# Pancreatitis crónica

#### APLICACIÓN DE LA USE

ETIOLOGÍA pág. 253

COMPLICACIONES VASCULARES pág. 261

TRATAMIENTO DEL DOLOR pág. 268

#### Maria Pellisé, Glòria Fernández-Esparrach y Àngels Ginès

Servei de Gastroenterologia. Institut de Malalties Digestives i Metabòliques. Hospital Clínic. Barcelona. España.

#### **Puntos clave**

La ultrasonografía endoscópica (USE) aporta una información única sobre la morfología del páncreas, ya que permite visualizar el parénquima, los ductos y las estructuras vecinas con extrema precisión.

Hay unos criterios endosonográficos sugestivos de pancreatitis crónica

Para el diagnóstico de la pancreatitis crónica, la USE es más fiable cuando los hallazgos sugieren normalidad o clara anormalidad. En el resto de pacientes, se discute el valor de la USE.

La USE es una técnica claramente indicada en el diagnóstico y el tratamiento de las complicaciones de esta enfermedad (distrofia quística de la pared duodenal, seudoquiste, dolor rebelde, hipertensión portal segmentaria).

## Aplicación diagnóstica y terapéutica de la ultrasonografía endoscópica en la pancreatitis crónica

La ultrasonografía endoscópica (USE) aporta una información única sobre la morfología del páncreas, ya que permite visualizar el parénquima, los ductos y las estructuras vecinas con extrema precisión. Sin embargo, el papel de la USE en el diagnóstico morfológico de la pancreatitis crónica es un tema aún controvertido. Aunque es una técnica claramente indicada en el diagnóstico y el tratamiento de las complicaciones de esta enfermedad (seudoquiste, dolor rebelde, hipertensión portal segmentaria), el lugar que ocupa con relación a las demás técnicas de imagen en la evaluación de los cambios morfológicos de la glándula no está bien definido, básicamente por la falta de un método de referencia definitivo.

### Diagnóstico de pancreatitis crónica

Mediante la USE, el parénquima pancreático es homogéneo y discretamente hipoecogénico. Suele haber una clara diferenciación entre el páncreas ventral, que es más hipoecogénico y heterogéneo, y el páncreas dorsal. El conducto de Wirsung aparece como una estructura lineal, fina y de paredes lisas. Con la edad, desaparece la diferenciación entre páncreas ventral y dorsal, la glándula se hace más atrófica y heterogénea, y el conducto de Wirsung se dilata discretamente. Durante la evolución a pancreatitis crónica, se van produciendo cambios progresivos en el parénquima pancreático, que se podrán observar en la USE. Los criterios endosonográficos de pancreatitis crónica se dividen en parenquimatosos y ductales, y se exponen en la tabla 1<sup>1</sup>. El único factor que es predictivo de pancreatitis crónica de forma individual es la presencia de calcificaciones<sup>2</sup> (fig. 1). Varios estudios han comparado la USE con la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CREP)<sup>1-5</sup>, las pruebas de función pancreática<sup>6</sup> e, incluso, los hallazgos histológicos<sup>7</sup>. En todos los casos, el grado de concordancia entre las técnicas es máximo en las partes extremas, es decir, para confirmar la normalidad de la glándula pancreática o para la detección de patología con afectación extensa y marcada. En los casos intermedios es donde hay una controversia mayor. En un análisis cuantitivo<sup>2</sup>, se evidenció que en una población de riesgo de pancreatitis bajo a moderado (probabilidad pretest < 50%), siguiendo 9 criterios endosonográficos de pancreatopatía crónica (focos hiperecogénicos, tractos hiperecogénicos, patrón lobulillar, dilatación ductal, conducto de Wirsung irregular, paredes ductobrillantes, ramas accesorias visibles, calcificaciones y quistes), la USE tan

**Tabla 1.** Criterios endosonográficos de pancreatopatía crónica

#### Alteraciones del parénquima

- 1. Aspecto lobulillar
- 2. Bordes irregulares de la glándula
- 3. Puntos hiperecogénicos
- 4. Tractos hiperecogénicos
- 5. Calcificaciones parenquimatosas
- 6. Presencia de quistes

