatitis aguda recurrente. La tasa de pancreatitis pos-CPRE en estos pacientes fue de 16% a pesar de la colocación de *stent* pancreático.²⁸ Entre las limitantes de ese estudio está que la evaluación de otros factores asociados relevantes (genéticos) no fue determinada. Además, hoy en día resulta difícil la reproductibilidad basándose en el resultado de la manometría del esfínter de Oddi debido a la pobre disponibilidad de esa herramienta. Por lo anterior, es recomendable que los pacientes con PAR y sospecha de DEO sean referidos a centros de atención especializada (tercer nivel).

MEDICAMENTOS Y PANCREATITIS AGUDA RECIDIVANTE

Los fármacos son una causa a considerar en cualquier paciente con pancreatitis aguda. Debe tenerse la mayor certeza posible de que un fármaco sea la causa de la pancreatitis aguda mediante la exclusión apropiada de las causas más comunes ya comentadas. Si bien no se sabe la frecuencia con que los medicamentos son causa de PAR, no evaluar y modificar algún fármaco sospechoso pone al paciente en riesgo de eventos repetidos de pancreatitis aguda.³⁰

Existe una clasificación realizada mediante una revisión extensa de los casos reportados y sus escenarios acompañantes. La clase I son los fármacos en pacientes con pancreatitis aguda a los que se excluyó causa biliar alcohólica e hipertrigliceridemia y en los que mediante prueba de reexposición al fármaco sospechoso se documentó el desarrollo de un nuevo evento de pancreatitis aguda, por lo que la probabilidad y la certeza etiológica son mayores. Los fármacos clases II, III y IV son sólo reportes de casos, sin prueba de reexposición ni con exclusión de otras causas (biliar, alcohólica, etc.).³¹

Más de 500 fármacos se han reportado como causa de pancreatitis aguda; de todos ellos menos de 50 son clase I. El tiempo de intervalo promedio para que un fármaco cause pancreatitis aguda es de cinco semanas, con un rango entre 2 y 36 semanas.³²

REFERENCIAS

1. **Guda NM, Muddana V, Whitcomb DC, Levy P, Garg P et al.:** Recurrent acute pancreatitis: International State-of-the-Science Conference with recommendations. *Pancreas* 2018;47(6):653–666.
2. **Strand DS, Law RJ, Yang D, Elmunzer BJ:** AGA clinical practice update on the endoscopic approach to recurrent acute and chronic pancreatitis: expert review. *Gastroenterology* 2022;163(4):1107–1114.
3. **Jagannath S, Garg PK:** Recurrent acute pancreatitis: current concepts in the diagnosis and management. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2018;16(4):449–465.
4. **Sankaran SJ, Xiao AY, Wu LM, Windsor JA, Forsmark CE et al.:** Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2015;149(6):1490–1500.e1.
5. **González GJA, Castañeda SR, Martínez VMA, García CD, Flores RAR et al.:** Clinical characteristics of acute pancreatitis in Mexico. *Rev Gastroenterol Méx* 2012;77(4):167–173.
6. **Wu BU, Conwell DL:** Acute pancreatitis. Part I. Approach to early management. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8(5):410–416, quiz e56–8.
7. **Irving HM, Samokhvalov AV, Rehm J:** Alcohol as a risk factor for pancreatitis. A systematic review and meta-analysis. *Jop* 2009;10(4):387–392.
8. **Nordback I, Pelli H, Lappalainen LR, Järvinen S, Rätty S et al.:** The recurrence of acute alcohol-associated pancreatitis can be reduced: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2009;136(3):848–855.
9. **Yang AL, McNabb BJ:** Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. *Pancreatology* 2020; 20(5):795–800.
10. **Pickuth D, Spielmann RP:** Detection of choledocholithiasis: comparison of unenhanced spiral CT, US, and ERCP. *Hepatogastroenterology* 2000;47(36):1514–1517.
11. **Tepox PA, Bernal MRA, Duarte MG, Romano MAF, Mairena VM et al.:** Utility of endoscopic ultrasound in idiopathic acute recurrent pancreatitis. *BMJ Open Gastroenterol* 2021; 8(1).
12. **Kondo S, Isayama H, Akahane M, Toda N, Sasahira N et al.:** Detection of common bile duct stones: comparison between endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography, and helical-computed-tomographic cholangiography. *Eur J Radiol* 2005;54(2): 271–275.
13. **Hallensleben ND, Umans DS, Bouwense SA, Verdonk RC, Romkens TE et al.:** The diagnostic work-up and outcomes of “presumed” idiopathic acute pancreatitis: a post-hoc analysis of a multicentre observational cohort. *United Eur Gastroenterol J* 2020;8(3):340–350.
14. **Wan J, Ouyang Y, Yu C, Yang X, Xia L et al.:** Comparison of EUS with MRCP in idiopathic acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2018;87(5):1180–1188.e9.
15. **Levy MJ:** The hunt for microlithiasis in idiopathic acute recurrent pancreatitis: should we abandon the search or intensify our efforts? *Gastrointest Endosc* 2002;55(2):286–293.

16. **Ardengh JC, Malheiros CA, Rahal F, Pereira V, Ganc AJ:** Microlithiasis of the gallbladder: role of endoscopic ultrasonography in patients with idiopathic acute pancreatitis. *Rev Assoc Med Bras* 2010;56(1):27–31.
17. **Umans DS, Hallensleben ND, Verdonk RC, Bouwense SAW, Fockens P et al.:** Recurrence of idiopathic acute pancreatitis after cholecystectomy: systematic review and meta-analysis. *Br J Surg* 2020;107(3):191–199.
18. **Ooi CY, Gonska T, Durie PR, Freedman SD:** Genetic testing in pancreatitis. *Gastroenterology* 2010;138(7):2202–2206.6.e1.
19. **Poddar U, Yachha SK, Mathias A, Choudhuri G:** Genetic predisposition and its impact on natural history of idiopathic acute and acute recurrent pancreatitis in children. *Dig Liver Dis* 2015;47(8):709–714.
20. **Peláez LM, Robles DG, Canizales QS, Tusié LMT:** PRSS1 and SPINK1 mutations in idiopathic chronic and recurrent acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2014;20(33):11788–11792.
21. **Morgan DE, Logan K, Baron TH, Koehler RE, Smith JK:** Pancreas *divisum*: implications for diagnostic and therapeutic pancreatography. *Am J Roentgenol* 1999;173(1):193–198.
22. **Lin TK, Abu El Haija M, Nathan JD, Palermo JP, Barth B et al.:** Pancreas *divisum* in pediatric acute recurrent and chronic pancreatitis: report from INSPPIRE. *J Clin Gastroenterol* 2019;53(6):e232–e238.
23. **Bertin C, Pelletier AL, Vullierme MP, Bienvenu T, Rebours V et al.:** Pancreas *divisum* is not a cause of pancreatitis by itself but acts as a partner of genetic mutations. *Am J Gastroenterol* 2012;107(2):311–317.
24. **Shen Z, Munker S, Zhou B, Li L, Yu C et al.:** The accuracies of diagnosing pancreas *divisum* by magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2016;6:35389.
25. **Michailidis L, Aslam B, Grigorian A, Mardini H:** The efficacy of endoscopic therapy for pancreas *divisum*: a meta-analysis. *Ann Gastroenterol* 2017;30(5):550–558.
26. **Lans JJ, Geenen JE, Johanson JF, Hogan WJ:** Endoscopic therapy in patients with pancreas *divisum* and acute pancreatitis: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Gastrointest Endosc* 1992;38(4):430–434.
27. **Coté GA, Durkalski MVL, Serrano J, Klintworth E, Williams AW et al.:** Sphincterotomy for Acute Recurrent Pancreatitis Randomized Trial: rationale, methodology, and potential implications. *Pancreas* 2019;48(8):1061–1067.
28. **Coté GA, Imperiale TF, Schmidt SE, Fogel E, Lehman G et al.:** Similar efficacies of biliary, with or without pancreatic, sphincterotomy in treatment of idiopathic recurrent acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2012;143(6):1502–1509.e1.
29. **Sgouros SN, Pereira SP:** Systematic review: sphincter of Oddi dysfunction–non-invasive diagnostic methods and long-term outcome after endoscopic sphincterotomy. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24(2):237–246.
30. **Spanier BW, Tuynman HA, van der Hulst RW, Dijkgraaf MG, Bruno MJ:** Acute pancreatitis and concomitant use of pancreatitis-associated drugs. *Am J Gastroenterol* 2011;106(12):2183–2188.
31. **Tenner S:** Drug-induced acute pancreatitis: does it exist? *World J Gastroenterol* 2014;20(44):16529–16534.
32. **Nitsche C, Maertin S, Scheiber J, Ritter CA, Lerch MM et al.:** Drug-induced pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep* 2012;14(2):131–138.

Análisis crítico de las alternativas terapéuticas en necrosis pancreáticas

Félix I. Téllez Ávila

INTRODUCCIÓN

Las colecciones líquidas peripancreáticas (CLP) se forman como consecuencia de cuadros de pancreatitis aguda, pancreatitis crónica, traumatismos o cirugías; de la primera entidad la Clasificación de Atlanta maneja dos grupos de colecciones de acuerdo al tiempo (≥ 4 semanas después del cuadro) y dos tipos de colecciones posteriores a la pancreatitis aguda de acuerdo a las lesiones previas: el seudoquistes pancreático (PQP) por una pancreatitis intersticial y necrosis encapsulada posterior a una pancreatitis necrótica.^{1,2} Inicialmente se sugiere un manejo conservador debido a que la gran mayoría de las colecciones son asintomáticas, ya que 50% se reabsorben de manera espontánea. En pacientes que presenten sintomatología se recomienda realizar algún tratamiento. Los principales síntomas que pueden ocasionar estas colecciones son dolor abdominal, sepsis, obstrucción gástrica, obstrucción biliar e intolerancia a la vía oral.³

No importa la etiología de la pancreatitis al decidir cómo se va a drenar una colección. Actualmente existen tres grandes grupos de opciones: drenaje percutáneo, drenaje por endoscopia y drenaje quirúrgico. Todas ellas tienen ventajas y desventajas que van de la disponibilidad de los recursos humanos a infraestructura, costos, complicaciones, etc. Sin duda, desde el advenimiento del ultrasonido endoscópico (USE) la opción endoscópica ha ganado terreno.^{1,4-6}

Derivado de lo anterior, el presente capítulo lo podríamos haber titulado también *Drenaje de colecciones peripancreáticas: ¿el radiólogo, el cirujano o el endoscopista?*

DEFINICIÓN

Para iniciar el desarrollo del tema recordemos que la necrosis pancreática hace referencia a la presencia de tejido no viable. La necrosis pancreática puede involucrar sólo el parénquima pancreático (< 5%), el tejido pancreático y peripancreático (de 75 a 80%), o sólo el tejido peripancreático (20%).

En un intento de que el presente capítulo sea lo más didáctico posible, lo desarrollaremos a manera de preguntas.

Pregunta 1. ¿Qué pacientes con necrosis pancreática requieren tratamiento?

Las indicaciones de drenaje de necrosis pancreáticas, ya sea por radiología, endoscopia o cirugía, son la sospecha o diagnóstico de infección, en ausencia de infección la persistencia de falla orgánica, pérdida de peso, compresión a órganos adyacentes (obstrucción al tracto de salida gástrico, intestinal, obstrucción biliar) y dolor asociado a efecto de masa (> 4 a 8 semanas), así como el desarrollo de síndrome compartimental abdominal.⁷

Una complicación particularmente grave es la infección de la necrosis, la cual puede presentarse con síntomas clínicos de infección, deterioro en la condición clínica o falta de mejoría o la presencia de gas extraluminal evidenciada por tomografía.⁷ En la figura 6–1 se muestra una CLP con evidente contenido necrótico. Los pacientes con necrosis pancreática, particularmente los que desarrollan infección, tienen peor pronóstico que los que no la presentan. Además, requieren procedimientos complementarios para obtener tasas de éxito mayores, como el uso de la técnica de múltiples accesos transluminales, la colocación de drenajes nasoquísticos, necrosectomía endoscópica directa y modalidades de drenaje dual.

Pregunta 2. Una vez que hemos decidido que el paciente requiere algún tipo de manejo para el drenaje de las colecciones... ¿cuál es el primer paso a considerar?

Cuando nuestro paciente requiere el drenaje de las colecciones dos puntos deben considerarse de manera inicial:

1. Tiempo entre el evento de la pancreatitis y el momento en que se observó que el paciente requiere drenaje.
2. Características de la colección en una tomografía computarizada.

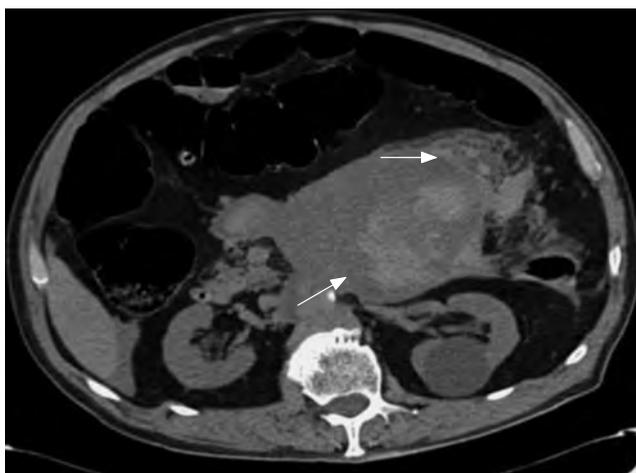


Figura 6–1. Se observa una colección peripancreática con evidente necrosis dentro (flechas).

En relación al tiempo, se considera que para realizar algún tipo de tratamiento endoscópico se requieren al menos cuatro semanas. Si el paciente tiene menos de cuatro semanas de haber iniciado lo más probable es que requiera un drenaje percutáneo de manera inicial. Aunque actualmente existen unos pocos estudios que sugieren que es seguro realizar el tratamiento endoscópico antes de las cuatro semanas, en la práctica la mayor parte de las veces estas cuatro semanas son el tiempo mínimo que se requiere para que las CLP formen una pared adecuada. Dicho esto, se entiende que la presencia de pared es la condición que buscamos para realizar el procedimiento de la manera más segura posible. Recordemos que al realizar un drenaje endoscópico de las necrosis pancreáticas lo que hacemos es comunicar la colección al tubo digestivo para que el contenido de la colección se drene al mismo, y por lo tanto requerimos que esa colección se encuentre encapsulada, ya que de otra manera estaríamos provocando una perforación en el tubo digestivo conectada de manera “libre” a la cavidad peritoneal y, por lo tanto, neumoperitoneo. En la figura 6–2 se observa cómo la prótesis conecta la cavidad gástrica con una cavidad que tiene una cápsula perfectamente bien formada.

Como es de suponer, si el drenaje de la CLP se realiza por la técnica percutánea, la presencia de una cápsula no es indispensable, ya que el líquido se estaría conectando al medio externo y no existe el riesgo de provocar un neumoperitoneo que aumente la presión intraabdominal. Por lo anterior, se deriva el razonamiento de que si no han transcurrido las cuatro semanas para formar una cápsula adecuada de la CLP y que dicha ausencia se confirme en el estudio de imagen, la mejor opción para ese paciente es colocar un drenaje percutáneo. En caso de que la ne-

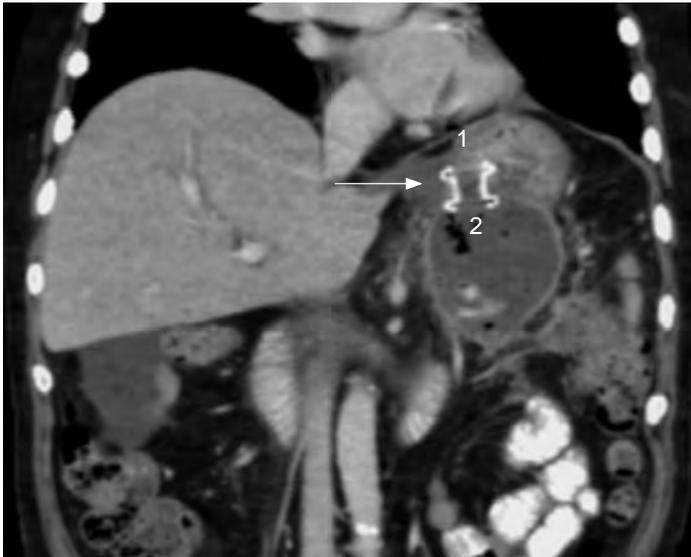


Figura 6–2. Se observa cómo la prótesis (flecha) conecta la cavidad gástrica (1) con una cavidad que tiene una cápsula perfectamente bien formada (2).

crisis se encuentre bien encapsulada puede considerarse el tratamiento endoscópico.

Pregunta 3. Nuestro paciente tiene necrosis encapsulada y requiere tratamiento... ¿Cuál es la mejor opción?

En caso de contar con todos los recursos el tratamiento endoscópico parece ser la mejor opción. Por un lado, tiene la ventaja de mejor calidad de vida que el tratamiento percutáneo, al no requerir la presencia de un drenaje externo que limite la actividad física del paciente y traiga riesgo de lesiones por manipulación del mismo o infecciones cutáneas.

Además de lo anterior, el diámetro de los drenajes percutáneos es mucho menor que las prótesis colocadas por endoscopia, lo que trae como consecuencia que los drenajes percutáneos se ocluyan con mayor facilidad y requieran un mayor número de procedimientos para destaparlos o recambiarlos. En relación con la cirugía, el tratamiento endoscópico da la ventaja de una menor respuesta inflamatoria sistémica posterior al procedimiento, lo que deriva en menores tiempos de UTI y de hospitalización, y en el largo plazo los pacientes con tratamiento endoscópico desarrollan menos complicaciones, como fístulas enterocutáneas e insuficiencia pancreática.^{8,9}

Pregunta 4. ¿Cuándo debo combinar modalidades de tratamiento?

La modalidad del *step-up approach* (escalonado) es algo frecuentemente mencionado y que se refiere a que empezemos por el tratamiento menos invasivo y de manera gradual, de acuerdo a las necesidades del paciente, podemos escalar hacia tratamientos más invasivos. La modalidad más utilizada en el pasado fue empezar por un drenaje percutáneo seguido de cirugía, pero después de varios estudios que demostraron superioridad del tratamiento endoscópico, actualmente se prefiere iniciar con el tratamiento endoscópico directamente si el paciente es un candidato adecuado.

