

Pancreatitis crónica hereditaria con dilatación ductal pancreática y su resolución exitosa mediante pancreatoyejunostomía latero-lateral

Hereditary chronic pancreatitis with pancreatic ductal dilatation and its successful resolution through lateral-lateral pancreatojejunostomy

DOI: 10.46932/sfjdv3n2-043

Received in: February 15th, 2022

Accepted in: March 1st, 2022

Gerardo Ramón Zaragoza-Arévalo

Gastroenterología Pediátrica

Institución: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Ciudad de México

Dirección: Av. Félix Cuevas 540, Colonia del Valle

Correo electrónico: gerardozaragoza69@yahoo.com.mx

Sharyam Margarita Caicedo Cabrera

Residente de Pediatría

Institución: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Ciudad de México-México

Dirección: Av. Félix Cuevas 540, Colonia del Valle

Correo electrónico: shary542@hotmail.com

Fabiola Sánchez Hernández

Gastroenterología y Nutrición Pediátrica

Dirección: Puente de Piedra 150, Colonia Toriello Guerra

Correo electrónico: fabiolasanhdez@gmail.com

RESUMEN

La pancreatitis crónica hereditaria es una enfermedad poco frecuente que se puede presentar como pancreatitis aguda, aguda recurrente y pancreatitis crónica, tiene un curso similar a otras causas de pancreatitis aguda o crónica pero habitualmente hay una larga evolución antes del diagnóstico; en este tipo de patología los síntomas se presentan en una edad temprana, antes de la segunda década de vida, con un riesgo mayor de desarrollar adenocarcinoma de páncreas, además previo a esto pueden desarrollar complicaciones como: estenosis del conducto pancreático e insuficiencia endocrina y exocrina. El manejo implica el tratamiento médico para el dolor, insuficiencia exocrina, endocrina y en caso de complicaciones tratamiento endoscópico o quirúrgico.

Palabras clave: pancreatitis, hereditaria, recurrente, dolor abdominal.

ABSTRACT

Hereditary chronic pancreatitis is a rare disease that can present as acute pancreatitis, recurrent acute, and chronic pancreatitis. It has a similar course to other causes of acute or chronic pancreatitis but there is usually a long course before diagnosis; in this type of pathology symptoms appear at an early age, before the second decade of life, with a greater risk of developing adenocarcinoma of the pancreas, and prior to this, they can develop complications such as stenosis of the pancreatic duct and endocrine and exocrine insufficiency. . Management involves medical treatment for pain, also for exocrine and endocrine insufficiency and in case of complications endoscopic or surgical treatment.

Keywords: pancreatitis, hereditary, recurrent, abdominal pain.

1 INTRODUCCIÓN

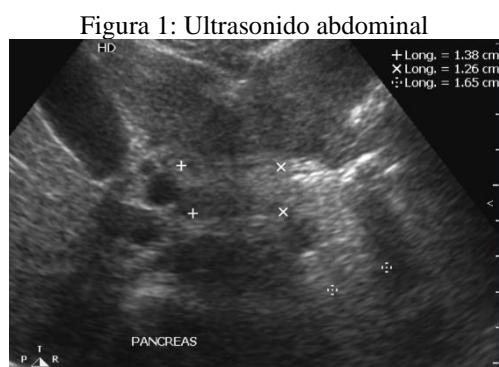
La pancreatitis crónica hereditaria es una variante rara y de inicio temprano de la pancreatitis crónica, caracterizada por recurrentes episodios de pancreatitis aguda acompañado de un deterioro de la función pancreática endocrina y exocrina debido a la pérdida de tejido pancreático y la formación de fibrosis. Con la excepción de la temprana edad al diagnóstico y su lenta progresión, las características clínicas, morfológica, hallazgos de laboratorio y el tratamiento no difieren de los pacientes con otros tipos de pancreatitis crónica. La presentación clínica es muy variable e incluye dolor abdominal, náusea, vómito, mala absorción. Dentro de los hallazgos más comunes se encuentran: pseudoquistes pancreáticos, obstrucción del conducto biliar, obstrucción del duodeno y el desarrollo de cáncer pancreático. El tratamiento se enfoca en la suplementación nutricional y enzimática, manejo de dolor, así como el manejo de complicaciones. El pronóstico de esta enfermedad es muy variable y presentan un riesgo elevado de malignidad. (1)

2 CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 13 años, nacida y residente en Puebla, México con antecedentes familiares de importancia: un familiar de primer grado, madre, con 5 episodios de pancreatitis aguda; dos familiares de tercer grado, tío abuelo materno diagnosticado con pancreatitis crónica y primo hermano materno con tres episodios de pancreatitis aguda.