#### Alteraciones de los conductos

- Irregularidad y estenosis del conducto de Wirsung
- Dilatación global o segmentaria del conducto de Wirsung
- 3. Colaterales visibles
- 4. Cálculos intraductales
- 5. Paredes ductobrillantes

#### Lectura rápida



La ultrasonografía endoscópica (USE) es un método seguro, y relativamente poco invasivo, que permite explorar de forma detallada la glándula pancreática y distinguir a los pacientes con y sin enfermedad en este ámbito.

Los criterios de la USE de enfermedad pancreática son un instrumento útil para cuantificar las anormalidades pancreáticas, pero presentan varias limitaciones. La USE es más fiable cuando los hallazgos sugieren normalidad o clara anormalidad.

En el resto de pacientes, el valor de la USE queda muy poco claro. Son necesarios otros trabajos para establecer si estos cambios reflejan verdaderas alteraciones pancreáticas o variaciones de la normalidad.

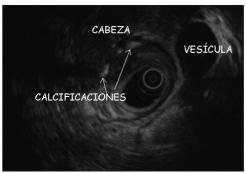


Figura 1. Pancreatitis crónica calcificante. Se observan imágenes en semiluna hiperecogénicas con sombra acústica posterior correspondientes a calcificaciones intraparenquimatosas.

sólo era fiable en caso de normalidad franca (≤ 2 criterios) o clara anormalidad (≥ 5 criterios). Cuando la USE muestra cambios moderados, la CREP y las pruebas funcionales suelen ser normales (se necesita un 60% de insuficiencia pancreática para que haya repercusión sobre las pruebas funcionales). Hasta la fecha, no hay ninguna evidencia que haga pensar que estos cambios mínimos en la USE sean indicativos de patología incipiente. De hecho, no se ha observado que sean más frecuentes en pacientes con dolor abdominal8, ni queda claro que acaben progresando a pancreatitis crónica manifiesta desde un punto de vista clínico<sup>5,9</sup>. Por otro lado, otra posible limitación de la USE podría ser que hubiera una variación interobservador significativa para la valoración de estos cambios, como suele ocurrir en cualquier tipo de estudio de imagen. Sin embargo, en un trabajo se demuestra que, en este caso, las diferencias no son mayores que para las demás técnicas (kappa = 0,41-0,46) y que el grado de concordancia es mayor para los ecoendoscopistas expertos<sup>10</sup>.

#### Diagnóstico diferencial

Hay que tener en cuenta que la desestructuración del parénquima pancreático provocada por el proceso inflamatorio agudo puede ser muy importante y simular una pancreatitis crónica. Por este motivo, se recomienda diferir la exploración ecoendoscópica al menos unos 2 meses después de un episodio de pancreatitis aguda. Hay unas situaciones en que la información aportada por la ecoendoscopia puede ser crucial para la correcta orientación del paciente.

#### Pancreatitis seudotumoral

Esta forma de pancreatitis crónica, que cursa con una importante desestructuración del parénquima pancreático y formación de una masa de aspecto tumoral, es un reto diagnóstico en la práctica clínica. Los métodos de imagen convencionales (tomografía computarizada [TC], resonancia magnética) no suelen ser concluyentes y es difícil descartar totalmente la posible existencia de un proceso neoproliferativo subyacente. En este contexto, la USE y, sobre todo, la punción-aspiración con aguja fina guiada por USE (USE-PAAF) pueden ser de gran utilidad, ya que no sólo aportan más datos morfológicos, sino que también permiten obtener material citológico. No obstante, en este contexto, la USE-PAAF presenta una sensibilidad para el diagnóstico de lesiones malignas menor del habitual (el 54% frente al 89%)<sup>11</sup>. La adición de análisis moleculares (mutaciones en KRAS; actividad de la telomerasa) en el material obtenido por USE-PAAF ha demostrado ser de utilidad para aumentar su rendimiento diagnóstico<sup>12,13</sup>.

