



Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



PREGUNTAS Y RESPUESTAS EN GASTROENTEROLOGÍA

En paciente con dolor abdominal e historia de ingesta alcohólica elevada, ¿qué pruebas permiten confirmar o descartar la existencia de una pancreatitis crónica?

In patients with abdominal pain and a history of high alcohol intake, which tests allow the presence of chronic pancreatitis to be confirmed or excluded?

Eva C. Vaquero

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

Antecedentes

El diagnóstico de la pancreatitis crónica (PC) se basa en la constatación de alteraciones morfológicas o funcionales del páncreas. El diagnóstico no plantea dificultades en fases avanzadas de la enfermedad. Sin embargo, durante los primeros años de evolución, la existencia de cambios mínimos en el páncreas es a menudo difícil de demostrar en ausencia de confirmación histológica¹. En estas situaciones, el diagnóstico requiere técnicas más sensibles y sofisticadas. Aun así, la confirmación de la PC puede requerir años de seguimiento hasta que los cambios morfológicos o funcionales del páncreas se hagan patentes.

Discusión

Hay una gran variedad de pruebas que evalúan la función y la morfología del páncreas, las cuales pueden ser consideradas según su grado de invasividad, riesgo, coste y rentabilidad diagnóstica. La evaluación inicial ante la sospecha de PC debe incluir pruebas poco invasivas y de coste aceptable (radiografía [Rx] de abdomen, ecografía abdominal, glucosa en sangre, tripsina sérica, quimotripsina o elastasa fecal, tomografía computarizada [TC] abdominal). Las calcificaciones pancreáticas² o los valores séricos de tripsina inferiores a 20 ng/ml³ son hallazgos muy

específicos de PC y se consideran signos definitivos para su diagnóstico. La constatación en la TC abdominal de dilatación del conducto de Wirsung o ductos pancreáticos secundarios², la irregularidad del contorno pancreático² o la determinación fecal de quimotripsina inferior a 3 U/g o de elastasa inferior a 100 µg/g⁴ hacen muy probable el diagnóstico de PC ante una clínica sugestiva. Sin embargo, aunque estas pruebas son útiles en el diagnóstico de la PC avanzada, hay que considerar su baja sensibilidad en fases tempranas de la enfermedad. Por ejemplo, la elastasa fecal, que es más sensible y específica que la quimotripsina fecal, ofrece cifras de sensibilidad del 76 al 100% en la PC avanzada y menores del 50% en la PC leve a moderada⁵⁻⁷, y una especificidad en torno al 50%^{7,8}. Cuando estas pruebas de primera línea son negativas, la búsqueda diagnóstica debe perseguir cambios sutiles en la estructura o en la función pancreática. La estimulación hormonal con secreta es una de las pruebas más sensibles en el diagnóstico de PC y es capaz de detectar alteraciones en la función pancreática antes de la aparición de cambios morfológicos^{9,10}. Sin embargo, dada su complejidad técnica, pocos centros en el mundo la utilizan actualmente. Cuando las alteraciones pancreáticas son sutiles, equívocas o inexistentes y la sospecha de PC es alta, las posibilidades diagnósticas se centran en la ultrasonografía endoscópica (USE) y en la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM). Su mínima invasividad y su alto rendimiento en la detección de cambios mínimos del páncreas han desplazado la colangiopancreatografía retrógrada

Correo electrónico: evaquero@comb.es

endoscópica (CPRE) a indicaciones terapéuticas (papilotomía, colocación de prótesis, drenaje de pseudoquistes).