Existe un grupo de paciente en los cuales desde el inicio se debe considerar combinar la colocación de drenajes percutáneos junto con el drenaje endoscópico. Estos pacientes son aquellos en los cuales en la tomografía se observa que la distribución de la necrosis incluye las correderas parietocólicas, o bien que existen colecciones “aisladas” que no se encuentran en comunicación con la colección que se va a “conectar” al tubo digestivo (figura 6–3)

Si el problema es que la extensión de la colección es hacia las correderas parietocólicas y por ello suponemos que las porciones mas lejanas al sitio de conexión con el tubo digestivo pudieran permanecer sin un drenaje adecuado, la finalidad de los drenajes percutáneos pudiera ser servir de medio de drenaje de estas áreas de la colección y también, en determinado momento, servir como sitios de acceso

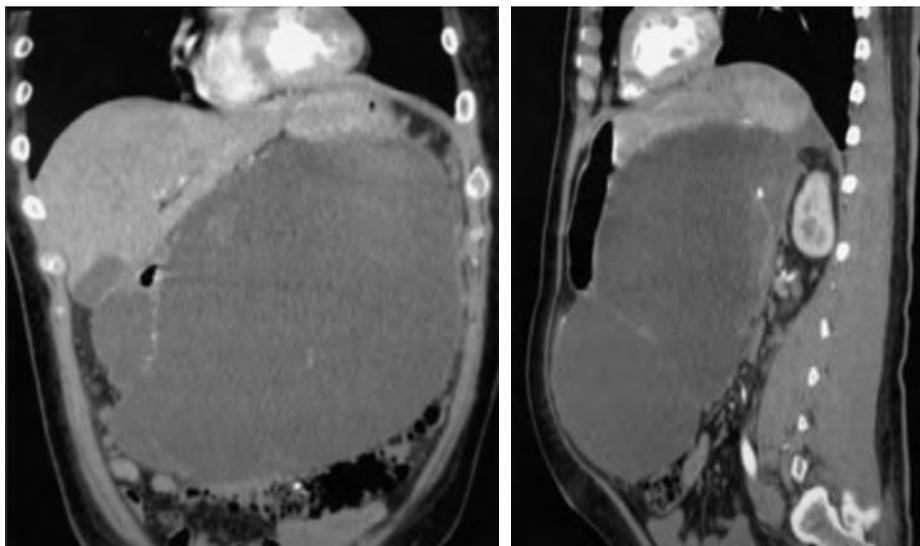


Figura 6–3. Colección peripancreática con extensión a las correderas parietocólicas.

para que a través de dichos drenajes se realicen lavados con agua estéril que permitan crear un “circuito” por el cual el líquido entre por el drenaje percutáneo, realice un arrastre mecánico y se drene al tubo digestivo a través de la prótesis colocada por el drenaje endoscópico. En lo personal, este método es muy utilizado y con muy buenos resultados en casos complejos o con grandes colecciones. Este abordaje no es necesariamente un abordaje escalonado, sino combinado.

Pregunta 5. En necrosis pancreática infectada: ¿cuánto más rápida la intervención invasiva es mejor?

Aunque de manera inicial pudiera parecer que la respuesta es afirmativa, la evidencia ha demostrado que no es así. Desde hace muchos años los especialistas en la materia notaron que el caso de la necrosis pancreática es una situación muy especial dentro de la medicina. Frecuentemente los pacientes con tratamientos más agresivos y tempranos eran los de peor pronóstico. Esto parece estar relacionado con que la propia enfermedad causa una respuesta inflamatoria sistémica grave y que cuando nosotros hacemos un tratamiento que también provoca una respuesta inflamatoria grave por sí mismo (y más si lo realizamos justo en el momento en que el paciente está en el “pico” de la ocasionada por la enfermedad) que puede rebasar la capacidad del organismo para manejarla y los pacientes requieren largas estancias en la UTI o incluso pueden tener complicaciones fatales. Los pancreatólogos se dieron cuenta de que los pacientes frecuentemente morían no por complicaciones de la cirugía, por ejemplo, sino por la respuesta inflamatoria sistémica. Por lo anterior, cada vez más en los hospitales con clínicas especializadas en páncreas el tratamiento invasivo de estos pacientes se fue retrasando lo más posible de acuerdo a las condiciones de cada paciente.

En un artículo publicado recientemente en la revista médica de mayor prestigio a nivel mundial se muestran los datos comparativos entre dos grupos de pacientes con pancreatitis aguda necrosante infectada, aquellos con un tratamiento “inmediato” *versus* aquellos con un tratamiento “pospuesto”. Como la experiencia le enseñó a nuestros maestros, los pacientes en el grupo de tratamiento inmediato tuvieron mayor número de procedimientos, mayor necesidad de drenajes percutáneos y mayor número de procedimientos endoscópicos.¹⁰

Pregunta 6. ¿Qué secuelas puede tener mi paciente?

Se debe considerar la posibilidad de insuficiencia pancreática exocrina e insuficiencia pancreática endocrina, así como todas las consecuencias de las mismas: diarrea, pérdida de peso, desnutrición, diabetes, etc.



Figura 6-4. Paciente con evidencia tomográfica de conducto pancreático desconectado. La flecha señala una porción de la cola del páncreas que no tiene continuidad con el resto del parénquima del páncreas y, por lo tanto, se encuentra “desconectado” del tubo digestivo.

Desde el punto de gastroenterología y endoscopia, probablemente lo que debemos considerar con más cuidado es la recurrencia de las colecciones una vez que se retiran las prótesis y los drenajes.

Aquí debe ponerse especial atención en los pacientes que tienen el conducto pancreático desconectado. Este fenómeno se da cuando, secundario al evento de pancreatitis, un segmento del parénquima pancreático queda “desconectado” del tubo digestivo y, por lo tanto, las secreciones de dicho segmento se vierten directamente en la cavidad abdominal, dando lugar a la formación o recurrencia de las colecciones (figura 6-4). El tratamiento de dicho síndrome va más allá del propósito de este capítulo, pero baste decir que el tratamiento endoscópico es altamente efectivo para estos pacientes.

Pregunta 7. ¿Cuál modalidad de tratamiento tiene un mayor éxito en el caso de la necrosis pancreática?

Para empezar, es importante entender que la mayoría de los pacientes requieren de base un buen tratamiento médico que permita realizar los procedimientos invasivos con un paciente estable.

Existen estudios que han demostrado que en hasta 35 a 40% de los pacientes sometidos de manera inicial a un drenaje percutáneo esa única medida invasiva será suficiente.¹¹ En el caso del tratamiento endoscópico, la tasa de pacientes que requieren un segundo procedimiento endoscópico es de alrededor de 40 a 50%.¹² Es importante distinguir que en el caso del drenaje percutáneo el siguiente procedimiento se refiere a un procedimiento quirúrgico, mientras que en el caso del tratamiento endoscópico el segundo procedimiento es un nuevo procedimiento endoscópico (que generalmente es para extraer material sólido de la cavidad). Los factores asociados a que un paciente requiera más de un procedimiento endoscópico para obtener el éxito son que la colección tenga extensión a las correderas parietocólicas, que mida más de 10 cm, o que el contenido sólido de la colección sea mayor de 30%.¹²

Pregunta 8. ¿La colocación de una prótesis pancreática en pacientes con drenaje transmural de una CLP es necesaria o tiene algún efecto benéfico?

Como endoscopista avanzado es muy frecuente que después del drenaje endoscópico de una CLP me sea preguntado si es necesario colocar una prótesis en el conducto pancreático. Esto, supongo, derivado del razonamiento de que dicha acción pudiera representar un factor importante para el cierre de alguna fuga del conducto pancreático. La respuesta corta es no. No existen datos que nos hagan pensar que colocar una prótesis al conducto pancreático de manera sistemática tiene algún beneficio en el paciente con CLP. En un trabajo retrospectivo por Gordon y col. realizado en 79 pacientes con PQP y necrosis encapsulada no se encontró diferencia entre los grupos en relación al éxito, tiempo a la resolución o complicaciones; sin embargo, los pacientes con prótesis al pancreático tuvieron un mayor número de estudios realizados.¹³ En un estudio retrospectivo multicéntrico de 13 centros en seis años se incluyeron 310 pacientes divididos en dos grupos: drenaje transmural (TM) únicamente (n = 177; 57%) vs. drenaje mixto (TM + transpapilar; n = 133; 43%). De acuerdo a sus resultados, no se encontró diferencia entre los grupos en relación a la resolución clínica o radiológica, o recurrencia a las dos semanas después del retiro de las prótesis.¹⁴ Resultados similares se reportaron de un metaanálisis de siete estudios publicados entre 1995 y 2013 con un total de 551 pacientes, todos retrospectivos, en donde no encontraron diferencias entre los grupos en relación con el éxito clínico, complicaciones y recurrencia.¹⁵

Finalmente, en el cuadro 6–1 se muestran las ventajas y desventajas de cada una de las modalidades de tratamiento comentadas anteriormente. En la figura 6–5 se muestra el abordaje escalonado más aceptado actualmente.

Cuadro 6–1. Ventajas y desventajas de cada una de las modalidades de tratamiento para la necrosis pancreática infectada

Modalidad	Posibilidad antes de la 4ª semana	Costos	Disponibilidad	Calidad de vida	Éxito	Complicaciones
Percutáneo	****	**	****	**	**	***
Endoscópico	**	***	**	***	****	**
Quirúrgico	***	****	***	**	****	****

* Bajo. ** Medio. *** Alto. **** Muy alto.

CONCLUSIÓN

El drenaje de las necrosis pancreáticas tiene varias opciones, cada una de ellas con ventajas y desventajas en relación al resto. De acuerdo a la evidencia, la opción endoscópica es la de primera línea, y así debe considerarse en la práctica aun cuando esto conlleve trasladar al paciente a un centro de referencia. El tratamiento percutáneo debe ser considerado de primera línea en pacientes con necrosis sin cápsula y como coadyuvante en el resto de los pacientes. El tratamiento quirúrgico debe reservarse para los pacientes en los cuales no se tuvo una respuesta adecuada con las otras modalidades.

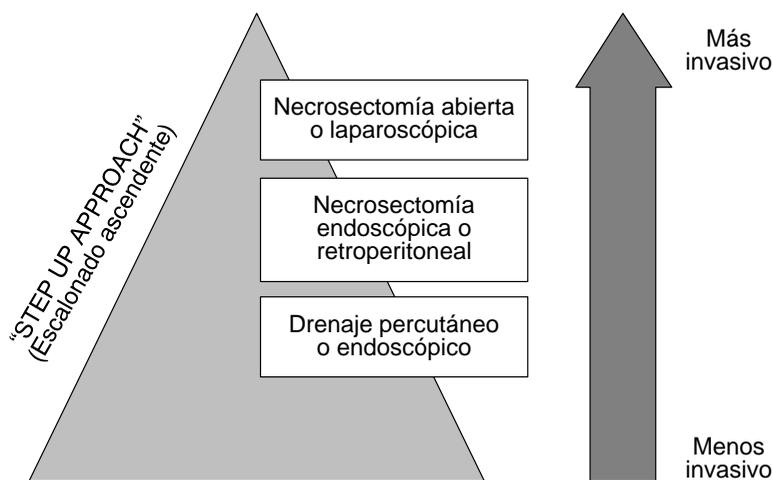


Figura 6–5. Se observa la pirámide de tratamiento escalonado para pacientes con necrosis infectada.

REFERENCIAS

1. **Braden B, Dietrich C:** Endoscopic ultrasonography–guided endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts and walled–off necrosis: new technical developments. *World J Gastroenterol* 2014;20:16191–16196.
2. **Rotman S, Kahaleh M:** Pancreatic fluid collection drainage by endoscopic ultrasound: new perspectives. *Endosc Ultrasound* 2012;1:61–68.
3. **Fabbi C, Luigiano C, Maimone A:** Endoscopic ultrasound–guided drainage of pancreatic fluid collections. *World J Gastrointest Endosc* 2012;4:479–478.
4. **Kwon Y, Gerdes H, Schattner M:** Management of peripancreatic fluid collections following partial pancreatectomy: a comparison of percutaneous *versus* EUS–guided drainage. *Surg Endosc* 2013;27:2422–2427.
5. **Giovannini M, Bories E, Téllez AFI:** Endoscopic ultrasound–guided bilio–pancreatic drainage. *US Endosc* 2012;3:119–129.
6. **Panamonta N, Ngamruengphong S, Kijisrichareanchai K et al.:** Endoscopic ultrasound–guided *versus* conventional techniques have comparable treatment outcomes in draining pancreatic pseudocysts. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:1355–1362
7. **Dumonceau JM, Delhaye M, Tringali A, Arvanitakis M, Sánchez YA et al.:** Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline–updated August 2018. *Endoscopy* 2019;51(2):179–193.
8. **Van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort H et al.:** Endoscopic or surgical step–up approach for infected necrotizing pancreatitis: a multicentre randomized trial. *Lancet* 2018; 391(10115):51–58
9. **Bang JY, Arnoletti JP, Holt B et al.:** An endoscopic transluminal approach, compared with minimally invasive surgery, reduces complications and costs for patients with necrotizing pancreatitis. *Gastroenterology* 2019;156(4):1027–1040.e3
10. **Boxhoorn L, van Dijk SM, van Grinsven J et al.:** Immediate *versus* postponed intervention for infected necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2021;385:1372–1381.
11. **Van Santvoort H, Besselink M, Bakker O et al.:** A step–up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1491–1502.
12. **Chandrasekhara V, Elhanafi S, Storm A et al.:** *Predicting the need for step–up therapy after EUS–guided drainage of pancreatic fluid collections with lumen–apposing metal stents.* 2021;19:2192–2198.
13. **Gordon SR, Hyder SM, Sampath K, Gardner T:** *The effect of pancreatic duct stenting on clinical outcomes in patients undergoing endoscopic cyst enterostomy for pancreatic fluid collections.* Accepted Abstracts DDW 2015 [CD–ROM]. Washington, DDW; 2015.
14. **Yang D, Sunil AS, González SS et al.:** *Transpapillary drainage has no benefit on treatment outcomes in patients undergoing EUS–guided transmural drainage of pancreatic fluid collections: a multi–center study.* Accepted Abstracts DDW 2015 [CD–ROM]. Washington, DDW; 2015.
15. **Amin S, Yang D, Lucas A, González S, DiMaio CJ:** *No advantage to pancreatic duct stenting when performing transmural endoscopic drainage of pancreatic fluid collections: a meta–analysis and review of the literature.* Accepted Abstracts DDW 2015 [CD–ROM]. Washington, DDW; 2015.

Utilidad del ultrasonido endoscópico en pacientes con pancreatitis crónica

Héctor Adrián Díaz Hernández, Luis F. Uscanga Domínguez

La pancreatitis crónica (PC) es un síndrome fibroinflamatorio del páncreas que se presenta en personas susceptibles, caracterizado por una respuesta inmunoinflamatoria persistente en el parénquima pancreático desencadenada por factores ambientales diversos.^{1,2}

En el modelo actual, pancreatitis crónica se entiende como un estado continuo que se inicia en una persona con susceptibilidad genética que puede o no experimentar uno o varios episodios de pancreatitis aguda. Luego la enfermedad progresa a etapas tempranas, establecidas y terminales de pancreatitis crónica (figura 7-1).¹

Después de recuperarse de un episodio inicial de pancreatitis aguda (PA), entre 10 y 30% de los pacientes desarrollarán pancreatitis aguda recurrente (PAR). Esta condición se define como la presentación de dos o más episodios distintos de pancreatitis con resolución completa y una separación de cuando menos tres meses entre ellos. Se estima que alrededor de 35% de los enfermos con PAR progresan a pancreatitis crónica. Además, hay quien puede desarrollar PC sin padecer PAR.^{3,4}

La pancreatitis crónica se produce como resultado de la exposición prolongada a factores de riesgo tales como el consumo de alcohol, tabaco, una dieta alta en grasa o en proteína, factores genéticos como las pancreatitis congénita, hereditaria y familiar, factores inmunitarios como la pancreatitis autoinmunitaria, factores metabólicos como la enfermedad renal crónica, hiperparatiroidismo, hipercalcemia, fármacos y tóxicos, así como afecciones anatómicas del páncreas tales como malformaciones congénitas, obstrucción del conducto pancreático o disfunción del esfínter de Oddi.^{5,6}

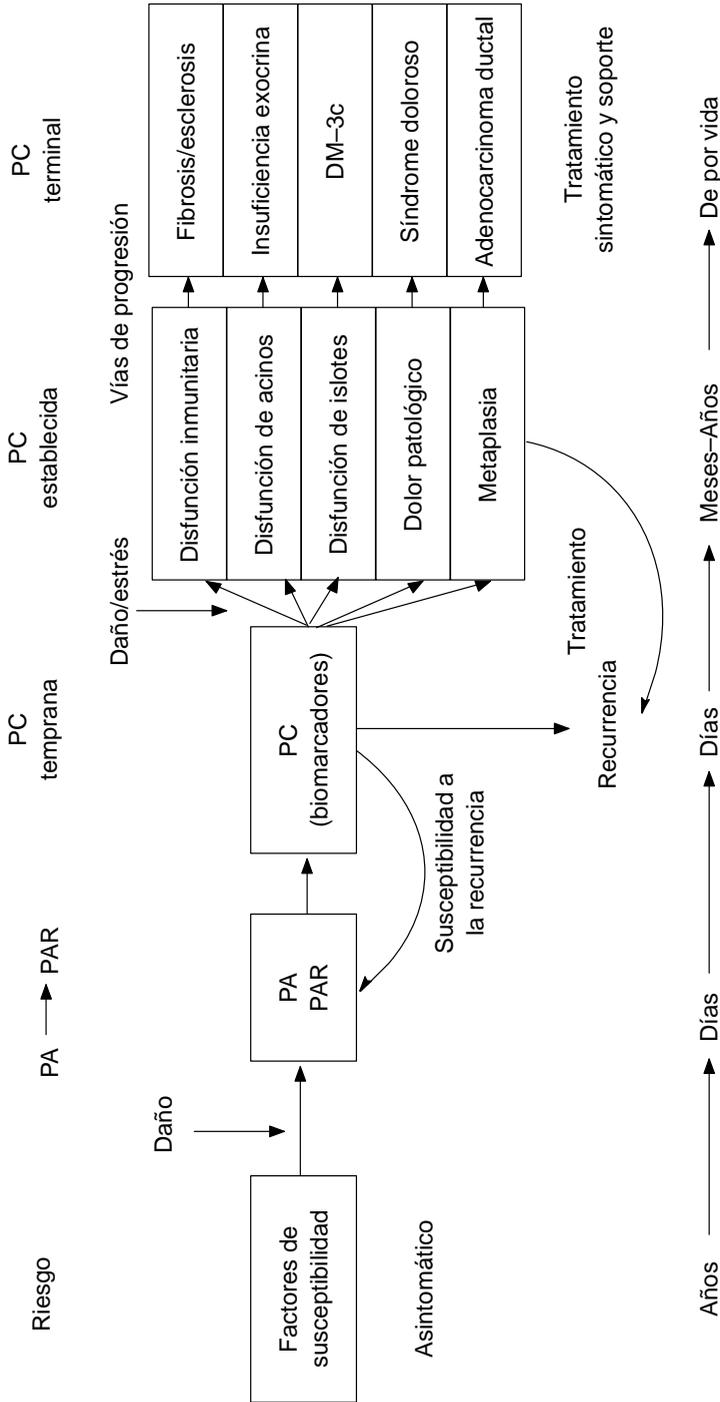


Figura 7-1. Modelo actual de pancreatitis crónica (modificado de Whitcomb DC 2016). PA: pancreatitis aguda; PAR: pancreatitis recurrente; PC: pancreatitis crónica; DM: diabetes mellitus.