#### Tumor mucinoso papilar intracanalicular

Esta entidad se caracteriza por una degeneración progresiva y difusa de los conductos pancreáticos con secreción y acúmulo de moco. Hasta la fecha se había confundido a menudo con la pancreatitis crónica, ya que suele cursar con brotes repetidos de pancreatitis aguda y la consecuente desestructuración del parénquima. Es muy importante diagnosticar esta entidad, ya que al tratarse de un proceso premaligno requiere un tratamiento quirúrgico. La USE es de gran ayuda para diagnosticar esta patología, ya que permite visualizar a la vez los conductos y el parénquima. En caso de identificar una discordancia entre las alteraciones ductales (dilatación muy marcada, paredes engrosadas o desdibujadas, contenido anómalo en su interior) y las parenquimatosas (ausencia de calcificaciones, desestructuración mínima que no justifica obstrucción del conducto de Wirsung), hay que sospechar un tumor mucinoso papilar intracanalicular<sup>14</sup>. Se puede realizar PAAF y la obtención de mucina o de epitelio mucinoso o displásico es diagnóstico de la entidad<sup>15</sup>.

# La USE para el diagnóstico y el tratamiento de las complicaciones de la pancreatitis crónica

#### Distrofia quística sobre páncreas aberrante

Esta entidad poco conocida consiste en la existencia de tejido pancreático aberrante en

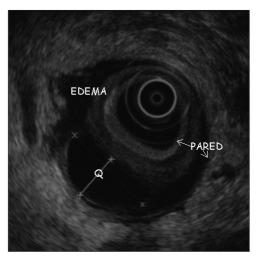


Figura 2. Distrofia quística sobre páncreas aberrante. La pared duodenal se encuentra engrosada, y en su interior se identifica una lesión quística. Hay edema periduodenal secundario a la inflamación.

el seno de la pared duodenal. Este tejido se inflama y provoca la aparición de quistes y una reacción inflamatoria. Esta patología suele asociarse a la pancreatopatía crónica alcohólica y cursa con estenosis duodenal y vómitos de repetición<sup>16</sup>. En la USE se observa una pared duodenal engrosada con signos inflamatorios y quistes de menor o mayor tamaño en su interior<sup>17</sup> (fig. 2). Aunque su curso es benigno, en caso de que la clínica sea muy llamativa, puede obligar a realizar una resección quirúrgica.

#### Seudoquiste pancreático

Es la complicación más frecuente de la pancreatitis crónica y la USE tiene, en este caso, un papel muy relevante. En primer lugar, permite tipificar la lesión y descartar otras posibles etiologías. Además, permite determinar con gran exactitud su relación con las estructuras vecinas y el tipo de contenido. En segundo lugar, con el ecoendoscopio in-

**Tabla 2.** Papel de la ultrasonografía endoscópica en la pancreatitis crónica

Diagnóstico temprano de los cambios parenquimatosos Diagnóstico diferencial: tumores, TMPI

Diagnóstico y tratamiento de las complicaciones: DQPA, seudoquiste Tratamiento sintomático del dolor refractario: neurólisis del plexo celíaco

TMPI: tumor mucinoso papilar intracanicular; DQPA: distrofia quística sobre páncreas aberrante.

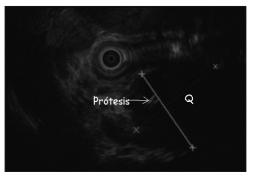


Figura 3. Drenaje de seudoquiste. Seudoquiste pancreático con prótesis plástica en su interior.

tervencionista, se puede acceder al quiste y realizar una cistostomía transgástrica con máxima seguridad, ya que se realiza en tiempo real y se descarta previamente la existencia de vasos de circulación colateral que pudieran estar en el trayecto del drenaje<sup>18</sup>. Hay varios trabajos que reseñan la colocación de drenajes transgástricos y transduodenales guiados por ecoendoscopia<sup>19,20</sup>. Esta técnica ha permitido el drenaje de seudoquistes y hasta de abscesos pancreáticos con tasas de éxito muy elevadas y bajas complicaciones (fig. 3). Sin embargo, hasta la fecha no hay ningún estudio comparativo que determine la verdadera implicación clínica de esta técnica