La USE evalúa con imágenes de alta resolución el parénquima y el sistema ductal pancreático y, en base a las alteraciones halladas, establece 11 criterios para el diagnóstico de PC¹¹. Las cifras de sensibilidad y especificidad descritas dependen del número de criterios considerados y de la prueba de referencia establecida. En ausencia de criterios, la posibilidad de que haya PC es mínima (alto valor predictivo negativo), en tanto que más de 4 a 6 criterios hacen muy probable el diagnóstico de PC^{12,13}, incluso cuando otras pruebas de imagen o de función sean normales. Entre 1 y 4 criterios el diagnóstico es incierto, especialmente cuando otras pruebas no lo corroboran. Diversos estudios demuestran que la USE ofrece una alta sensibilidad en la detección de cambios mínimos en el páncreas. Tres estudios prospectivos que comparan la USE con la utilización de un punto de corte superior o igual a 3 criterios con la CPRE y con el test de secretina confirman que la USE es capaz de diagnosticar PC en el 25% de los pacientes con CPRE normal y en el 40% de los pacientes con función pancreática normal¹⁴⁻¹⁷. Otro estudio que incluyó a 38 pacientes alcohólicos con dolor abdominal recurrente detectó en 32 de ellos la presencia de PC mediante USE (≥ 1 criterio) en ausencia de alteraciones en la CPRE. Tras 18 meses de seguimiento, 22 de los 32 pacientes desarrollaron cambios de PC en la CPRE¹⁷. Un estudio realizado en sujetos alcohólicos demostró el diagnóstico de PC mediante USE (≥ 4 criterios) en el 89% de los pacientes alcohólicos con dolor abdominal, en el 58% de los pacientes alcohólicos asintomáticos y en el 0% de los sujetos sanos (no alcohólicos y sin dolor abdominal)¹⁸. Una limitación común de todos estos estudios es la carencia de una prueba de referencia incuestionable en el diagnóstico de PC. Por ello, una de las preocupaciones que plantea la USE es el «sobrediagnóstico» de PC en pacientes en los que ninguna otra prueba ha podido corroborar los hallazgos.

La CPRM es actualmente una opción no invasiva de gran valor en la evaluación del páncreas. En comparación con la CPRE, la CPRM ofrece alta sensibilidad diagnóstica en la PC avanzada (100% en la PC grave, 82% en la PC moderada), pero en torno al 25% cuando se trata de una PC con cambios mínimos¹⁹. Esto se debe a que la CPRM, al igual que la TC, no detecta cambios sutiles de pequeños ductos pancreáticos. En estos casos, la estimulación con secretina aumenta la sensibilidad diagnóstica, ya que al aumentar el volumen de jugo pancreático mejora la visualización del conducto principal y de los ductos secundarios²⁰⁻²². En este contexto, la CPRM con secretina puede discriminar la PC de la pancreatitis aguda en pacientes alcohólicos según la existencia de cambios ductales característicos de PC²³.

Respuesta

La aproximación diagnóstica inicial se basa en pruebas sencillas y mínimamente invasivas (Rx, ecografía, TC abdominal, tripsina sérica, quimotripina y elastasa fecal) capaces de demostrar cambios estructurales y funcionales pancreáticos presentes en la PC evolucionada. Si estas pruebas no son diagnósticas, la USE y la CPRM con secretina

ofrecen una mayor rentabilidad diagnóstica. (Grado de recomendación A; nivel de evidencia 1b).