Los síntomas de la pancreatitis crónica varían a lo largo de la evolución de la enfermedad. En las etapas iniciales suelen manifestarse de manera insidiosa con dolor abdominal, náuseas, vómitos y pérdida significativa de peso. Conforme avanza la enfermedad la glándula pancreática pierde sus funciones endocrina y exocrina, lo que puede llevar en etapas avanzadas a la aparición de diabetes mellitus y diarrea crónica malabsortiva, así como al desarrollo de otras complicaciones, como adenocarcinoma de páncreas.²

Tanto la pancreatitis aguda recurrente como la pancreatitis crónica están asociadas con una significativa morbimortalidad, lo que implica un uso importante de recursos de atención médica y discapacidad.^{7,8}

Es fundamental implementar intervenciones dirigidas a una evaluación más precisa, evitar la progresión y el tratamiento de los síntomas relacionados con la pancreatitis aguda recurrente y crónica, para mejorar la calidad de vida de los pacientes y otros desenlaces a largo plazo. En este sentido, describiremos la utilidad que tiene hoy en día el ultrasonido endoscópico en la evaluación y el manejo de pacientes con PAR y PC.

PANCREATITIS AGUDA Y PANCREATITIS AGUDA RECURRENTE

Evaluación de pancreatitis aguda y pancreatitis aguda recurrente de causa no determinada

En 10 a 30% de los casos de pancreatitis aguda no se puede identificar la causa después de la evaluación inicial, que implica historia clínica que se enfoca en antecedentes familiares de pancreatitis y el uso de medicamentos, exploración física, análisis de laboratorio (incluyendo enzimas hepáticas, niveles de triglicéridos y calcio) y un estudio de imagen no invasivo, como ultrasonido abdominal, y en casos especiales tomografía axial computarizada o resonancia magnética nuclear. Anteriormente los casos de pancreatitis aguda en que no se lograba establecer una causa con la evaluación inicial se categorizaban como pancreatitis aguda idiopática. Sin embargo, hoy en día se les conoce como casos de pancreatitis aguda de causa no determinada, debido a la emergencia de otras modalidades diagnósticas que permiten identificar la causa subyacente.⁹

El ultrasonido endoscópico (USE) se ha convertido en la herramienta diagnóstica más importante para evaluar los casos de pancreatitis aguda y pancreatitis aguda recurrente de causa no determinada. Utilizando este método de imagen invasivo se ha descrito que se puede encontrar la etiología entre 29 y 88% de los casos.^{10,11} La variabilidad en el rendimiento diagnóstico se debe a varios factores.

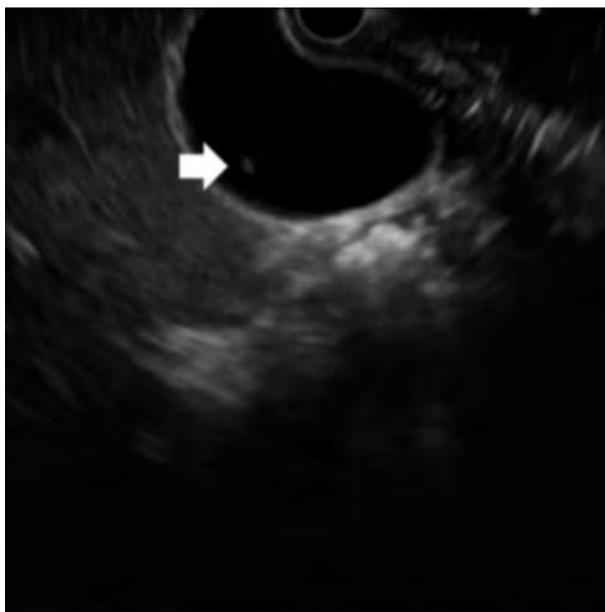


Figura 7–2. Se observa una vesícula biliar con sus tres ecocapas conservadas, distendida y con contenido anecoico homogéneo. Al realizar la maniobra de sacudida se observa la movilización de un eco puntiforme sin proyección de sombra acústica posterior, lo que sugiere la presencia de microlitiasis vesicular (flecha).

Entre ellos se incluyen las características demográficas de los pacientes, el ritmo y el patrón de los episodios de pancreatitis aguda recurrente, la probabilidad preprueba de una etiología biliar determinada por la presencia de alteración en las pruebas de función hepática y la presencia de vesícula biliar, y, por último, que se trata de un estudio dependiente del operador.¹¹

La causa más comúnmente identificada por USE, que varía según la demografía de los pacientes, es la litiasis biliar oculta (figura 7–2). Además, este método de estudio también puede identificar otras causas, como cáncer del ámpula de Vater, cáncer pancreatobiliar, neoplasia mucinosa papilar intraductal y páncreas *divisum*. Es importante destacar que los diagnósticos de malignidad ampular o pancreatobiliar oculta representan hasta 5% de las causas de episodio único y hasta 12% en aquellos con PAR de causa no determinada.^{11,12}

Hasta el momento el ultrasonido endoscópico se ha establecido como la modalidad diagnóstica de primera elección en estos pacientes, ya que ha demostrado un mayor rendimiento diagnóstico en comparación con otros métodos de estudio, en particular con la resonancia magnética nuclear,¹³ aunque éstos pueden ser complementarios cuando no se logra encontrar la causa subyacente o incluso al-

ternativos si no se dispone de USE. Entre estas modalidades diagnósticas se encuentran la tomografía axial computarizada, la resonancia magnética con contraste, la colangiopancreatografía por resonancia magnética convencional o con estimulación con secretina, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y la determinación de IgG4. Estos métodos pueden ayudar a identificar condiciones que pueden pasar desapercibidos con el ultrasonido endoscópico, como neoplasias pancreatobiliares, neoplasia mucinosa papilar intraductal, pancreatitis crónica, pancreatitis autoinmunitaria, páncreas *divisum* y unión anómala pancreatobiliar, entre otras.¹¹

Aunque el momento ideal para realizar el ultrasonido endoscópico en estos casos no se ha establecido con certeza, en general se recomienda de dos a seis semanas después de la resolución del último episodio de pancreatitis aguda, ya que los cambios inflamatorios persistentes pueden afectar la evaluación endosonográfica del páncreas.

Si con estos estudios no se logra identificar etiología, se debe considerar la realización de pruebas genéticas. En caso de que éstas también resulten negativas se puede concluir que se trata de un verdadero caso de pancreatitis aguda idiopática o pancreatitis aguda recurrente idiopática.^{9,14}

PANCREATITIS CRÓNICA

Diagnóstico de pancreatitis crónica

El diagnóstico de pancreatitis crónica se realiza con una serie de evaluaciones escalonadas basadas en el modelo clínico patológico de la enfermedad. Ésta no estratifica según la etiología o la presencia de factores de riesgo, sino que parte de la presencia de síntomas (figura 7-3). En primer lugar, se recomienda realizar un estudio de imagen, como tomografía axial computarizada o resonancia magnética nuclear. Si estos estudios no muestran cambios consistentes con pancreatitis crónica, se sugiere proceder con ultrasonido endoscópico. Si a pesar de éste no se consigue el diagnóstico y la sospecha clínica es alta y descartar pancreatitis crónica es clínicamente relevante, se recomienda biopsia de tejido pancreático, la cual se puede obtener mediante aguja fina de corte guiada por ultrasonido endoscópico.²

El ultrasonido endoscópico es una modalidad diagnóstica que permite evaluar tanto las características del parénquima como las del conducto pancreático, lo que posibilita la detección de cambios relacionados con la presencia de pancreatitis crónica. No obstante, es importante considerar que algunos de estos cambios pueden presentarse como resultado de fibrosis, variantes anatómicas o en perso-

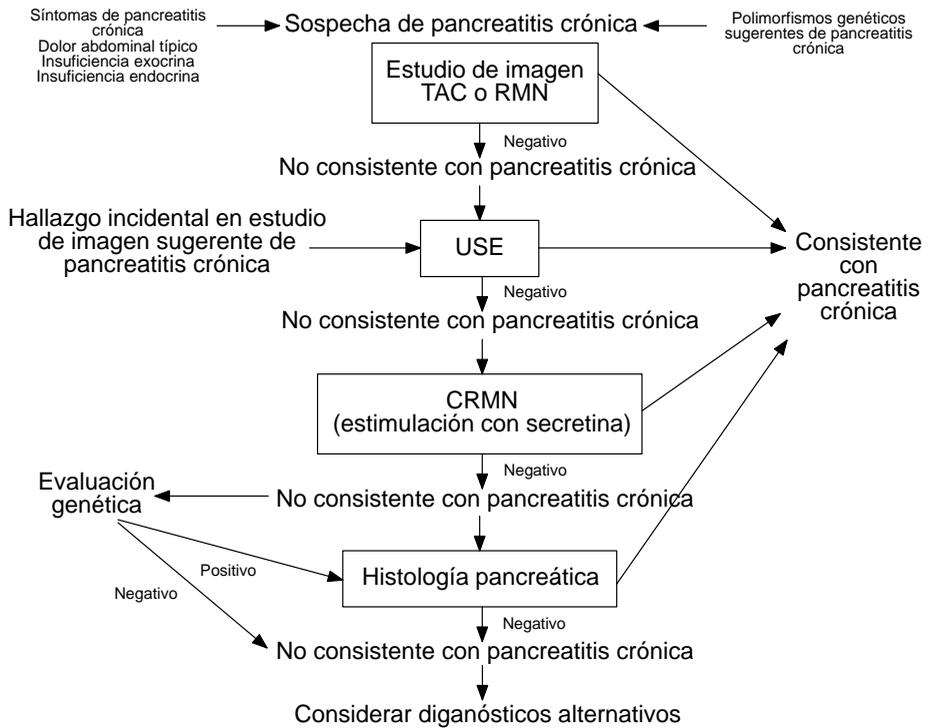


Figura 7–3. Algoritmo diagnóstico de la pancreatitis crónica basado en el modelo clínico–patológico de la enfermedad (modificado de Gardner TB 2020). TAC: tomografía axial computarizada; RMN: resonancia magnética nuclear; CRMN: colangiopancreatografía por resonancia magnética nuclear.

nas de edad avanzada. Asimismo, se debe tener en cuenta que este estudio es dependiente del operador. En general, el ultrasonido endoscópico ha demostrado una sensibilidad y especificidad de 80 a 100% para diagnóstico de pancreatitis crónica.^{5,15,16}

Existen diversas clasificaciones que toman en cuenta cambios demostrables mediante ultrasonido endoscópico. Actualmente la clasificación de Rosemont es la más aceptada.¹⁷ En ella se consideran criterios mayores los cambios que presentan una mayor correlación con los hallazgos histológicos, mientras que los criterios menores corresponden a hallazgos con menor correlación (cuadro 7–1 y figura 7–4). La presencia de criterios mayores y menores se utiliza para clasificar en cuatro grupos: normal, indeterminado, sugerente o consistente con pancreatitis crónica (cuadro 7–2). Para establecer diagnóstico de pancreatitis crónica se necesita contar con criterios suficientes para categorizar un estudio como sugerente o consistente con esta enfermedad.¹⁷

Cuadro 7-1. Criterios mayores y menores de la clasificación de Rosemont

Criterio	Definición	Criterio mayor	Criterio menor
Focos hiperecogénicos con sombra	Estructuras ecogénicas > 2 mm con sombra	Mayor A	
Lobularidad	Estructuras circunscritas > 5 mm con centro hipoeecogénico y periferia hiperecogénica		
a. Con panal de abeja	Más de tres lóbulos contiguos	Mayor B	
b. Sin panal de abeja	En lóbulos no contiguos		Si
Focos hiperecogénicos sin sombra	Estructuras ecogénicas > 2 mm sin sombra		Si
Quistes	Estructuras circunscritas/elípticas anecoicas con/sin septos		Si
Entrelazado	Líneas hiperecogénicas > 3 mm en al menos dos distintas direcciones en relación a un mismo plano		Si
Lito del conducto pancreático principal	Estructura(s) ecogénicas con sombra dentro del conducto pancreático principal	Mayor A	
Contorno irregular del conducto pancreático principal	Conducto pancreático principal irregular o ectásico		Si
Conductos pancreáticos secundarios dilatados	3 o más conductos pancreáticos secundarios > 1 mm		Si
Conducto pancreático principal dilatado	Conducto pancreático principal > 3.5 mm en cuerpo o > 1.5 mm en cola		Si
Margen hiperecogénico del conducto pancreático principal	Margen hiperecogénico en más de 50% del conducto pancreático principal		Si

Se han propuesto otras clasificaciones para el diagnóstico de pancreatitis crónica en etapa inicial. Por ejemplo, el Grupo Japonés para el Estudio del Páncreas emplea criterios clínicos y más de dos datos ultrasonográficos, entre los cuales se debe observar al menos uno de los siguientes: lobularidad con o sin patrón en panal de abeja, focos hiperecogénicos sin sombra acústica posterior o líneas hiperecogénicas.^{18,19}

En caso de que no se establezca diagnóstico de pancreatitis crónica con estudios de imagen no invasivos o con criterios morfológicos por ultrasonido endoscópico, puede ser necesaria la evaluación histológica. La biopsia de tejido pancreático con corte utilizando aguja fina guiada por ultrasonido endoscópico es una forma segura y técnicamente más fácil;^{20,21} si bien la confirmación histológica se considera el método ideal de diagnóstico, es importante tener en cuenta sus

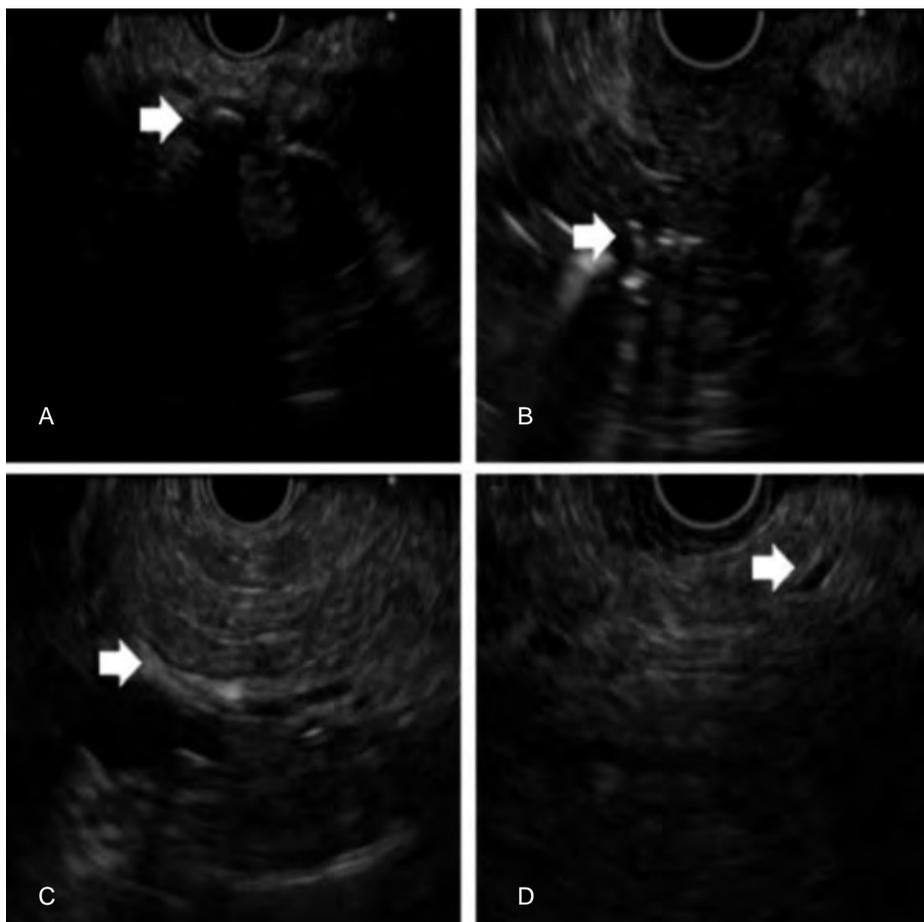


Figura 7–4. Estudio de ultrasonido endoscópico de una paciente con pancreatitis crónica en el que se observa lo siguiente: **A.** Presencia de un lito dentro del conducto pancreático principal (criterio mayor A). **B.** Focos hiperecoicos con sombra acústica posterior (criterio mayor A). **C.** Lobularidad sin panal de abeja (criterio menor). **D.** Hiperecogenicidad de los márgenes del conducto pancreático principal (criterio menor).

limitaciones, como son errores de muestreo, cambios inflamatorios pancreáticos irregulares y la naturaleza subjetiva de la interpretación por parte del anatomopatólogo. Además, se debe considerar el riesgo–beneficio y obtener siempre consentimiento informado por parte del paciente.²