Inicia el cuadro clínico hace 4 años con pérdida de peso no cuantificado, con IMC por debajo de percentil 3 y 8 episodios de dolor abdominal localizado en epigastrio, acompañado de náusea y vómito manejados con analgesia e hidratación con mejoría parcial.

Es referida al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, donde se inicia abordaje diagnóstico. Como parte de este, se efectúa un ultrasonido abdominal, donde se tiene como hallazgo un páncreas heterogéneo con zonas de mayor y menor ecogenicidad así como una imagen sugestiva de colección peripancreática como se observa en la figura 1.



Dados estos hallazgos, se procede a realizar los siguientes estudios de imagen: colangiografía resonancia, ultrasonido endoscópico y tomografía computarizada dinámica de páncreas con los hallazgos mostrados en la Figura 2, 3 y 4.

Figura 2: Colangiografía resonancia: Conducto de Wirsung irregular de aspecto tortuoso y dilatado de hasta 1 cm con presencia de imágenes hipointensas adyacentes en páncreas así como zona hiperintensa difusa hacia la cabeza del páncreas por formación de pequeños quistes, el parénquima pancreático disminuido en todo sus segmentos además, dilatación del conducto pancreático principal con formaciones quísticas en cabeza de páncreas y zonas que sugieren calcificaciones asociados a pancreatitis crónica.

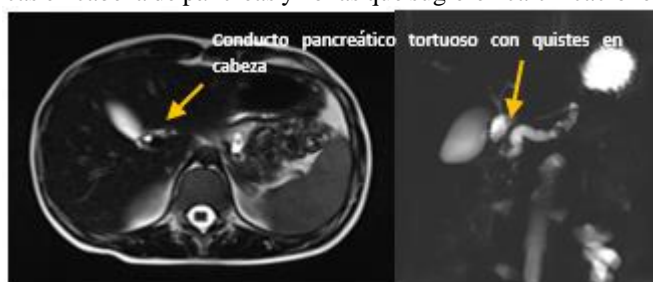


Figura 3: ultrasonido endoscópico: papila con dilatación máxima del conducto pancreático principal de hasta 8.9mm con datos de ocupación intraductal y datos de pancreatitis crónica.



Figura 4: tomografía computarizada dinámica de páncreas: colangiopatía obstructiva que compromete colédoco peripancreático y conducto de Wirsung.



Por los hallazgos de pancreatitis crónica por criterios de Rosemont y obstrucción del conducto pancreático principal a nivel de la ampolla hepatopancreática con dilatación máxima de 8.9mm del conducto de Wirsung e imágenes puntuales hiperecogénicas, se realiza una colangiopancreatografía

retrógrada endoscópica (CPRE), sin embargo no fue exitosa por la presencia de conducto pancreático principal estenótico a nivel papilar y Figura 5.

Figura 5: Colangiografía pancreática retrógrada



Se integra insuficiencia pancreática exocrina grave con reporte de elastasa fecal – 1 con valor de 61ug/g. Así como insuficiencia pancreática endocrina con un Índice de resistencia a la insulina (HOMA –IR) de 6.2.

Al no ser exitosa la CPRE se considera candidata a la realización de: pancreatoyeyunostomía latero-lateral laparoscópica (procedimiento de PUESTOW) con el robot da Vinci Xi; con una duración de 5 horas donde se identificó el conducto pancreático principal, el cual se seccionó en forma longitudinal desde la cabeza hasta la cola de páncreas y se extrajeron múltiples litos de color blanco de consistencia blanda en cabeza y cola de páncreas como se observa en la figura 6.

Figura 6: Pancreatoyeyunostomía latero-lateral



Se culmina el procedimiento sin complicaciones, sin fugas pancreáticas, el drenaje abdominal fue removido al treceavo día postquirúrgico y es egresada un día posterior a esto con niveles normales de enzimas pancreáticas, sin episodios de dolor abdominal recurrente y con suplemento de enzimas pancreáticas a largo plazo.

3 DISCUSIÓN

La pancreatitis crónica hereditaria es una enfermedad autosómica dominante, con una penetrancia del 80%. (1) No se han reportado datos de la incidencia o prevalencia de pancreatitis crónica hereditaria o pancreatitis crónica en la edad pediátrica. Sin embargo, la incidencia de pancreatitis crónica de cualquier causa es de 3.5-10 por 100.000 habitantes al año en Europa y Estados Unidos (2)

En el año 2015 en niños diagnosticados previamente con pancreatitis aguda idiopática, recurrente aguda y pancreatitis crónica el 33%, 45.4% y 54.4% respectivamente, estuvieron asociados con etiología genética. La edad media del diagnóstico se encuentra entre 5 a 19 años con una progresión a pancreatitis crónica en las dos primeras décadas de vida (3).