#### Neurólisis del plexo celíaco

La región celíaca, difícilmente accesible a muchas técnicas por su localización anatómica, es un área fácil de tratar con la USE, debido a su proximidad a la pared posterior del cuerpo gástrico proximal. En los pacientes con dolor refractario al tratamiento médico secundario a inflamación del páncreas y de la región del plexo celíaco, se ha visto que se pueden beneficiar, aunque de forma transitoria, de la neurólisis química del plexo celíaco. Con la USE, se puede acceder con facilidad a esta zona e inyectar un anestésico local con corticoides de depósito<sup>21,22</sup>. En los pacientes con pancreatitis crónica, hay un estudio prospectivo que compara la eficacia de la neurólisis guiada por USE y por TC en 18 pacientes. En un 50 y un 25% de los casos, respectivamente, se consiguió la mejora del dolor y el resultado conseguido con la USE duró más que el que se realizó con TC (el 30% a las 24 semanas y el 12% a las 12 semanas, respectivamente)<sup>23</sup>. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas y podrían explicarse por la mayor proximidad de la aguja a las estructuras del plexo celíaco, cuando la neurólisis se realiza guiada por USE.

#### Lectura rápida



La USE tiene un papel muy relevante en el diagnóstico y el tratamiento de las complicaciones de la pancreatitis crónica.

Esta técnica permite descartar la existencia de distrofia quística de la pared duodenal, seudoquistes pancreáticos y tumores sobreañadidos.

Mediante la USE intervencionista es posible realizar drenajes transgástricos o transduodenales de seudoquistes y abscesos pancreáticos con éxito y baja morbilidad, así como neurólisis del plexo celíaco para tratamiento del dolor resistente a la analgesia convencional.



## Bibliografía recomendada

- Ginès A, Argüello L, Fernández-Esparrach G, Bordas JM. Diagnóstico morfológico y tratamiento de sus complicaciones. Ultrasonografía endoscópica (USE). En: Navarro S, Pérez-Mateo M, Guarner L. Tratado de páncreas exocrino. Barcelona: J & C Ediciones Médicas; 2002. p. 259.
- Sahai AV. EUS and chronic pancreatitis. Gastrointest Endosc. 2002;56 4 Supl:S76-81.
- Fockens P. EUS in drainage of pancreatic pseudocysts. Gastrointest Endosc. 2002;56 4 Supl:S93-7.
- Levy MJ, Wiersema MJ. EUSguided celiac plexus neurolysis and celiac plexus block. Gastrointest Endosc. 2003;57:923-30.

Las primeras 2 citas reflejan y desarrollan de forma exhaustiva la capacidad de la USE para aportar información morfológica sobre el páncreas, así como su papel controvertido en el diagnóstico de la pancreatitis crónica. Las últimas 2 citas son trabajos de revisión que aportan una información detallada sobre las aplicaciones terapéuticas de la ecoendoscopia para el tratamiento de las complicaciones más frecuentes de la pancreatitis crónica.