El ultrasonido endoscópico también permite aplicar elastografía en tejido pancreático, proporcionando información sobre fibrosis y rigidez. Estudios recientes han evaluado la utilidad de la elastografía, tanto cualitativa como cuantitativa,

Cuadro 7-2. Clasificación de Rosemont para establecer el diagnóstico de pancreatitis crónica con base en la presencia de criterios mayores y menores por ultrasonido endoscópico

Consistente con PC	A. Mayor A (1) + menor (3 o más) B. Mayor A (1) + mayor B (1) C. Mayor A (2)
Sugestivo de PC	A. Mayor A (1) + menor (0-2) B. Mayor B (1) + menor (3 o más) C. Menor (5 o más)
Indeterminado para PC	A. Menor (3-4) B. Mayor B (1) + menor (0-2)
Normal	C. Menor (0-2)

PC: pancreatitis crónica

para diagnóstico de pancreatitis crónica. Se ha encontrado una buena correlación entre los hallazgos morfológicos y los resultados de las pruebas de función pancreática. Sin embargo, es importante destacar que esta área todavía se encuentra en investigación y aún no se ha estandarizado su aplicación en la práctica clínica.²²⁻²⁴

Diagnóstico diferencial entre pancreatitis crónica y cáncer de páncreas

Los pacientes con pancreatitis crónica tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer de páncreas. Este riesgo aumenta a 5.7% después de un año de seguimiento, y se incrementa entre 14.4 y 26.7 veces después de 10 años.^{25,26} Es importante señalar que aproximadamente uno de cada cuatro pacientes con pancreatitis crónica presenta una apariencia similar a tumor (seudotumoral), pero esto no significa necesariamente que se trate de cáncer de páncreas.²⁶ La biopsia por ultrasonido endoscópico es una técnica valiosa para el diagnóstico diferencial entre el cáncer de páncreas y los seudotumores inflamatorios, ya que permite obtener muestras dirigidas del tejido pancreático de aspecto tumoral (figura 7-5). En comparación con otras técnicas de biopsia, como la guiada por tomografía computarizada, la obtenida por ultrasonido endoscópico es menos invasiva, se realiza en tiempo real y ofrece mayor precisión en la toma de muestras. Se ha demostrado que la toma de biopsias de masas pancreáticas con ultrasonido endoscópico y aguja fina de corte ofrece mayor rendimiento diagnóstico que la obtenida con aguja fina de aspiración. Esta técnica tiene una precisión diagnóstica de 93%, sensibilidad de 86.8%, especificidad de 100%, un valor predictivo positivo de 100% y valor predictivo negativo de 87%.²⁷

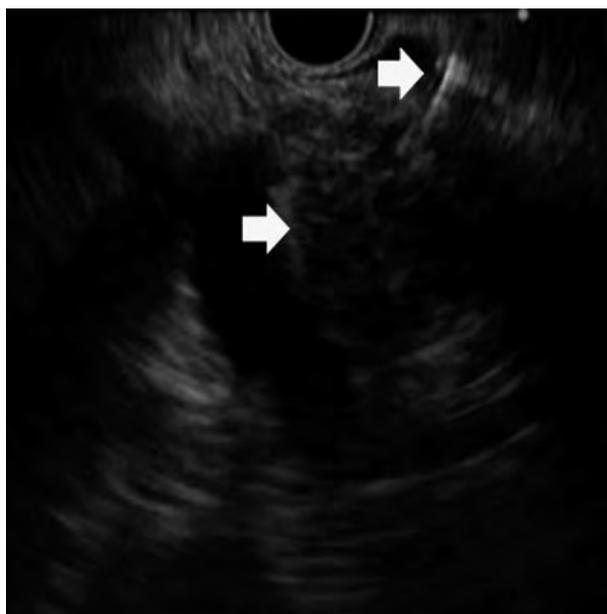


Figura 7–5. En la imagen de ultrasonido endoscópico se puede observar la introducción de una aguja fina de corte de 22 G (flecha superior) en una lesión con apariencia tumoral (flecha inferior) en la cabeza del páncreas de un paciente que padece pancreatitis crónica. El resultado de patología fue pancreatitis crónica.

Tratamiento de obstrucción del conducto pancreático

La terapia asistida o guiada por USE puede ser una alternativa para intervenir el conducto pancreático en pacientes cuyo acceso por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) no es posible debido a anatomía quirúrgica alterada, estenosis o cálculos muy apretados que no sean susceptibles de terapias guiadas por CPRE.^{28,29} Existen dos técnicas diferentes para lograr el drenaje del conducto pancreático guiado por USE: el *rendez vous* guiado por USE y el drenaje anterógrado guiado por USE. En la primera se utiliza un ecoendoscopio lineal para acceder al conducto pancreático mediante punción. Una vez obtenido el acceso al conducto pancreático se cambia el ecoendoscopio por un duodenoscopio de vista lateral o un endoscopio de visión frontal, según la anatomía del paciente. Luego se coloca un *stent* retrógrado desde la luz del intestino a través de la papila o la anastomosis hasta el conducto pancreático.^{28,29} En la técnica de drenaje anterógrado guiado por USE se utiliza únicamente un ecoendoscopio lineal para acceder al conducto pancreático y colocar el *stent*. En esta técnica se accede al conducto pancreático mediante punción guiada por USE desde el estómago o

el intestino delgado hasta el conducto pancreático y se crea un trayecto a través del cual se puede colocar de manera anterógrada una prótesis, la cual puede atravesar la obstrucción/anastomosis/papila o no; en este último caso el drenaje termina siendo transluminal hacia la luz gástrica o duodenal a través de la cual se realizó la punción. La elección del tipo de drenaje dependerá de la anatomía del paciente y la localización de la lesión pancreática.^{28,29} Cuando no es posible utilizar la técnica de *rendez vous* guiada por USE, ya sea porque no se puede acceder a la papila o anastomosis o porque no se logra atravesar con la guía, se puede recurrir a la técnica de drenaje anterógrado como opción de rescate durante el mismo procedimiento.

En un estudio prospectivo multicéntrico en el que participaron 80 pacientes sometidos a drenaje pancreático guiado por USE para tratar estenosis pancreáticas después de haber fallado en la terapia guiada por CPRE, se logró un éxito técnico en 89% de los casos y un éxito clínico en 81%. En 72% se colocaron prótesis en sentido anterógrado y en 28% en sentido retrógrado. El éxito clínico fue mayor en el grupo de colocación de prótesis por vía retrógrada (95%) que en el grupo de colocación de prótesis por vía anterógrada (76%). En total, se observaron eventos adversos en 20% de los pacientes. Los eventos adversos inmediatos, como dolor posprocedimiento, sangrado en el sitio de punción, pancreatitis pos-CPRE, fuga del conducto pancreático principal, colecciones peripancreáticas y perforaciones se observaron en 20% de los casos. Por otro lado, los eventos adversos tardíos, como dolor leve posprocedimiento, perforación, pancreatitis, fuga del conducto pancreático principal y abscesos, se observaron en 11% de los casos en los mismos pacientes que tuvieron eventos adversos inmediatos.³⁰ En consecuencia, la intervención guiada por USE del conducto pancreático es una opción segura y poco invasiva para pacientes con estrechamientos pancreáticos que han fracasado en la terapia guiada por CPRE. Sin embargo, esta técnica conlleva un riesgo sustancial de complicaciones. En una revisión sistemática de estudios sobre el drenaje del conducto pancreático guiado por USE se encontró que la tasa de complicaciones fue de 18.9%, lo cual incluyó dolor abdominal (7.7%), pancreatitis (3.1%), sangrado (1.8%), perforación (0.9%), abscesos peripancreáticos (0.9%) y daño de la guía metálica hidrofóbica (0.9%).³¹

La realización de estos procedimientos representa un desafío técnico, incluso para profesionales de la salud capacitados. Por lo tanto, se recomienda que se realicen en centros médicos de referencia, con el apoyo de un equipo multidisciplinario y por expertos en el campo.

Tratamiento del dolor pancreático

El manejo del dolor en pacientes con pancreatitis crónica es un desafío, especialmente en quienes tienen enfermedad no obstructiva (sin dilatación del conducto

pancreático principal). El plexo celiaco es una red de fibras neurales interconectadas que rodea al tronco celiaco a nivel de su emergencia de la aorta. Esta red transmite las señales de dolor intraabdominal de la mayoría de los órganos abdominales superiores, incluyendo el páncreas. El bloqueo del plexo celiaco guiado por ultrasonido endoscópico busca interrumpir esta señalización neural mediante la inyección de un compuesto (anestésico local más corticosteroide en bloqueo o alcohol en necrólisis).

Aunque se ofrece a pacientes con pancreatitis crónica que padecen un dolor debilitante, todavía falta evidencia que respalde los beneficios de este procedimiento.^{32–34}

Los estudios existentes presentan limitaciones metodológicas sustanciales, incluyendo la falta de control con placebo, el seguimiento a corto plazo y las definiciones inconsistentes de intervenciones y resultados, y aún así se informa mejoría del dolor en aproximadamente 50 a 60% de los pacientes, con una duración de beneficio de hasta seis meses.

Es importante tener en cuenta que la calidad general de esta evidencia es débil y debe interpretarse con precaución. Casi todos los pacientes requerirán continuar el tratamiento a base de analgésicos adicionales después del bloqueo. En cuanto a la utilidad de bloqueos seriados del plexo celiaco, su beneficio aún está menos definido, aunque puede considerarse en pacientes seleccionados en los que se haya demostrado beneficio.³⁵

Para evaluar el riesgo–beneficio de la intervención en cada paciente es importante tener en cuenta los posibles eventos adversos del bloqueo del plexo celiaco. Aunque la diarrea y la hipotensión ortostática son los efectos secundarios más frecuentes, también hay riesgos graves, como formación de abscesos, inyección intravascular y parálisis, que ocurren en menos de 1% de los pacientes.^{35–38} En última instancia, la decisión debe ser evaluada en cada caso considerando sólo a los pacientes que presenten dolor debilitante y que no hayan respondido a otras medidas terapéuticas. Antes de tomar una decisión es importante informar al paciente sobre los resultados inciertos de esta intervención y los posibles riesgos asociados.

En conclusión, el ultrasonido endoscópico se ha convertido en una herramienta cada vez más útil en la evaluación y el manejo de pacientes con pancreatitis crónica. Permite establecer un diagnóstico etiológico en pacientes que debutan con pancreatitis aguda o pancreatitis aguda recurrente, así como establecer el diagnóstico de pancreatitis crónica en etapas tempranas y avanzadas. Además, se utiliza para realizar el diagnóstico diferencial entre seudotumores pancreáticos y cáncer de páncreas, y para el manejo de obstrucciones sintomáticas del conducto pancreático cuando no es posible tratarlas mediante CPRE. Finalmente, el ultrasonido endoscópico es de utilidad en el manejo del dolor refractario en casos cuidadosamente seleccionados.

REFERENCIAS

1. **Whitcomb DC, Frulloni L, Garg P et al.**: Chronic pancreatitis: an international draft consensus proposal for a new mechanistic definition. *Pancreatology* 2016;16(2):218–224.
2. **Gardner TB, Adler DG, Forsmark CE et al.**: ACG clinical guideline: chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2020;115(3):322–339.
3. **Yadav D, O’Connell M, Papachristou GI**: Natural history following the first attack of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1096–1103.
4. **Sankaran SJ, Xiao AY, Wu LM et al.**: Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2015;149:1490–1500.
5. **Conwell DL, Lee LS, Yadav D et al.**: American Pancreatic Association practice guidelines in chronic pancreatitis: evidence-based report on diagnostic guidelines. *Pancreas* 2014;43(8):1143–1162.
6. **Hegyvi P, Párniczky A, Lerch MM et al.**, Working Group for the International (IAP–APA–JPS–EPC) Consensus Guidelines for Chronic Pancreatitis: International consensus guidelines for risk factors in chronic pancreatitis. Recommendations from the Working Group for the International Consensus Guidelines for Chronic Pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatology, the American Pancreatic Association, the Japan Pancreas Society, and European Pancreatic Club. *Pancreatology* 2020;20(4):579–585.
7. **Gardner TB, Kennedy AT, Gelrud A et al.**: Chronic pancreatitis and its effect on employment and health care experience: results of a prospective American multicenter study. *Pancreas* 2010;39:498–501.
8. **Pokras S, Ray M, Zheng S et al.**: The short- and long-term burden of acute pancreatitis in the United States: a retrospective cohort study. *Pancreas* 2021;50:330–340.
9. **Somani P, Sunkara T, Sharma M**: Role of endoscopic ultrasound in idiopathic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2017;23(38):6952–6961.
10. **Wilcox CM, Varadarajulu S, Eloubeidi M**: Role of endoscopic evaluation in idiopathic pancreatitis: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2006;63:1037–1045.
11. **Hallensleben ND, Umans DS, Bouwense SAW et al.**: The diagnostic work-up and outcomes of “presumed” idiopathic acute pancreatitis: a *post hoc* analysis of a multicentre observational cohort. *United Eur Gastroenterol J* 2020;8:340–350.
12. **Tepep PA, Bernal MRA, Duarte MG et al.**: Utility of endoscopic ultrasound in idiopathic acute recurrent pancreatitis. *BMJ Open Gastroenterol* 2021;8(1):e000538.
13. **Wan J, Ouyang Y, Yu C et al.**: Comparison of EUS with MRCP in idiopathic acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2018;87:1180–1188.
14. **Pereira R, Eslick G, Cox M**: Endoscopic ultrasound for routine assessment in idiopathic acute pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2019;23(8):1694–1700.
15. **Peláez LM**: Pancreatitis crónica y pancreatitis autoinmune. Chronic pancreatitis and autoimmune pancreatitis. *Rev Gastroenterol Méx* 2013;78(Supl 1):42–44.
16. **Mayerle J, Hoffmeister A, Werner J et al.**: Chronic pancreatitis—definition, etiology, investigation and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2013;110(22):387–393.
17. **Iglesias GJ, Lariño NJ, Lindkvist B et al.**: Endoscopic ultrasound in the diagnosis of chronic pancreatitis. *Rev Esp Enferm Dig* 2015;107(4):221–228.
18. **Shimosegawa T, Kataoka K, Kamisawa T et al.**: The revised Japanese clinical diagnostic criteria for chronic pancreatitis. *J Gastroenterol* 2010;45(6):584–591.
19. **Masamune A, Kikuta K, Kume K et al.**, Japan Pancreas Society: Nationwide epidemiological survey of chronic pancreatitis in Japan: introduction and validation of the new Japanese diagnostic criteria 2019. *J Gastroenterol* 2020;55(11):1062–1071.

20. **Albashir S, Bronner MP, Parsi MA et al.**: Endoscopic ultrasound, secretin endoscopic pancreatic function test, and histology: correlation in chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2498–2503.
21. **Trikudanathan G, Vega Peralta J, Malli A et al.**: Diagnostic performance of endoscopic ultrasound (EUS) for non–calcific chronic pancreatitis (NCCP) based on histopathology. *Am J Gastroenterol* 2016;111(4):568–574.
22. **Kuwahara T, Hirooka Y, Kawashima H et al.**: Quantitative diagnosis of chronic pancreatitis using EUS elastography. *J Gastroenterol* 2017;52(7):868–874.
23. **Iglesias GJ, Lariño NJ, Nieto BL et al.**: Pancreatic elastography predicts endoscopic secretin–pancreatic function test result in patients with early changes of chronic pancreatitis: a prospective, cross–sectional, observational study. *Am J Gastroenterol* 2022;117(8):1264–1268.
24. **Yamashita Y, Yamazaki H, Shimokawa T et al.**: Shear–wave versus strain elastography in endoscopic ultrasound for the diagnosis of chronic pancreatitis. *Pancreatol* 2023;23(1):35–41.
25. **Brand RE, Lerch MM, Rubinstein WS, Neoptolemos JP, Whitcomb DC et al.**: Advances in counselling and surveillance of patients at risk for pancreatic cancer. *Gut* 2007;56:1460–1469.
26. **Télez ÁFI, Villalobos GA, Giovannini M et al.**: Follow–up of patients with pseudotumoral chronic pancreatitis: outcome and surveillance. *World J Gastroenterol* 2014;20(26):8612–8616.
27. **Grassia R, Imperatore N, Capone P et al.**: EUS–guided tissue acquisition in chronic pancreatitis: differential diagnosis between pancreatic cancer and pseudotumoral masses using EUS–FNA or core biopsy. *Endosc Ultrasound* 2020;9(2):122–129.
28. **Chapman CG, Waxman I, Siddiqui UD**: Endoscopic ultrasound (EUS)–guided pancreatic duct drainage: the basics of when and how to perform EUS–guided pancreatic duct interventions. *Clin Endosc* 2016;49(2):161–167.
29. **Shimamura Y, Mosko J, Teshima C et al.**: Endoscopic ultrasound–guided pancreatic duct intervention. *Clin Endosc* 2017;50(2):112–116.
30. **Tyberg A, Sharaiha RZ, Kedia P et al.**: EUS–guided pancreatic drainage for pancreatic strictures after failed ERCP: a multicenter international collaborative study. *Gastrointest Endosc* 2017;85(1):164–169.
31. **Fujii Lau LL, Levy MJ**: Endoscopic ultrasound–guided pancreatic duct drainage. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015;22(1):51–57.
32. **Puli SR, Reddy JBK, Bechtold ML et al.**: EUS–guided celiac plexus neurolysis for pain due to chronic pancreatitis or pancreatic cancer pain: a meta–analysis and systematic review. *Dig Dis Sci* 2009;54:2330–2337.
33. **Kaufman M, Singh G, Das S et al.**: Efficacy of endoscopic ultrasound–guided celiac plexus block and celiac plexus neurolysis for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:127–134.
34. **Gress F, Schmitt C, Sherman S et al.**: Endoscopic ultrasound–guided celiac plexus block for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis: a prospective single center experience. *Am J Gastroenterol* 2001;96:409–416.
35. **Sey M, Schmaltz L, Al–Haddad M et al.**: Effectiveness and safety of serial endoscopic ultrasound–guided celiac plexus block for chronic pancreatitis. *Endosc Int Open* 2015;3:E56–E59.
36. **Gress F, Schmitt C, Sherman S et al.**: A prospective randomized comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography–guided celiac plexus block for managing chronic

- pancreatitis pain. *Am J Gastroenterol* 1999;94:900–905.
37. **Wiersema MJ, Wiersema LM:** Endosonography–guided celiac plexus neurolysis. *Gastrointest Endosc* 1996;44:656–662.
 38. **Lillemoe KD, Cameron JL, Kaufman HS et al.:** Chemical splanchnicectomy in patients with unresectable pancreatic cancer. a prospective randomized trial. *Ann Surg* 1993;217:447–457.