Bibliografía

- Walsh TN, Rode J, Theis BA, Russell RC. Minimal change chronic pancreatitis. *Gut*. 1992;33:1566-71.
- Homma T, Harada H, Koizumi M. Diagnostic criteria for chronic pancreatitis by the Japan Pancreas Society. *Pancreas*. 1997;15:14-5.
- Jacobson DG, Currington C, Connery K, Toskes PP. Trypsin like immunoreactivity as a test for pancreatic insufficiency. *N Engl J Med*. 1984;310:1307-8.
- Draganov PV. Pancreatic function testing: Here to stay for the 21st century. *World J Gastroenterol*. 2008;14:3149-58.
- Leodolter A, Kahl S, Domínguez-Muñoz JE, Gerards C, Glasbrenner B, Malfertheiner P. Comparison of two tubeless function tests in the assessment of mild-to-moderate exocrine pancreatic insufficiency. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2000;12:1335-8.
- Lankisch PG, Schmidt I, König H, Lehnick D, Knollmann R, Löhner M, et al. Faecal elastase 1: Not helpful in diagnosing chronic pancreatitis associated with mild to moderate exocrine pancreatic insufficiency. *Gut*. 1998;42:551-4.
- Lüth S, Teyssen S, Forsmann K, Köbel C, Krummenauer F, Singer MV. Fecal elastase-1 determination: "Gold standard" of indirect pancreatic tests? *Scand J Gastroenterol*. 2001;36:1092-9.
- Amman ST, Bishop M, Currington C, Toskes PP. Fecal pancreatic elastase-1 is inaccurate in the diagnosis of chronic pancreatitis. *Pancreas*. 1996;13:226-30.
- Kitagawa M, Naruse S, Ishiguro H, Nakae Y, Kondo T, Hayakawa T. Evaluating exocrine function tests for diagnosing chronic pancreatitis. *Pancreas*. 1997;15:402-8.
- Waye JD, Adler M, Dreiling DA. The pancreas: A correlation of function and structure. *Am J Gastroenterol*. 1978;69:176-81.
- The International Working Group for Minimal Standard Terminology for Gastrointestinal Endosonography. Reproduction of minimum standard terminology in gastrointestinal endosonography. *Dig Endosc*. 1998;10:158-84.
- Wallace MB, Hawes RH, Durkalski V, Chak A, Mallery S, Catalano MF, et al. The reliability of EUS for the diagnosis of chronic pancreatitis: Interobserver agreement among experienced endosonographers. *Gastrointest Endosc*. 2001;53:294-9.
- Conwell DL, Zuccaro G, Purich E, Fein S, Vargo JJ, Dumot JA, et al. Comparison of endoscopic ultrasound chronic pancreatitis criteria to the endoscopic secretin-stimulated pancreatic function test. *Dig Dis Sci*. 2007;52:1206-10.
- Wiersema MJ, Hawes RH, Lehman GA, Kochman ML, Sherman S, Kopecky KK. 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, Tarnasky PR, Cunningham JT, Van Velse A, 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.
- Catalano MF, Lahoti S, Geenen JE, Hogan WJ. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography, endoscopic retrograde pancreatography, and secretin test in the diagnosis of chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc*. 1998;48:11-7.
- Kahl S, Glasbrenner B, Leodolter A, Pross M, Schulz HU, Malfertheiner P. EUS in the diagnosis of early chronic pancreatitis:

- A prospective follow-up study. *Gastrointest Endosc.* 2002;55:507–11.
18. Bhutani MS. Endoscopic ultrasonography: Changes of chronic pancreatitis in asymptomatic and symptomatic alcoholic patients. *J Ultrasound Med.* 1999;18:455–62.
 19. Sugiyama M, Haradome H, Atomi Y. Magnetic resonance imaging to diagnose chronic pancreatitis. *J Gastroenterol.* 2007;42(Suppl 17):108–12.
 20. Cappeliez O, Delhayé M, Devière J, Le Moine O, Metens T, Nicaise N, et al. Chronic pancreatitis: Evaluation of pancreatic exocrine function with MR pancreatography after secretin stimulation. *Radiology.* 2000;215:358–64.
 21. Manfredi R, Costamagna G, Brizi MG, Maresca G, Vecchioli A, Colagrande C, et al. Severe chronic pancreatitis versus suspected pancreatic disease: Dynamic MR cholangiopancreatography after secretin stimulation. *Radiology.* 2000;214:849–55.
 22. Czako L. Diagnosis of early-stage chronic pancreatitis by secretin-enhanced magnetic resonance cholangiopancreatography. *J Gastroenterol.* 2007;42(Suppl 17):113–7.
 23. Pascual I, Soler J, Peña A, Añón R, Almela P, Sánchez V, et al. Morphological and functional evaluation of the pancreatic duct with secretin-stimulated magnetic resonance cholangiopancreatography in alcoholic pancreatitis patients. *Dig Dis Sci.* 2008;53:3234–41. May 10. [En prensa].