#### Bibliografía



- ImportanteMuy importante
- Wiersema MJ, Hawes RH, Lehman GA, et al. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with chronic abdominal pain of suspected pancreatic origin. Endoscopy. 1993;25:555-64.
   Sahai AV, Zimmerman M, Aabakken L, et al. Prospective results of the prospective control of the prospe
- Sahai AV, Zimmerman M, Aabakken L, et al. Prospective assessment of the ability of endoscopic ultrasound to diagnose, exclude, or establish the severity of chronic pancreatitis found by endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Gastrointest Endosc. 1998;48:18-25.
- Nattermann C, Goldschmidt AJ, Dancygier H. Endosonography in chronic pancreatitis - a comparison between endoscopic retrograde pancreatography and endoscopic ultrasonography. Endoscopy. 1993;25:565-70.
- Buscaii L, Escourrou J, Moreau J, et al. Endoscopic ultrasonography in chronic pancreatitis: a comparative prospective study with conventional ultrasonography, computed tomography, and ERCP. Pancreas. 1995;10:251-7.
- 5. Hastier P, Buckley MJ, Francois E, et al. A prospective study of pancreatic disease in patients with alcoholic cirrhosis: comparative diagnostic value of ERCP and EUS and long-term significance of isolated parenchymal abnormalities. Gastrointest Endosc. 1999;49:705-9.
- Catalano MF, Lahoti S, Geenen JE, et al. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography, endoscopic retrograde pancreatography, and secretin test in the diagnosis of chronic pancreatitis. Gastrointest Endosc. 1998;48:11-7.
   Zimmerman MJ, Mishra G, Lewin D, et al. Comparison of
- Zimmerman MJ, Mishra G, Lewin D, et al. Comparison of EUS findings with histopathology in chronic pancreatitis [abstract]. Gastrontest Endosc. 1997;45:AB185.
- Sahai AV, Mishra G, Penman ID, et al. EUS to detect evidence of pancreatic disease in patients with persistent or nonspecific dyspepsia. Gastrointest Endosc. 2000;52:153-9.
- nonspecific dyspepsia. Gastrointest Endosc. 2000;52:153-9.
  9. Kahl S, Glasbrenner B, Leodolter A, et al. EUS in the diagnosis of early chronic pancreatitis: a prospective follow-up study. Gastrointest Endosc. 2002;55:507-11.
- Wallace MB, Hawes RH, Durkalski V, et al. The reliability
  of EUS for the diagnosis of chronic pancreatitis: interobserver agreement among experienced endosonographers. Gastrointest Endosc. 2001;53:294-9.

- Fritscher-Ravens A, Brand L, Knofel WT, et al. Comparison of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for focal pancreatic lesions in patients with normal parenchyma and chronic pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2002;97:2768-75.
- Tada M, Komatsu Y, Kawabe T, et al. Quantitative analysis
  of K-ras gene mutation in pancreatic tissue obtained by endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration:
  clinical utility for diagnosis of pancreatic tumor. Am J Gastroenterol. 2002;97:2263-70.
- Pellisé M, Castells A, Ginès A, et al. Clinical usefulness of KRAS mutational analysis in the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma by means of endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy. Aliment Pharmacol Ther. 2003;17:1299-307
- Aithal GP, Chen RY, Cunningham JT, et al. Accuracy of EUS for detection of intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas. Gastrointest Endosc. 2002;56:701-7.
- Maire F, Couvelard A, Hammel P, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: the preoperative value of cytologic and histopathologic diagnosis. Gastrointest Endosc. 2003;58:701-6.
- Flejou JF, Potet F, Molas G, et al. Cystic dystrophy of the gastric and duodenal wall developing in heterotopic pancreas: an unrecognised entity. Gut. 1993;34:343-7.
- Andrieu J, Palazzo L, Chikli F, et al. Cystic dystrophy on aberrant pancreas. Contribution of ultrasound-endoscopy. Gastroenterol Clin Biol. 1989;13:630-3.
- Fockens P.EUS in drainage of pancreatic pseudocysts. Gastrointest Endosc. 2002;56 4 Supl:S93-7.
- Giovannini M, Bernardini D, Seitz JF. Cystogastrotomy entirely performed under endosonography guidance for pancreatic pseudocyst: results in six patients. Gastrointest Endosc. 1998;48:200-3.
- Giovannini M, Pesenti C, Rolland AL, et al. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts or pancreatic abscesses using a therapeutic echo endoscope. Endoscopy. 2001;33:473-7.
- Levy MJ, Wiersema MJ. EUS-guided celiac plexus neurolysis and celiac plexus block. Gastrointest Endosc. 2003;57:923-30.
- 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: 409-16.
- 23. 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: 900-5.