Las diferentes caras de la insuficiencia pancreática exocrina

Jorge Hernández Calleros, Abraham Ramos Pineda

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia pancreática exocrina (IPE) es una causa de malabsorción que puede resultar de enfermedades pancreáticas primarias o por disminución de la función exocrina de forma secundaria a enfermedades extrapancreáticas. Las causas más comunes y conocidas de IPE son pancreatitis crónica y fibrosis quística con mecanismos claros para la disminución de la función pancreática al generar destrucción del parénquima pancreático.¹ De forma similar, la resección pancreática produce disminución de la reserva de función exocrina.² Se ha definido que para que se presente IPE se requiere una disminución de la producción de enzimas a < 10% de lo normal.¹ Se revisarán otras causas de insuficiencia pancreática menos comunes, como enfermedades metabólicas y patologías que alteran la mucosa intestinal, así como causas de IPE con mecanismos menos establecidos.

DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA

Los hallazgos clínicos de IPE incluyen esteatorrea, diarrea, pérdida de peso, flatulencia y dolor abdominal. También existen otros de acuerdo a diferentes deficiencias vitamínicas o minerales (deficiencia de vitaminas D, K, A, E; hipocalcemia, hipoalbuminemia).³ El hallazgo de malabsorción de grasa es más temprano,

Cuadro 8–1. Causas de insuficiencia pancreática exocrina

Asociación definitiva con IPE
Pancreatitis crónica
Tumor o cáncer pancreático
Fibrosis quística
Resección pancreática
Hemocromatosis pancreática
Mecanismos asociados con IPE no definidos completamente
Diabetes tipos 1 y 2
Diabetes tipo 3c (pancreatogénica)
Enfermedades gastrointestinales
Enfermedad celíaca
Enfermedad inflamatoria intestinal: enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa crónica idiopática
Cirugía gastrointestinal
Envejecimiento

IPE: insuficiencia pancreática exocrina. Tomado de la referencia 1.

y se define con una excreción de grasa fecal > 7 g/día en una dieta de 100 g de grasa por día. La prueba clásica de van de Kamer consiste en tener una dieta estricta de 100 g de grasa por cinco días y realizar una medición de heces de los últimos tres días, pero no se realiza comúnmente.² La elastasa pancreática se puede medir en heces por ser estable en su paso por el tracto gastrointestinal, y se ha utilizado para diagnóstico de insuficiencia pancreática exocrina.¹ Los puntos de corte usuales para definir IPE son < 200 $\mu\text{g/g}$ de heces, y los niveles < 100 $\mu\text{g/g}$ de heces definen deficiencia grave.⁴ Se han sugerido puntos de corte de 128 $\mu\text{g/g}$ u 84 $\mu\text{g/g}$ para mejorar la especificidad.⁵ Otras pruebas menos utilizadas para el diagnóstico de IPE son prueba de aliento con triglicéridos con carbono 13, colangiorresonancia con protocolo de difusión mejorada con secretina, quimiotripsina fecal y prueba de ácido paraaminobenzoico.^{1,7,8}

CAUSAS MENOS COMUNES DE INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA

Insuficiencia pancreática por cáncer pancreático irresecable

En este caso tratamos la etiología del cáncer pancreático irresecable, ya que los casos de resección pancreática tienen un mecanismo claro que explica la IPE. El cáncer pancreático no resecado puede generar IPE por pérdida de volumen pancreático funcional y por obstrucción del ducto pancreático.¹ Los predictores son localización del tumor en la cabeza de páncreas, reemplazo del parénquima $>$

90% y grado de obstrucción del ducto pancreático.⁹ La ocurrencia de malabsorción por IPE va desde 66 hasta 99% de acuerdo a la definición utilizada. Hasta 25% de los pacientes tienen niveles de elastasa fecal $< 20 \mu\text{g/g}$ y 14% tienen niveles de 20 a $100 \mu\text{g/g}$.¹⁰ Existe poca evidencia para la terapia de reemplazo con enzimas pancreáticas (TREP), pero se ha observado ganancia de peso, mejoría en la absorción de grasa y mejoría del estado nutricional en algunos casos.¹¹

Insuficiencia pancreática asociada a diabetes mellitus

No se conoce en qué punto se desarrollan anomalías del parénquima pancreático en pacientes con diabetes mellitus tipos 1 y 2 (DM1 y DM2), pero se ha observado atrofia, reemplazo graso, fibrosis y ocasionalmente calcificaciones.^{12,13} Se han propuesto diversos mecanismos para explicar la IPE en diabetes mellitus, como desbalance entre hormonas estimuladoras e inhibitorias del páncreas (glucagón, somatostatina e insulina), atrofia o fibrosis pancreática, neuropatía autonómica, liberación disminuida de reguladores gastrointestinales, microangiopatía diabética del páncreas y autoinmunidad. La prevalencia de IPE (definida con elastasa fecal $< 200 \mu\text{g/g}$) es de 26 a 57% en DM1 y de 20 a 36% en DM2. Niveles más bajos de elastasa fecal ($< 100 \mu\text{g/g}$) se han observado en 11 a 30% en DM1 y 3 a 20% en DM2.¹ También existe evidencia limitada para el uso de TREP en este contexto, pero se ha recomendado esta terapia en caso de tener una medición de elastasa fecal $< 100 \mu\text{g/g}$ y síntomas compatibles con IPE.⁹ Existe un riesgo teórico de empeorar el control glucémico al tener mayor absorción de macronutrientes, pero hay evidencia de que también puede mejorar el control glucémico al aumentar los efectos de la sincretinas y aumentar la secreción de insulina posprandial.

Insuficiencia pancreática asociada a enfermedad celiaca

La enfermedad celiaca (EC) es una reacción mediada por células T a la presencia de gluten que genera atrofia de las vellosidades intestinales. El tratamiento es la dieta libre de gluten, pero hasta 17 a 61% de los pacientes tienen diarrea persistente. Existen múltiples causas de diarrea persistente en EC, pero se ha observado IPE definida por elastasa fecal en 4 a 80% de los pacientes con EC. Hay dos escenarios teóricos diferentes de IPE en el contexto de EC. Existe la disfunción pancreática transitoria, que puede mejorar con la dieta libre de gluten, y existe la pancreatitis crónica asociada a EC. Se ha observado que gran parte de los cambios estructurales en el páncreas pueden ser reversibles con la dieta libre de gluten. Existen diversos mecanismos que explican la IPE en este contexto, siendo el prin-

cipal una disminución de la síntesis y secreción de secretina y colecistocinina. De esta forma disminuye la estimulación de la secreción de enzimas pancreáticas. Al igual que en los casos anteriores, existe poca evidencia para el uso de TREP, pero se sugiere descartar IPE en pacientes con diarrea o esteatorrea persistente a pesar de la dieta libre de gluten y suplementar en caso necesario.⁹

Insuficiencia pancreática asociada a enfermedad inflamatoria intestinal

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) incluye la enfermedad de Crohn, así como la colitis ulcerosa crónica idiopática. Se trata de trastornos crónicos recurrentes caracterizados por inflamación gastrointestinal con mecanismos inmunitarios (respuesta inmunitaria aberrante y pérdida de tolerancia a la microbiota normal).¹ Existe un riesgo aumentado de IPE, y se ha detectado la presencia de lesiones pancreáticas compatibles con EII en 38 a 53% de los pacientes en estudios de autopsia. Posibles mecanismos son producción de anticuerpos antipancreáticos, reflujo duodenal, disminución de la secreción de secretina o colecistocinina y posible daño al conducto pancreático principal. No existe información clínica para sugerir el uso de TREP en este contexto.¹

Insuficiencia pancreática asociada a cirugía gastrointestinal

La cirugía gastrointestinal superior puede alterar la anatomía y la fisiología de la digestión, por lo que puede existir mala digestión en 80% de los pacientes, siendo la IPE uno de los mecanismos. La diarrea y la esteatorrea posgastrectomía pueden ocurrir en > 47% de los pacientes con subsecuente pérdida de peso. Se ha detectado reducción del contenido luminal de enzimas pancreáticas después de gastrectomía subtotal. Existen diferentes mecanismos para la mala digestión: trituración deficiente de alimento, vaciamiento gástrico alterado, denervación pancreática (en caso de vagotomía o lesión a alguna de las ramas), asincronía entre el vaciamiento gástrico y la contracción vesicular. En el caso de resección duodenal también hay reducción de la secreción de colecistocinina.⁹ Incluso en los casos de resección ileal o esofágica existe un aumento en la probabilidad de IPE. En casos de esofagectomía los potenciales mecanismos incluyen denervación vagal o síndrome de *dumping* asociado a la piloroplastia que se requiere en caso de denervación. En el caso específico de la cirugía de *bypass* gástrico en “Y” de Roux hasta un tercio de los pacientes desarrollan IPE. Existe evidencia contradictoria para el uso de TREP dependiendo del segmento resecado. En el contexto de esofagectomía e IPE se ha observado mejoría sintomática y ganancia de peso

con el uso de TREP. En el caso de gastrectomía parcial o total e IPE se ha observado mejoría en la consistencia de las heces, ganancia de peso, mejoría en la calidad de vida y mejoría en síntomas con el uso de TREP en algunos estudios, principalmente en el contexto de esteatorrea masiva. Ya que existen diferencias únicas de acuerdo al paciente y la cirugía específica, se debe individualizar la TREP a cada paciente.¹

REFERENCIAS

1. **Singh VK:** 2017. 10.3748/wjg.v23.i39.7059.
2. **Hart PA:** 2015. 10.1136/gut.2005.065946.
3. **Sikkens EC:** 2013. 10.1016/j.pan.2013.02.008.
4. **Matsumoto J:** 2006. 10.1016/j.gassur.2006.08.001.
5. **Halloran:** 2011. 10.1159/000333308.
6. **González S:** 2017. 10.1016/j.pan.2017.03.002.
7. **Akisif MF:** 2009. 10.1148/radiol.2493080160.
8. **Hansen TM:** 2013. 10.3748/wjg.v19.i42.7241.
9. **Pezzilli R:** 2013. 10.3748/wjg.v19.i44.7930.
10. **Partelli S:** 2012. 10.1016/j.dld.2012.05.017.
11. **Bruno MJ:** 1998. 10.1136/gut.42.1.92.
12. **Philippe MF:** 2011. 10.1097/MPA.0b013e3182072032.
13. **Nunes AC:** 2003. 10.1111/j.1572-0241.2003.08730.x.

Pancreatitis autoinmunitaria

Mario Peláez Luna

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis autoinmunitaria (PAI) es una variedad de pancreatitis crónica (PC).¹ Se estima que es la causa de aproximadamente 5% de los casos de PC. Puede presentarse como un crecimiento difuso o localizado de la glándula pancreática con o sin afección a otros órganos, y frecuentemente puede confundirse con cáncer de páncreas. Una de sus características únicas es el efecto que tiene la administración de corticosteroides sistémicos en su curso clínico.

Aunque podría considerarse una entidad nueva, su primera descripción fue en Francia en 1961,² a lo que siguieron diversos reportes de casos en Japón en 1995³ y en el resto del mundo a finales del siglo XX y principios del XXI.^{4,5}

Se han identificado diferencias demográficas, clínicas, serológicas, histológicas y en los desenlaces postratamiento en los pacientes afectados, que dieron origen a una subclasificación: PAI tipo 1 o pancreatitis esclerosante linfoplasmocitaria (PELP) y PAI tipo 2 o PC idiopática ductocéntrica (PCIDC).⁶

Aunque ambos tipos responden al tratamiento con corticosteroides,⁷ se consideran enfermedades distintas, especialmente porque la PAI tipo 1 o PELP se considera la manifestación más frecuente de la enfermedad sistémica asociada a IgG4, por lo que se le conoce también como pancreatitis asociada a IgG4 (P-IgG4); esta enfermedad puede afectar diversos órganos, en los que se observa un infiltrado linfoplasmocitario rico en células plasmáticas productoras de IgG4.⁸⁻¹⁰

PANCREATITIS AUTOINMUNITARIA TIPO 1 (PELP O P-IGG4)

La PAI tipo 1 afecta principalmente a hombres en la séptima y la octava décadas de la vida, con una razón hombre:mujer aproximada de 3:1. La prevalencia estimada es de 10 casos por 100 000 habitantes, y una incidencia de 3.1 casos nuevos por 100 000 habitantes.^{11,12}

Fisiopatología

La elevación en los niveles de la subclase 4 de la inmunoglobulina G (IgG4) es su principal característica; sin embargo, los mecanismos de daño son poco claros.¹³

Las IgG4 tienen una función primordialmente antiinflamatoria;¹⁴ algunos estudios sugieren que sus niveles elevados pueden representar un factor desencadenante de la enfermedad o bien una respuesta antiinflamatoria exagerada a un estímulo no identificado. Estas respuestas están mediadas tanto por linfocitos T como B, guardando un balance en las respuestas Th1/Th2,^{15,16} y parecen ocurrir en personas genéticamente susceptibles con polimorfismos en genes HLA, CTLA2 y FCRL3.^{17,18}

Manifestaciones clínicas

La enfermedad asociada a IgG4 (IgG4-RD) es una entidad fibroinflamatoria con involucro multiorgánico. El daño tisular se caracteriza por presentar un infiltrado celular linfoplasmocitario, depósito de IgG4 (> 10 células positivas por campo fuerte), desarrollo de fibrosis estoriforme (aparición de cordones), obliteración o esclerosis vascular.

En suero, además de niveles elevados de IgG4, se han detectado autoanticuerpos contra antígenos como la anhidrasa carbónica tipo II y lactoferrina.

Como se mencionó, la enfermedad sistémica asociada a IgG4 involucra diversos órganos, entre los que se incluyen tiroides, glándulas salivales, hígado, vía biliar, pulmón y páncreas, siendo este último el órgano más frecuentemente afectado.

Estudios epidemiológicos reportan que aproximadamente 41% de los pacientes con enfermedad asociada a IgG4 presentan alteración pancreática y 50% de ellos presentan involucro a otros órganos.

La afección pancreática clásica es un crecimiento difuso de la glándula; en algunas ocasiones sólo una porción es afectada (PAI focal), provocando la apari-

ción de una masa pancreática que emula el cáncer de páncreas. Cuando la región afectada es la cabeza del páncreas los pacientes suelen presentar datos de obstrucción de la vía biliar (dilatación e ictericia asociada), baja de peso, y en ocasiones dolor abdominal.

El sitio extrapancreático más frecuentemente afectado suele ser la vía biliar (colangitis autoinmunitaria asociada a inmunoglobulina G4) y con menos frecuencia el retroperitoneo (fibrosis retroperitoneal), el riñón y el pulmón, entre otros.¹⁹ Entre 5 y 10% de los casos pueden cursar con episodios de pancreatitis aguda.

Diagnóstico

Existen criterios internacionales que se basan en características de imagen (parénquima y conducto pancreático), serológicas (niveles de IgG4), involucro a otros órganos y respuesta a la administración de esteroides. Las características en estos rubros se clasifican en nivel 1 (clásicas) y nivel 2 (atípicas)²⁰ (cuadro 9–1).

En imagen, clásicamente se observa un páncreas difusamente agrandado con un anillo periférico hipodenso que asemeja una cápsula, así como pérdida de la lobularidad del parénquima. Otras características incluyen retardo en la captación de medio de contraste, hiperintensidad de las paredes del conducto colédoco, estenosis largas del conducto pancreático principal ($> 1/3$ de la longitud del conducto pancreático) sin dilatación del mismo, así como paredes hiperecogénicas (observadas en ultrasonido endoscópico, tomografía computarizada y/o resonancia magnética)^{21,22} (figura 9–1A).

La elevación sérica de IgG4 (dos veces por arriba del nivel normal), así como el involucro a otros órganos y aspecto imagenológico, suelen proporcionar información suficiente que permite realizar el diagnóstico definitivo en la mayoría de los casos sin la necesidad de un estudio histopatológico.²³ Las características de imagen clásicas tienen una especificidad diagnóstica superior a 95%.²⁴

Se debe recordar que otras patologías (benignas y malignas) pueden acompañarse de elevación en los niveles séricos de IgG4. Entre 10 y 15% de los adenocarcinomas pancreáticos pueden presentar niveles elevados, aunque no mayores del doble del límite normal alto.²⁵

El diagnóstico de PAI se confirma con la respuesta al tratamiento con esteroides.²⁶ Si no se obtiene la respuesta esperada deben considerarse otros diagnósticos, principalmente malignidad. En estos casos de diagnóstico incierto o falla al tratamiento es imperativa la toma de biopsia pancreática, preferentemente guiada por USE. El diagnóstico de PAI tipo 1 se establece al encontrar $> 40\%$ de células plasmáticas positivas para IgG y > 10 células plasmáticas positivas para IgG4 en un campo fuerte. Estas características se observan en 90% de los casos de PA tipo 1 y en sólo 5% de casos con cáncer de páncreas.²⁷

Cuadro 9–1. Criterios diagnósticos del Consenso Internacional. Pancreatitis autoinmunitaria tipo 1

Criterios	Características típicas	Características atípicas/indeterminadas
P parénquima pancreático (imagen)	<ul style="list-style-type: none"> Engrosamiento difuso del páncreas 	<ul style="list-style-type: none"> Engrosamiento segmentario/focal del páncreas
D conducto pancreático (imagen)	<ul style="list-style-type: none"> Estenosis ductal larga > 1/3 o múltiples estenosis, sin dilatación marcada 	<ul style="list-style-type: none"> Estrechamiento segmentario/focal, sin dilatación marcada (conducto pancreático principal < 5 mm)
Serología	<ul style="list-style-type: none"> Elevación de IgG4 sérica > 2 veces su valor normal 	<ul style="list-style-type: none"> Elevación de IgG4 sérica de 1 a 2 veces su valor normal
OOI (evidencia de involucro a otros órganos)	<ul style="list-style-type: none"> A o b a. Histología (mínimo 3 de los siguientes) <ul style="list-style-type: none"> Infiltrado linfoplasmocítico con fibrosis sin presencia de granulocitos Fibrosis estoriforme Flebitis obliterativa Células positivas para IgG4 (> 10 células por campo) b. Evidencia radiológica (mínimo uno de los siguientes) <ul style="list-style-type: none"> Estenosis proximal múltiple/segmental (hiliar/intrahepática) o estenosis proximal y distal de conducto biliar Fibrosis retroperitoneal 	<ul style="list-style-type: none"> A o b a. Histología (ambos criterios) <ul style="list-style-type: none"> Infiltrado linfoplasmocítico IgG4 positivas (> 10 células por campo) b. Evidencia radiológica (mínimo uno de los siguientes) <ul style="list-style-type: none"> Glándulas salivales/lacrimales aumentadas de tamaño simétricamente Involucro renal en asociación con AIP
Histología	Biopsia/resección Al menos tres características: <ul style="list-style-type: none"> Infiltrado linfoplasmocítico periductal, sin presencia de gránulos Flebitis obliterativa Fibrosis estoriforme IgG4 positivo (> 10 células por campo) 	Biopsia/resección Al menos dos características: <ul style="list-style-type: none"> Infiltrado linfoplasmocítico periductal, sin presencia de gránulos Flebitis obliterativa Fibrosis estoriforme IgG4 positivo (> 10 células x campo)
Prueba diagnóstica con esteroide		
Respuesta a tratamiento	Resolución rápida por imagen o mejoría marcada en manifestaciones pancreáticas/extrapancreáticas	

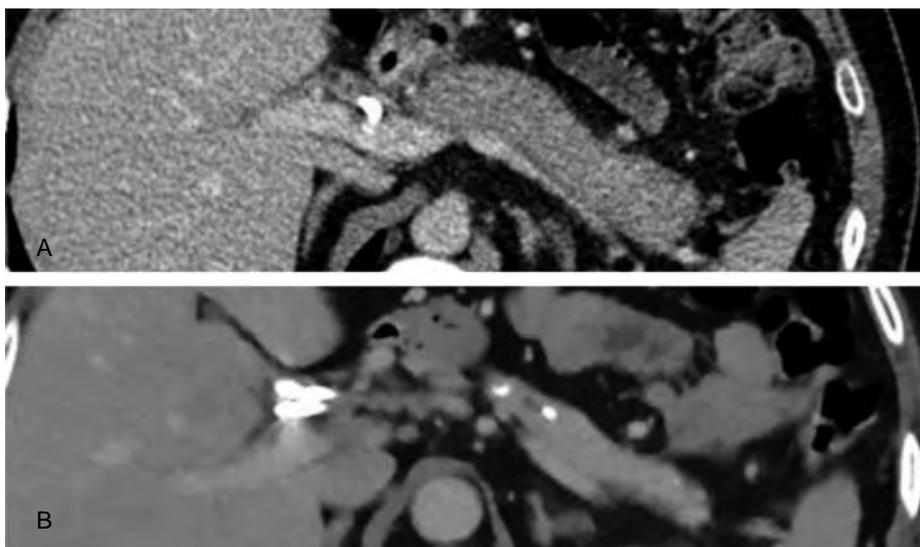


Figura 9–1. **A.** Páncreas incrementado de tamaño de manera difusa, contornos lisos y endoprótesis biliar. **B.** Páncreas con disminución en dimensiones y litos en cuello de páncreas, meses después de tratamiento con esteroides.

PANCREATITIS AUTOINMUNITARIA TIPO 2 (PCIDC)

Esta variante suele afectar a hombres y mujeres con la misma frecuencia, pero a edades más tempranas (cuarta y quinta décadas de la vida) en comparación con la tipo 1.

Manifestaciones clínicas

El cuadro y la presentación clínicos son similares a la PAI tipo 1; sin embargo, a diferencia de esta última, la PAI tipo 2 no suele presentar elevaciones séricas ni infiltración tisular por IgG4 (éstas ocurren en < 25% de los casos) y tampoco suele existir involucro a otros órganos. Sólo se ha reportado la coexistencia de enfermedad inflamatoria intestinal en aproximadamente 25% de los casos.

El porcentaje de pacientes que presentan episodios de dolor y/o pancreatitis aguda es mayor (hasta 50%). Histológicamente se caracteriza por la presencia de lesiones granulocíticas epiteliales (GEL) y un infiltrado por neutrófilos intraluminales e intraepiteliales;²⁸ la cantidad de células plasmáticas positivas para IgG4 es < 10 células por campo fuerte.²⁹

Diagnóstico

La ausencia de marcadores séricos y la baja prevalencia de afección extrapancreática hacen que los criterios diagnósticos internacionales se limiten a buscar principalmente alteraciones de imagen, histología y respuesta a esteroides. Los criterios diagnósticos internacionales también clasifican estas características en nivel 1 (clásicas) y nivel 2 (atípicas) (cuadro 9–2).

La poca información colateral (serológica, involucro a otros órganos, etc.) que acompañe los cambios en el páncreas (crecimiento focal o difuso) dificultan su diagnóstico de manera no invasiva, por lo que la histología suele ser necesaria.

Diversos estudios han reportado que algunas características clínicas y cambios sutiles en estudios de imagen pueden sugerir el diagnóstico de PAI en casos atípicos. La ausencia de dilatación del conducto pancreático principal es antecedente de pancreatitis aguda y presencia de otras enfermedades autoinmunitarias en personas menores de 50 años de edad con una masa en la cabeza de páncreas, así como engrosamiento difuso y concéntrico de las paredes del conducto pancreático principal o colédoco.

Cuadro 9–2. Criterios diagnósticos del Consenso Internacional. Pancreatitis autoinmunitaria tipo 2

Criterios	Características típicas	Características atípicas/indeterminadas
Parénquima pancreático (imagen)	<ul style="list-style-type: none"> Engrosamiento difuso del páncreas 	<ul style="list-style-type: none"> Engrosamiento segmentario/focal del páncreas
Conducto pancreático (imagen)	<ul style="list-style-type: none"> Estenosis ductal larga > 1/3 o múltiples estenosis, sin dilatación marcada 	<ul style="list-style-type: none"> Estrechamiento segmentario/focal, sin dilatación marcada (conducto pancreático principal ≤ 5 mm)
OOI (evidencia de involucro a otros órganos)		Diagnóstico clínico de enfermedad inflamatoria intestinal
Histología	<p>Ambos criterios</p> <ul style="list-style-type: none"> Infiltrado granulocítico de la pared ductal (gel), con o sin inflamación granulocítica acinar Ausencia o mínima presencia de IgG4 positivas (0 a 10 células por campo) 	<p>Ambos criterios</p> <ul style="list-style-type: none"> Infiltrado acinar linfoplasmocítico y granulocítico Ausencia o mínima presencia de IgG4 positivas (0 a 10 células por campo)
Prueba diagnóstica con esteroide		
Respuesta a tratamiento	Resolución rápida por imagen o mejoría marcada en manifestaciones pancreáticas/extrapaneáticas	

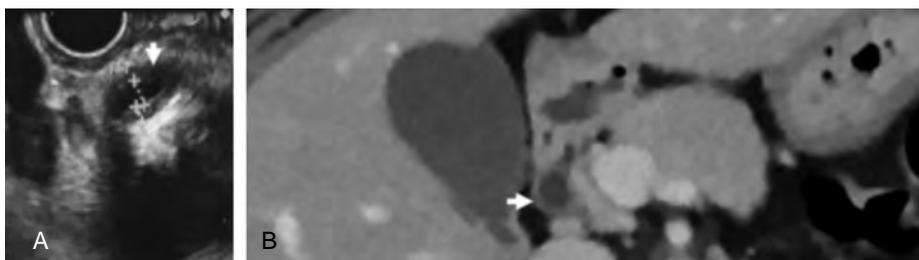


Figura 9–2. **A.** Imagen de conducto colédoco de calibre normal con paredes engrosadas e hipoeoicas en un paciente con masa de páncreas asociada a PAI tipo 2. **B.** Imagen de colédoco dilatado con paredes hiperdensas en fase contrastada, en una mujer con PAI tipo 2.

con diferentes patrones de captación del medio de contraste, observados en tomografía computarizada, resonancia magnética o ultrasonido endoscópico, sugieren PAI^{30,31} (figura 9–2).

Tratamiento

Una vez que se confirma el diagnóstico o se tiene una elevada sospecha clínica en los casos con presentación atípica, así como la posibilidad de neoplasia maligna ha sido descartada de manera adecuada, se puede iniciar tratamiento con esteroides tan pronto como sea posible, pues el retraso se asocia con el desarrollo de insuficiencia pancreática exocrina y endocrina hasta en 50 y 20% de los casos, respectivamente.^{32,33}

Las indicaciones de tratamiento incluyen síntomas (ictericia, dolor, involucro a otros órganos, alteración en pruebas de función hepática), pacientes asintomáticos, pero con masas pancreáticas persistentes en estudios de imagen.

El esquema más utilizado consiste en administrar 40 mg de prednisona oral durante cuatro semanas y después iniciar un descenso rápido (5 mg por semana) hasta completar un total de 12 semanas.

La respuesta terapéutica debe evaluarse comparando la imagen disponible previa al tratamiento con una nueva imagen, obtenida de dos a cuatro semanas posteriores al inicio del esteroide.³⁴ La técnica de imagen de seguimiento debe ser la misma con la que se evaluó y/o comenzó el tratamiento en lo posible.

Respuesta al tratamiento con esteroides se define como mejoría radiológica evidente de las alteraciones pancreáticas, biliares o en otros órganos afectados, dos semanas después de su inicio (figura 9–1B).

En ambos tipos de PAI las tasas de respuesta inicial son de hasta 98% con porcentajes de remisión completa entre 90 y 99%. A largo plazo la PAI tipo 1 se aso-

cia a una tasa de recurrencia postratamiento de 35 a 60%, mientras que para la tipo 2 es < 10%.³⁵

Los factores asociados a un riesgo elevado de recurrencia son niveles de IgG4 pretratamiento > 4 veces por arriba del límite normal alto, persistencia de niveles elevados o una disminución mínima de IgG4 una vez iniciado el tratamiento, involucro proximal de la vía biliar, involucro de más de dos órganos.

En los casos con recurrencia y/o dependencia o contraindicación de esteroides se han utilizado inmunomoduladores como azatioprina y metotrexato como terapia de mantenimiento y ahorro de esteroides.³⁶ En casos resistentes o con contraindicación y con efectos adversos de esteroides e inmunomoduladores se ha utilizado rituximab. Las tasas de respuesta tras la aplicación de este último oscilan entre 67 y 83% según el esquema de administración utilizado; la tasa de recurrencia a tres años es de hasta 45%, sin importar el esquema de administración empleado.

CONCLUSIONES

- La PAI es un subtipo de pancreatitis crónica, y con frecuencia su presentación clínica es similar a la del cáncer de páncreas.
- Existen dos subtipos de PAI que comparten la respuesta a la administración de esteroides, pero con características demográficas, clínicas, serológicas, histológicas y tasas de recurrencia distintas.
- Existen criterios diagnósticos internacionales específicos con buen rendimiento en casos típicos y que se basan en el análisis y la evaluación de hallazgos clínicos, serológicos, histopatológicos, de imagen y respuesta al tratamiento con esteroides de manera conjunta.
- Aun cuando cada uno de los componentes del diagnóstico tiene sensibilidad y especificidad aceptables, no es recomendable su uso de manera aislada (p. ej., niveles elevados de IgG4 pueden ocurrir en enfermedades malignas).
- El tratamiento se basa en la administración de esteroides. Los casos con recurrencia pueden tratarse con inmunomoduladores o terapia biológica.
- La administración de esteroides no debe sustituir la búsqueda exhaustiva de cáncer de páncreas, y sólo si éste se descarta satisfactoriamente se inicia tratamiento o prueba terapéutica con esteroides.

REFERENCIAS

1. **Kim KP, Kim MH, Song MH, Lee SS, Seo DW et al.:** Autoimmune chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2004;99(8):1605–1616.

2. **Sarles H, Sarles J, Muratore R, Guien C:** Chronic inflammatory sclerosis of the pancreas; an autonomous pancreatic disease? *Am J Dig Dis* 1961;6:688–698.
3. **Yoshida K, Toki F, Takeuchi T, Watanabe S, Shiratori K et al.:** Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1995;40:1561–1568.
4. **Uchida K, Okazaki K, Konishi Y, Ohana M, Takakuwa H et al.:** Clinical analysis of auto-immune-related pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2788–2794.
5. **Klöppel G, Lüttges J, Löhr M, Zamboni G, Longnecker D:** Autoimmune pancreatitis: pathological, clinical, and immunological features. *Pancreas* 2003;27:14–19.
6. **Hardacre JM, Iacobuzio DCA, Sohn TA et al.:** Results of pancreaticoduodenectomy for lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis. *Ann Surg* 2003;237:853–859.
7. **Peláez LM, Soriano RA, Lira TAC, Uscanga DLF:** Steroid responsive pancreatitides. *World J Clin Cases* 2020;8:3411–3430.
8. **Stone JH, Khosroshahi A, Deshpande V, Chan JK, Heathcote JG et al.:** Recommendations for the nomenclature of IgG4-related disease and its individual organ system manifestations. *Arthritis Rheum* 2012;64:3061–3067.
9. **Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, Kawano M, Yamamoto M et al.:** A novel clinical entity, IgG4-related disease (IgG4RD): general concept and details. *Mod Rheumatol* 2012;22:1–14.
10. **Brito ZP, Ramos CM, Bosch X, Stone JH:** The clinical spectrum of IgG4-related disease. *Autoimmun Rev* 2014;13:1203–1210.
11. **Chari ST, Kloppel G, Zhang L et al.,** the Autoimmune Pancreatitis International Cooperative Study Group (APICS): Histopathologic and clinical subtypes of autoimmune pancreatitis: the Honolulu consensus document. *Pancreas* 2010;39:549–554.
12. **Masamune A, Kikuta K, Hamada S et al.:** Nationwide epidemiological survey of autoimmune pancreatitis in Japan in 2016. *J Gastroenterol* 2019.
13. **Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, Unno H, Furuya N et al.:** High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* 2001;344:732–738.
14. **Van der Neut Kofschoten M, Schuuman J, Losen M et al.:** Anti-inflammatory activity of human IgG4 antibodies by dynamic Fab arm exchange. *Science* 2007;317:1554–1557.
15. **Zen Y, Fuji T, Harada K et al.:** Th2 and regulatory immune reactions are increased in immunoglobulin G4-related sclerosing pancreatitis and cholangitis. *Hepatology* 2007;45:1538–1546.
16. **Akikata R, Watanabe T, Zaima C et al.:** Possible involvement of T helper type 2 responses to toll-like receptor ligands in IgG4-related sclerosing disease. *Gut* 2010;59:542–545.
17. **Kawa S, Ota M, Yoshizawa K et al.:** HLA DRB 1405–DQB10401 haplotype is associated with autoimmune pancreatitis in Japanese population. *Gastroenterology* 2002;122:1264–1269.
18. **Chang MC, Chang YT, Tien YW et al.:** T cell regulatory gene CTLA4 polymorphism/haplotype association with autoimmune pancreatitis. *Clin Chem* 2007;53:1700–1705.
19. **Soriano RA, Paredes H, Hernández CJ, Uscanga DL, Peláez LM:** Retroperitoneal fibrosis. Steroid treatment response seems to depend on its association to IgG4-related disease. *Med Hypotheses* 2019;122:120–123.
20. **Shimosegawa T, Chari ST, Luca F, Terumi K, Shigeyuki K et al.:** International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis. Guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas* 2011;40:352–358.
21. **Frulloni L, Scattolini C, Falconi M et al.:** Autoimmune pancreatitis: differences between the focal and diffuse forms in 87 patients. *Am J Gastroenterol* 2009;31:521–528.

22. **Sahani DV, Kalva SP, Farrel J et al.:** Autoimmune pancreatitis; imaging features. *Radiology* 2004;233:345.
23. **Ghazale A, Chari ST, Smyrk TC et al.:** Value of serum IgG4 in the diagnosis of autoimmune pancreatitis and in distinguishing it from pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:1646–1653.
24. **Maruyama M, Watanabe T, Kanai K, Oguchi T, Muraki T et al.:** International Consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis and its Japanese amendment have improved diagnostic ability over the existing criteria. *Gastroenterol Res Pract* 2013;2013: 456965.
25. **Raina A, Krasinskas AM, Greer JB et al.:** Serum immunoglobulin G fraction 4 levels in pancreatic cancer: elevations not associated with autoimmune pancreatitis. *Arch Pathol Lab Med* 2008;132:48–53.
26. **Chari ST, Takahashi N, Levy MJ et al.:** A diagnostic strategy to distinguish autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1097–1103.
27. **Umehara H, Okazaki K, Masaki Y et al.:** Comprehensive diagnostic criteria for IgG4–related disease (IgG4–RD). *Mod Rheumatol* 2012;22:21–30.
28. **Hart PA, Levy MJ, Smyrk TC et al.:** Clinical profiles and outcomes in idiopathic duct centric pancreatitis (type 2 autoimmune pancreatitis): The Mayo Clinic experience. *Gut* 2016; 65:1702–1709.
29. **Song TJ, Kim JH, Kim MH et al.:** Comparison of clinical findings between histologically confirmed type 1 and type 2 autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27: 700–708.
30. **Zaheer A, Singh VK, Akshintala VS et al.:** Differentiating autoimmune pancreatitis from pancreatic adenocarcinoma using dual phase computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2014;38:146–152.
31. **Peláez LM, Medina CC, Uscanga DL et al.:** A non–dilated main pancreatic duct predicts type 2 autoimmune pancreatitis: comparative study or resected pancreatic head masses. *Digestion* 2020;101:137–143.
32. **Kubota K, Kamisawa T, Hirano K et al.:** Clinical course of type 1 autoimmune pancreatitis without steroid treatment: a Japanese multicenter study of 97 patients. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018;25:223–230.
33. **Vujasinovic M, Valente R, Maier P et al.:** Diagnosis, treatment and long–term outcome of autoimmune pancreatitis in Sweden. *Pancreatology* 2018;18:900–904.
34. **Kamisawa T, Shimosewawa T, Okazaki K et al.:** Standard steroid treatment or autoimmune pancreatitis. *Gut* 2009;58:1504–1507.
35. **Maire F, Le Baleur Y, Rebours V et al.:** Outcome of patients with type 1 or 2 autoimmune pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2011;106:151–156.
36. **Okazaki K, Chari ST, Frulloni L et al.:** International consensus for the treatment of autoimmune pancreatitis. *Pancreatology* 2017;17:1–6.

Tumores mucinosos del páncreas: diagnóstico y tratamiento

*Ana Isabel Tornel Avelar, José Antonio Velarde Ruiz Velasco,
José Antonio Velarde Chávez, José Carlos Gomar González*

PUNTOS CLAVE

1. Las lesiones quísticas mucinosas son la neoplasia mucinosa papilar intraductal y el cistoadenoma mucinoso.
2. Las lesiones quísticas del páncreas tienen una prevalencia variable entre 2.6 y 13.5%; de ellas 44.7% corresponden a neoplasia mucinosa papilar intraductal y 18.8% a cistoadenoma mucinoso.
3. El nivel de antígeno carcinoembrionario en el líquido de las lesiones quísticas del páncreas nos ayuda a diferenciar las lesiones mucinosas de las no mucinosas.
4. La neoplasia papilar mucinosa intraductal de conducto principal y mixta, el cistoadenoma mucinoso y la neoplasia pseudopapilar sólida requieren tratamiento quirúrgico inmediato.

INTRODUCCIÓN

La detección de quistes pancreáticos es cada vez más frecuente por el aumento de estudios de imagen radiológicos que se realizan actualmente por otros motivos diferentes de este órgano. Aunque las pruebas de imagen son el estudio inicial para identificar estas lesiones quísticas, los hallazgos no son lo suficientemente efectivos para distinguirlas, por lo que se requiere una prueba adicional invasiva

para poder analizar el contenido del quiste, además de solicitar parámetros bioquímicos, estudios moleculares y de citología. En este capítulo nos enfocaremos en las lesiones quísticas mucinosas, importantes por su potencial maligno; entre ellas destacan la neoplasia mucinosa papilar intraductal (NMPI) y el cistoadenoma mucinoso (CAM).

EPIDEMIOLOGÍA

Las lesiones quísticas del páncreas (LQP) tienen una prevalencia variable que oscila en la población general entre 2.6 y 13.5%, mostrando incremento con la edad. Aproximadamente en 40% son detectadas en forma incidental en mayores de 70 años de edad.¹

Se desconoce la frecuencia real de las LQP en México, pero un análisis de 170 casos atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” mostró que, de manera similar a lo informado en otras series, la NMPI fue la lesión quística más frecuente (44.7%), seguida del CAM (18.8%), y el porcentaje restante (36.5%) corresponde a las lesiones quísticas no mucinosas. En la figura 10–1 se presentan los quistes mucinosos y no mucinosos con sus principales particularidades.²

Las NMPI son lesiones quísticas que se caracterizan por ser productoras de mucina, además de poseer potencial maligno, las cuales afectan a cualquier edad, con una media de 65 años en ambos sexos.¹ Por su localización pueden ser de conducto principal (NMPI–CP), de rama secundaria (NMPI–RS) o mixtas, dependiendo de la relación que guarden con el conducto pancreático principal (de *Wirsung*).^{3–5}

Aunque la historia natural de la NMPI no está bien definida, se ha observado en estudios de seguimiento que progresa a un comportamiento invasivo en aproximadamente cinco años, de ahí la importancia de su diagnóstico temprano, vigilancia y tratamiento.⁶ Por otro lado, el CAM es una lesión quística del páncreas casi exclusivamente de las mujeres mayores de 50 años de edad. En los estudios de imagen podemos encontrarlo como lesión única macroquística, y su característica histológica es que presenta estroma similar al ovario.⁷

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Los quistes mucinosos por lo general son asintomáticos, pero en algunas ocasiones en especial las NMPI pueden presentarse clínicamente con dolor abdominal o episodios de pancreatitis aguda. También puede existir ictericia, hiporexia, saciedad temprana, náuseas, vómito o pérdida de peso secundaria a compresión extrínseca, como en el caso de los CAM.²

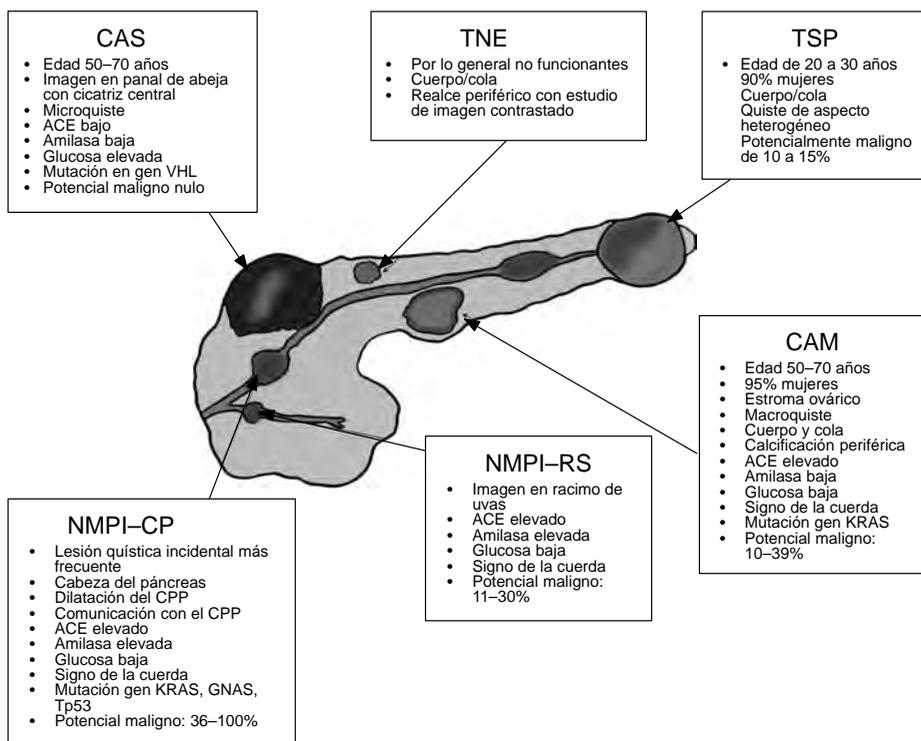


Figura 10–1. Características de las lesiones quísticas del páncreas. Cortesía de José Antonio Velarde Chávez. ACE: antígeno carcinoembrionario; CAM: cistoadenoma mucinoso; CAS: cistoadenoma seroso; CPP: conducto pancreático principal; NMPI: neoplasia mucinosa papilar intraductal; NMPI-CP: neoplasia mucinosa papilar intraductal de conducto principal; NMPI-RS: neoplasia mucinosa papilar intraductal de rama secundaria; TNE: tumor neuroendocrino; TSP: tumor papilar sólido.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

En toda LQP son fundamentales una historia clínica detallada, estudios de imagen y el análisis bioquímico del contenido, en los que es esencial la evaluación de los niveles de antígeno carcinoembrionario (ACE), amilasa y glucosa, con el objetivo de poder definir con mayor precisión el tipo de lesión quística. La importancia de la correcta identificación de estas lesiones radica en el potencial de malignidad que presentan algunas de ellas, la necesidad de procedimiento quirúrgico y su vigilancia.⁸

En la figura 10–2 se muestra el algoritmo diagnóstico y terapéutico de las lesiones quísticas mucinosas del páncreas.

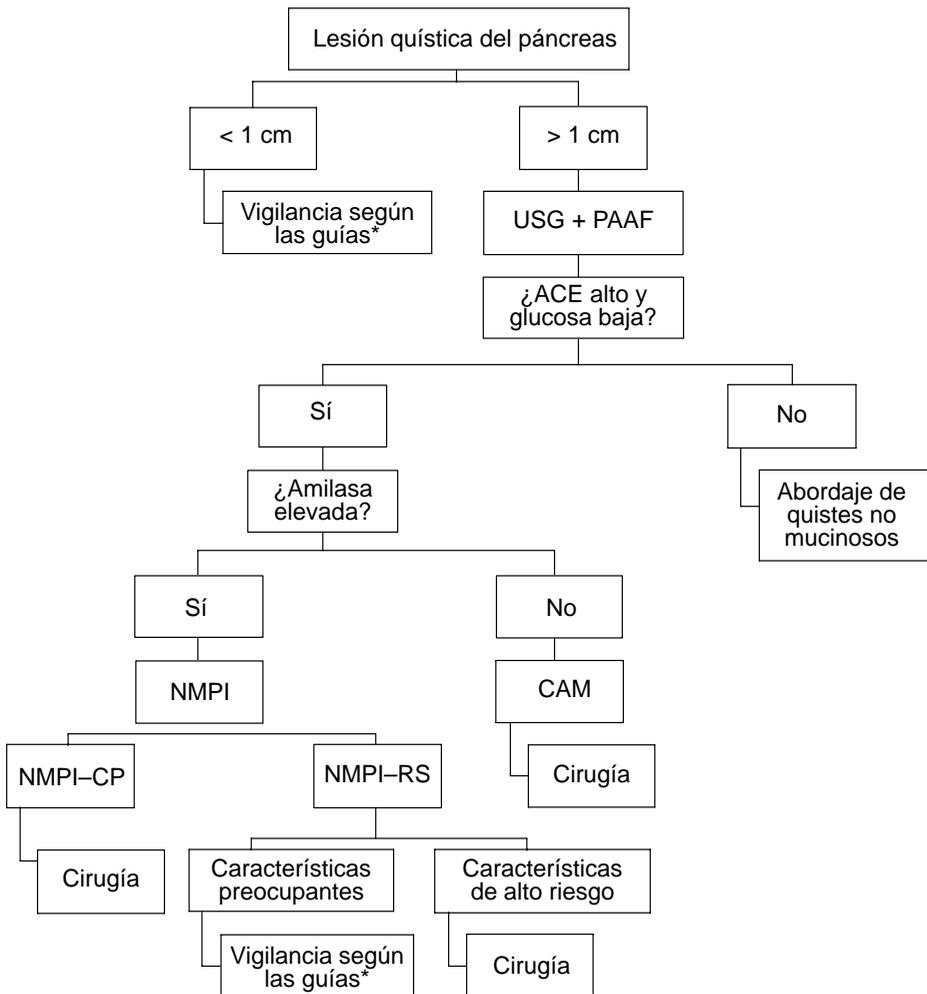


Figura 10–2. Algoritmo diagnóstico y terapéutico de las lesiones quísticas del páncreas. ACE: antígeno carcinoembrionario; CAM: cistoadenoma mucinoso; PAAF: punción con aspiración de aguja fina; USE: ultrasonido endoscópico; NMPI: neoplasia mucinosa papilar intraductal; NMPI–CP: neoplasia mucinosa papilar intraductal de conducto principal; NMPI–RS: neoplasia mucinosa papilar intraductal de rama secundaria. * AGA, Fukuoka y ESGE.

Estudios de imagen

Los estudios de imagen son una estrategia fundamental para el comienzo de la evaluación de estas lesiones, ya que nos ayudan a identificar si existe comunica-

ción con el conducto pancreático principal (CPP), la presencia de nódulos transmurales, el tamaño, la morfología y la localización, que nos permitirán tener un diagnóstico presuntivo y que posteriormente nos apoyaremos con las características bioquímicas del líquido del quiste.

La tomografía axial computarizada (TAC) con medio de contraste intravenoso y la pancreatografía por resonancia magnética (RM) son herramientas útiles y factibles con alta sensibilidad y especificidad; por otro lado, el ultrasonido endoscópico (USE) no sólo permite valorar la morfología, sino también la realización de punción y aspiración con aguja fina (PAAF) para el análisis del líquido que es indispensable en este tipo de lesiones quísticas.⁹ El USE con PAAF tiene una sensibilidad de 98.6%, especificidad de 50% y precisión diagnóstica de 84%; sin embargo, la desventaja de este estudio radica en que depende de la experiencia y la habilidad del operador.¹⁰

Si a su vez se utilizan en este estudio el medio de contraste y la elastografía, se podría diferenciar los nódulos (presencia de flujo sanguíneo y tejido firme) de los acúmulos de moco (ausencia de flujo sanguíneo y tejido blando), datos importantes para poder caracterizar las lesiones con potencial maligno (nódulos).¹¹

Respecto al NMPI, los hallazgos más comunes en la TAC son un conducto pancreático dilatado y lesión de aspecto quístico pero que en ocasiones se puede observar de aspecto sólido; se localiza en su mayoría en la cabeza hasta en 70% de los casos.

Pueden ser evidentes múltiples quistes en forma de racimos de uvas por la afectación de las ramas secundarias. La RM es más exacta que la TAC para detectar la comunicación entre los quistes de las ramas secundarias y el CPP, sobre todo cuando son de pequeño tamaño (figura 10–3).

En la endoscopia se observa la clásica imagen de válvula patulosa con abundante secreción de moco (denominada ámpula en “ojo de pescado”), que es patognomónica de la NMPI–CP. En el USE se identifican imágenes, algunas de ellas dependientes del CPP, dilatación del mismo y de ramas secundarias, y a veces con nódulo mural.¹²

Por lo general en los estudios de imagen el CAM es una lesión única, macroquística, localizada en cuerpo o cola, no tiene comunicación hacia el CPP ni existe dilatación del mismo, y en ocasiones se observan calcificaciones en la periferia dentro de la cápsula “en cascarón de huevo”.^{13,14}

Estudios bioquímicos

Es indispensable identificar las lesiones quísticas del páncreas productoras de mucina. Los niveles de ACE > 192 ng/dL ayudan a distinguir estas lesiones (sensibilidad de 52 a 78% y especificidad de 63 a 91%), pero los niveles elevados no se han relacionado con el grado de malignidad.¹⁵

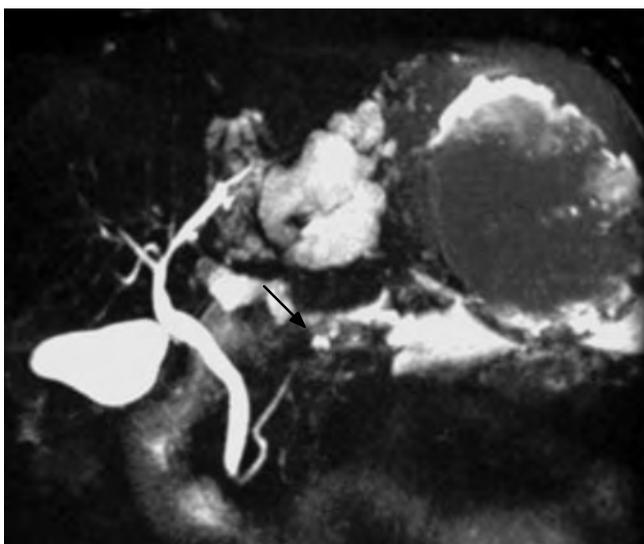


Figura 10–3. Hombre de 32 años con antecedente de enfermedad renal crónica y múltiples hospitalizaciones por pancreatitis aguda secundaria a neoplasia mucinosa papilar intraductal de rama principal (flecha). Cortesía de Ana Isabel Tornel.

Es importante determinar los niveles de amilasa; el valor < 250 U/L es útil para excluir la existencia de un pseudoquiste, con una sensibilidad de 44% y una especificidad de 98%;¹⁶ sin embargo, de manera indirecta, los niveles elevados de amilasa pueden ayudar a inferir si hay comunicación con el CPP, lo que ayuda a diferenciar entre las NMPI y otras lesiones quísticas. La glucosa es otro parámetro bioquímico que debemos analizar, y sus niveles bajos (< 50 mg/dL) están relacionados con la producción de mucina, como en el CAM y las NPPI. La interpretación de este parámetro debe evaluarse en conjunto con los resultado de la amilasa y el ACE.¹⁷

Estudio molecular

El análisis molecular es útil para caracterizar los tipos de quistes del páncreas e incluso si éstos están o no acompañado de epitelio neoplásico. Por ejemplo, las mutaciones en KRAS se detectan comúnmente en la NMPI y en el CAM, pero la mutación en GNAS es altamente específica para la NMPI.¹⁸ Las mutaciones en TP53, CDKN2A, PIK3CA, PTEN, SPINK1, SMAD4 y AKT1 nos ayudan a identificar neoplasias quísticas con displasia de alto grado y neoplasia pancreática avanzada, con una sensibilidad hasta de 89% y especificidad de 100%.¹⁹

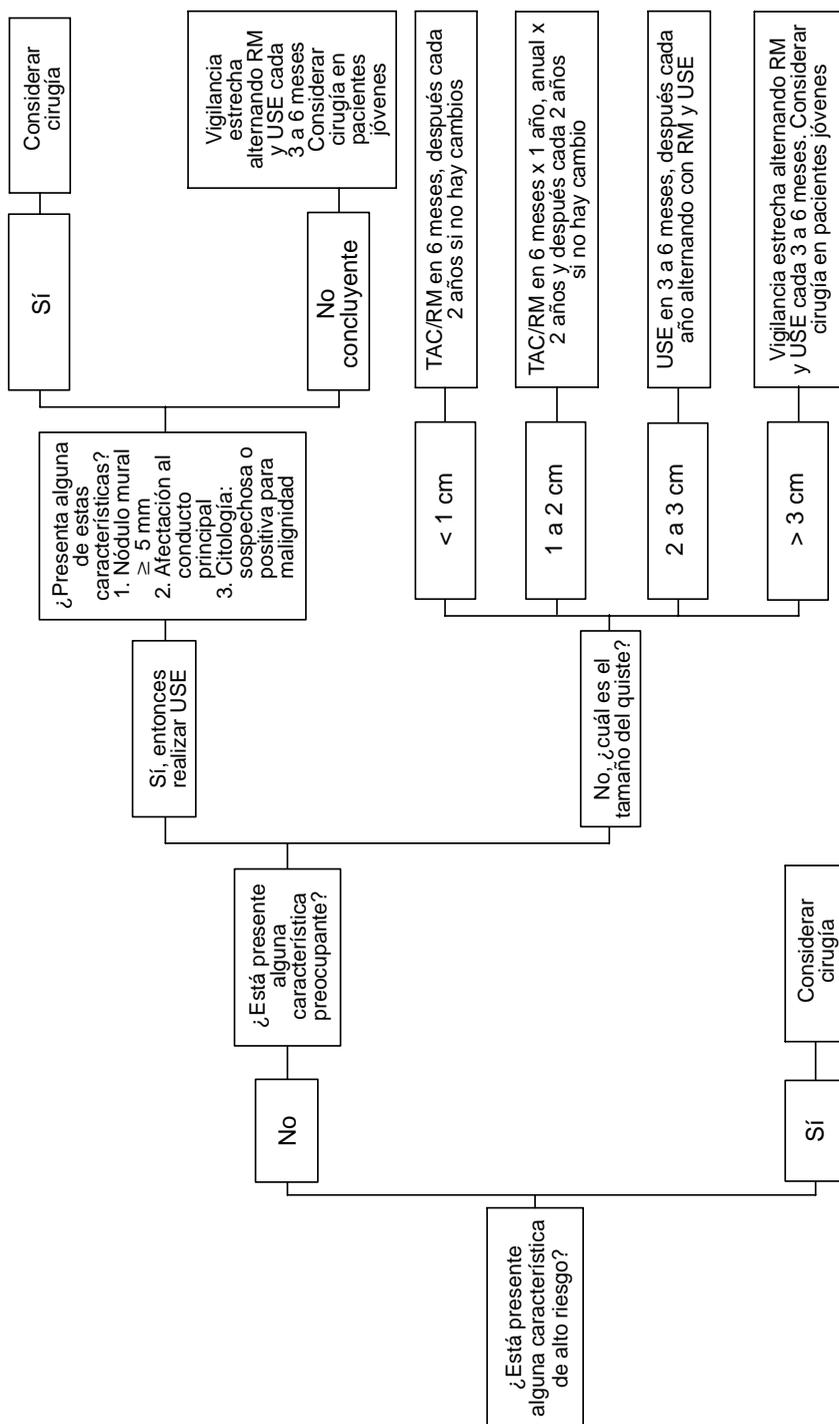


Figura 10-4. Algoritmo para vigilancia y tratamiento de los IPMN-RS (Fukuoka 2017). NMP1-RS: neoplasia mucinosa papilar intra-ductal de rama secundaria; RM: resonancia magnética; TAC: tomografía axial computerizada; USE: ultrasonido endoscópico.

Cuadro 10–1. Características de alarma de las NMPI–RS de Fukuoka (2017)

Alto riesgo	Características preocupantes
<ul style="list-style-type: none"> Ictericia obstructiva con quiste en la cabeza del páncreas Realce de nódulo mural ≥ 5 mm Dilatación del conducto pancreático principal > 10 mm 	<ul style="list-style-type: none"> Quiste > 3 cm Nódulo mural con realce < 5 mm Paredes del quiste engrosadas o hipercaptante Diámetro del conducto principal entre 5 y 9 mm Cambio importante en el calibre del conducto pancreático con atrofia pancreática distal Linfadenopatías Incremento de los niveles séricos de CA19–9 Crecimiento del quiste > 5 mm en dos años

TRATAMIENTO

Regularmente las lesiones quísticas mucinosas del páncreas requieren resección quirúrgica. En contraste, en la NMPI–RS se sugiere un tratamiento conservador con vigilancia estrecha dependiendo de su tamaño (figura 10–4). En caso de que estas lesiones tengan características preocupantes o de alto riesgo (cuadro 10–1) se recomiendan estudios complementarios invasivos y/o resección quirúrgica.¹²

Cuando existe contraindicación para realizar procedimiento quirúrgico o en quienes lo rechazan la inyección de alcohol o quimioterapia al interior de los quistes y ablación por radiofrecuencia pueden ser una opción, pero se consideran aún terapias experimentales.²

VIGILANCIA Y PRONÓSTICO

El riesgo de malignidad del CAM es de 10 a 39%, similar al del NPIM–RS (de 11 a 30%); sin embargo, la NPIM–CP tiene un potencial maligno reportado de 36% hasta 100%. Por su alto potencial maligno se recomienda identificación temprana, vigilancia y tratamiento oportuno de estas lesiones mucinosas con el propósito de evitar la progresión a cáncer de páncreas.

No es necesaria la vigilancia posterior a la resección de un CAM siempre y cuando no tuviera presencia de displasia de alto grado o carcinoma. Se recomienda la vigilancia con RM después de la resección de una NMPI en los pacientes que no tengan contraindicación de una nueva cirugía.^{20,21}

CONCLUSIÓN

Los quistes pancreáticos se diagnostican cada vez con más frecuencia. Requieren evaluación complementaria con estudios de imagen y PAAF para analizar el con-

tenido del quiste y detectar las lesiones mucinosas, ya que éstas tienen alto potencial maligno; finalmente, determinar si requieren vigilancia y/o procedimiento quirúrgico.

REFERENCIAS

1. **Grace HE et al.:** ACG clinical guideline: diagnosis and management of pancreatic cysts. *Am J Gastroenterol* 2018;113(4):464–479.
2. **Lira TA et al.:** Pancreatic cystic lesions. Differential diagnosis and treatment strategy. *Rev Gastroenterol Méx (English)* 2022;87(2):188–197.
3. **Basar O, Brugge WR:** Pancreatic cyst guidelines: which one to live by? *Gastrointest Endosc* 2017;85(5):1032–1035.
4. **Lekkerkerker SJ et al.:** Comparing 3 guidelines on the management of surgically removed pancreatic cysts with regard to pathological outcome. *Gastrointest Endosc* 2017;85(5):1025–1031.
5. **Tanaka M et al.:** International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology* 2012;12(3):183–197.
6. **Dudeja V, Allen PJ:** Premalignant cystic neoplasms of the pancreas. *Semin Oncol* 2015;42(1):70–85.
7. **Löser C et al.:** Seröse Zystadenome und muzinöse Zystadenome/Zystadenokarzinome des Pankreas. Klinische Manifestation, diagnostisches Procedere und therapeutisches Konzept. Serous cystadenoma and mucinous cystadenoma/cystadenocarcinoma of the pancreas. Clinical manifestation, diagnostic procedure and therapeutic concept. *Leber, Magen, Darm* 1990;20(4):173–174, 177–179.
8. **Singhi AD et al.:** American Gastroenterological Association guidelines are inaccurate in detecting pancreatic cysts with advanced neoplasia: a clinicopathologic study of 225 patients with supporting molecular data. *Gastrointest Endosc* 2016;83(6):1107–1117.e2.
9. **Khashab MA et al.:** Should we do EUS/FNA on patients with pancreatic cysts? The incremental diagnostic yield of EUS over CT/MRI for prediction of cystic neoplasms. *Pancreas* 2013;42(4):717–721.
10. **Van Huijgevoort, Nadine CM et al.:** Diagnosis and management of pancreatic cystic neoplasms: current evidence and guidelines. *Nature Rev Gastroenterol Hepatol* 2019;16(11):676–689.
11. **Kadiyala V, Lee LS:** Endosonography in the diagnosis and management of pancreatic cysts. *World J Gastrointest Endosc* 2015;7(3):213–223.
12. **Mukewar S et al.:** Fukuoka criteria accurately predict risk for adverse outcomes during follow-up of pancreatic cysts presumed to be intraductal papillary mucinous neoplasms. *Gut* 2017;66(10):1811–1817.
13. **Fernández del Castillo C, Adsay NV:** Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Gastroenterology* 2010;139(3):708–713.e7132.
14. **Crippa S et al.:** Mucinous cystic neoplasm of the pancreas is not an aggressive entity: lessons from 163 resected patients. *Ann Surg* 2008;247(4):571–579.
15. **Brugge WR et al.:** Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the Cooperative Pancreatic Cyst Study. *Gastroenterology* 2004;126(5):1330–1336.
16. **Van der Waaij, Laurens A et al.:** Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis. *Gastrointest Endosc* 2005;62(3):383–389.
17. **Hao S et al.:** Stratifying intraductal papillary mucinous neoplasms by cyst fluid analysis:

present and future. *Intern J Molec Sci* 2020;21(3):1147.

18. **Singhi AD et al.:** Preoperative next-generation sequencing of pancreatic cyst fluid is highly accurate in cyst classification and detection of advanced neoplasia. *Gut* 2018;67(12):2131–2141.
19. **Jones, Martin et al.:** Impact of next-generation sequencing on the clinical diagnosis of pancreatic cysts. *Gastrointest Endosc* 2016;83(1):140–148.
20. **Vege SS et al.:** American Gastroenterological Association Institute guideline on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. *Gastroenterology* 2015; 148(4):819–822; quiz12–3.
21. European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas: European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut* 2018;67(5):789–804.

Índice alfabético

A

absceso, 79, 80
ácido gástrico, 23
adenocarcinoma
 de páncreas, 22, 71
 ductal, 70
 pancreático, 93
adenopatía, 16
adiposidad visceral, 37
agrandamiento pancreático, 34
aneurisma, 8
ascitis, 9
atrofia
 del parénquima pancreático, 8
 pancreática, 108
autoinmunidad, 87
azatioprina, 98

C

calcificación, 87

 pancreática, 22
cálculo, 53, 78
cáncer
 de páncreas, 77, 80, 91, 93, 98,
 108
 del ámpula de Vater, 72
 pancreático, 86
 pancreatobiliar, 72
carcinoma, 108
 de páncreas, 22
celecoxib, 46
cirrosis hepática, 26
cistoadenoma
 mucinoso, 101, 103, 104
 seroso, 103
colangiocarcinoma, 9
colangitis, 42, 47
 aguda, 48
 autoinmunitaria, 93
 esclerosante primaria, 22
colecistitis, 42
coledocolitiasis, 9
colelitiasis, 8

colitis ulcerosa crónica idiopática,
86, 88
congestión pulmonar, 45
crecimiento tumoral, 13

D

daño tisular, 92
deficiencia
de vitamina
A, 85
D, 85
E, 85
K, 85
vitamínica, 85
derrame pleural, 9, 33, 34
deshidratación, 45
desnutrición, 46, 64
diabetes, 22, 26, 64, 86
mellitus, 70, 71, 87
diarrea crónica malabsortiva, 71
dilatación de la vía biliar, 8
disfunción
del esfínter de Oddi, 56, 69
inmunitaria, 70
pancreática transitoria, 87
displasia de alto grado, 108
distensión abdominal, 21
dolor
abdominal, 21, 22, 34, 41, 46, 59,
71, 74, 79, 85, 93, 102
epigástrico, 41
intraabdominal, 80
pancreático, 79

E

edema, 10
periférico, 45

enfermedad
autoinmunitaria, 96
celiaca, 22, 26, 86, 87
de Crohn, 86, 88
extrapancreática, 85
gastrointestinal, 86
hepatobiliar, 29
inflamatoria intestinal, 22, 86,
88, 95, 96
maligna, 98
metabólica, 85
pancreática, 21, 22, 37, 85
renal crónica, 69, 106
esclerosis, 70
vascular, 92
estado
inflamatorio no infeccioso, 36
séptico, 36
esteatohepatitis, 37
esteatorrea, 21, 22, 27, 28, 85, 88
esteatosis, 10
estenosis pancreática, 79
estroma ovárico, 103

F

falla
orgánica, 33, 34, 35, 42, 44, 60
renal, 9
fibrosis, 70, 73, 76, 87
estoriforme, 92, 94
pancreática, 87
quística, 22, 54, 85, 86
retroperitoneal, 93, 94
fístula enterocutánea, 62
flatulencia, 85
flebitis obliterativa, 94

H

hemocromatosis pancreática, 86

hemorragia digestiva, 46
 hipercalcemia, 69
 hiperparatiroidismo, 69
 hipertensión arterial, 37
 hipertrigliceridemia, 36, 52, 56
 hipoalbuminemia, 85
 hipocalcemia, 85
 hiporexia, 102
 hipotensión ortostática, 80
 hipovolemia, 43, 44, 45

I

ictericia, 29, 102
 obstructiva, 108
 infección
 bacteriana, 36
 cutánea, 62
 de la necrosis, 60
 por necrosis pancreática, 47
 inflamación
 gastrointestinal, 88
 pancreática, 34, 46, 54
 tisular, 41
 insuficiencia
 cardiaca, 45
 exocrina, 70, 74
 pancreática, 62, 87, 88
 endocrina, 64, 97
 exocrina, 21, 23, 26, 64, 85,
 86, 97
 insulinooma, 5
 intolerancia a la vía oral, 59
 isquemia, 2

L

lesión
 granulocítica epitelial, 95

hipervascular, 4
 nodular, 5
 mucinosa, 101, 108, 109
 pancreática, 37, 79, 88
 quística, 11, 103, 105, 106
 del páncreas, 101, 102, 103,
 104
 mucinosa, 101, 102
 del páncreas, 108
 no mucinosa, 102
 renal aguda, 37
 tumoral, 16
 linfadenopatía, 108
 lipomatosis pancreática, 19
 litiasis, 53
 biliar, 52
 oculta, 72
 pancreática, 9
 lodo biliar, 53

M

macroquiste, 103
 malformación congénita del pán-
 creas, 69
 malignidad
 ampular, 72
 pancreatobiliar, 72
 meperidina, 46
 metamizol, 46
 metaplasia, 70
 metástasis
 ganglionar, 14
 ósea, 14
 peritoneal, 14
 metotrexato, 98
 microangiopatía diabética del pán-
 creas, 87
 microlitiasis
 biliar, 53
 vesicular, 53, 72

microquiste, 103
morfina, 46

N

necrosis, 63
 celular, 42
 encapsulada, 59, 62, 66
 pancreática, 32, 35, 41, 43, 47,
 48, 59, 60, 61, 65
 infectada, 64, 67
 peripancreática, 35
neoplasia, 9, 13, 19
 ampular, 53
 maligna, 97
 pancreática, 52
 mucinoso papilar intraductal, 72,
 73, 101, 102, 103, 104, 106,
 107
 pancreática, 9, 106
 pancreatobiliar, 73
 papilar mucinosa intraductal, 11
 quística, 106
 seudopapilar sólida, 101
neumoperitoneo, 61
neuropatía autonómica, 87
neutropenia, 46

O

obesidad, 36
obstrucción
 biliar, 59, 60
 de la vía biliar, 93
 del conducto pancreático, 69,
 78
 duodenal, 17
 gástrica, 59
octreótida, 13

P

paciente
 con adenocarcinoma de páncreas,
 15
 con coledocolitiasis, 48
 con diabetes mellitus, 87
 con disfunción del esfínter de
 Oddi, 56
 con dolor
 abdominal crónico, 23
 perioperatorio, 46
 con estrechamiento pancreático,
 79
 con falla orgánica, 32
 múltiple, 36
 con infección
 bacteriana, 36
 fúngica, 36
 con microlitiasis biliar, 53
 con necrosis
 infectada, 67
 pancreática, 60
 sin cápsula, 67
 con páncreas *divisum*, 54
 con pancreatitis, 32, 42
 aguda, 52, 54, 56
 necrosante infectada, 64
 recidivante, 51, 52
 crónica, 69, 76, 77, 79, 80
 idiopática, 17
 inducida por hipertrigliceride-
 mia, 52
páncreas
 anular, 15, 17, 53
 divisum, 15, 18, 53, 54, 56, 72,
 73
 ectópico, 15, 17
pancreatitis, 4, 8, 17, 34, 37, 42, 55,
 60, 65, 79

aguda, 3, 9, 10, 13, 22, 26, 31,
37, 38, 41, 45, 47, 52, 54, 55,
57, 59, 69, 70, 71, 73, 80, 93,
95, 96, 102, 106
idiopática, 71, 73
recidivante, 51, 53, 56
recurrente, 51, 69, 71, 72,
80
 idiopática, 73
autoinmunitaria, 69, 73, 91, 92,
95, 96
congénita, 69
crónica, 9, 22, 27, 28, 29, 51, 52,
53, 59, 69, 70, 71, 73, 74, 75,
77, 78, 80, 85, 86, 87, 91, 98
edematosa, 35
esclerosante linfoplasmocitaria,
91
familiar, 69
hereditaria, 69
intersticial, 59
necrosante, 35
necrótica, 59
recurrente, 70
parálisis, 80
parecoxib, 46
perforación en el tubo digestivo, 61
prednisona, 97

Q

quiste, 75
 de colédoco, 53
 del páncreas, 106
 en la cabeza del páncreas,
 108
 mucinoso, 102
 no mucinoso, 102, 104
 pancreático, 101, 108
 renal, 11

R

reflujo duodenal, 88
respuesta inflamatoria sistémica, 62,
64
riesgo
 de pancreatitis, 54
 aguda recurrente, 56
 de translocación bacteriana, 47
rituximab, 98

S

sepsis, 59
seudoaneurisma, 8
seudoquiste, 51, 106
 pancreático, 59
seudotumor
 inflamatorio, 77
 pancreático, 80
síndrome
 compartimental abdominal, 60
 de *dumping*, 88
 de respuesta inflamatoria sisté-
 mica, 33, 42
 de Zollinger–Ellison, 22
 doloroso, 70
 fibroinflamatorio del páncreas,
 69

T

tabaquismo, 52
taquipnea, 43
trastorno de la absorción intestinal,
30
traumatismo, 59
trombosis
 portal, 8
 venosa, 8

tumor

metastásico al páncreas, 4

mucinoso, 13

del páncreas, 101

neuroendocrino, 4, 12, 103

del páncreas, 13

pancreático, 13, 53, 86



Jesús Kazuo
Yamamoto Furusho



Luis F. Uscamga
Dominguez



Jorge Hernandez
Calleros

Pancreatitis y neoplasias pancreáticas presenta de manera sencilla y práctica las estrategias de diagnóstico y tratamiento de enfermedades pancreáticas comunes. Se detallan aspectos de anatomía y fisiología básicos, así como nociones de diagnóstico, pronóstico y distintas estrategias de manejo de casos comunes que serán de utilidad para residentes de especialidad, médicos de primer contacto, gastroenterólogos, endoscopistas y cirujanos.

Partiendo de la anatomía radiológica del páncreas y de las pruebas de función pancreática, aborda temas como la pancreatitis aguda, la pancreatitis crónica, la pancreatitis autoinmunitaria y la necrosis pancreática, así como el diagnóstico y el tratamiento de los tumores mucinosos del páncreas.

ISBN 978-607-741-357-8



9

786077

413578

www.editalfil.com