Independientemente de la etiología, el mecanismo principal es el aumento de la presión luminal debido a la obstrucción del flujo de secreciones pancreáticas que conducen a una dilatación ductal significativa y dolor por distensión ductal. (17)

Se ha visto además que el riesgo de padecer cáncer de páncreas es 50 veces más de lo normal, al promover la metaplasia acinar ductal que está relacionada con el desarrollo del adenocarcinoma ductal pancreático. (4)

La pancreatitis hereditaria tiene algunas características únicas descritas en la literatura, las cuales se describen en el caso clínico de la paciente mencionada que incluyen de forma general el inicio temprano de la enfermedad, usualmente antes de la segunda década de vida.

Los pacientes con un patrón de herencia materna, tienden a tener una edad de presentación más temprana en comparación con los de patrón de herencia paterna (9 años vs 14 años) en este caso: la madre, tío abuelo materno y primo hermano materno se encuentran dentro de la línea materna para su expresión genética (1).

Esta patología se puede presentar inicialmente como pancreatitis aguda recurrente manifestado por dolor abdominal súbito, náusea y vómito. No hay datos publicados acerca de la frecuencia con la que se producen los episodios de pancreatitis. (3) (5) Sin embargo en esta paciente la relación entre el primer episodio y el segundo fue de 1 año y los siguientes episodios tan solo con semanas de diferencia.

Conforme evoluciona la enfermedad, así como el número de recurrencias de pancreatitis crónica, incrementa también el daño al parénquima pancreático y la distorsión de los conductos pancreáticos. Las manifestaciones de pancreatitis crónica como fibrosis, calcificaciones en el parénquima, fluido peripancreático pueden desarrollarse dentro del cuadro clínico como se pueden visualizar en los estudios de imagen realizados durante su hospitalización. (Figura 2, 3, 4)

Estos cambios morfológicos pueden llevar a complicaciones clínicas como obstrucción biliar, formación de cálculos en el conducto pancreático, malabsorción y esteatorrea debido a insuficiencia

pancreática exocrina así como también es posible el desarrollo de diabetes mellitus debido a insuficiencia pancreática endocrina. (2) La paciente presenta la formación de cálculos en el conducto pancreático (Figura 4) e insuficiencia pancreática exocrina.

El diagnóstico de pancreatitis crónica hereditaria se realiza mediante hallazgos clínicos, una historia personal detallada e historia familiar extensa para identificar posibles patrones de herencias además de estudios de imagen que permitan evaluar signos de pancreatitis aguda y crónica y la determinación de pruebas de función pancreática. (2)

En el estudio EUROPAC se especifica que el diagnóstico se puede realizar sin pruebas genéticas si el paciente tiene antecedentes personales de pancreatitis aguda, pancreatitis recurrente o pancreatitis crónica. Del mismo modo si el paciente tiene antecedentes familiares de pancreatitis aguda recurrente o crónica diagnosticada en dos familiares de primer grado o en tres o más de segundo grado, en dos o más generaciones sin que exista algún otro precipitante. (2)

Efectivamente, la genética ha surgido como un factor determinante en la evaluación de pancreatitis hereditaria. Sin embargo, es importante señalar que no ha habido una correlación clara entre el tipo de mutación y la severidad de la presentación de pancreatitis hereditaria. Además es importante tomar en consideración que el resultado de una prueba genética ya sea positiva o negativa se debe interpretar en el contexto completo del paciente.

Como parte del abordaje diagnóstico se realizan procedimientos endoscópicos como: ultrasonido endoscópico y CPRE lo cuales son útiles para entender la anatomía pancreatobiliar así como evaluar y tratar complicaciones de la pancreatitis crónica. (1) En niños la manifestación más común reportada es la dilatación del conducto pancreático como resultado de una inflamación recurrente. (17)

Varias pruebas funcionales no invasivas han sido desarrolladas para diagnosticar insuficiencia crónica pancreática que aunque no son suficientes para establecer el diagnóstico si son de gran utilidad, como es el caso de la elastasa fecal I (EF-1); un test excelente para el estudio de insuficiencia pancreática exógena pero menos seguro si no presenta esteatorrea.(3) Los resultados de esta paciente confirmaron una insuficiencia pancreática exocrina grave al tener un valor menor a 100ug/g junto a la mejoría clínica que presenta la paciente tras el inicio de enzimas pancreáticas, evidenciado en la ausencia de dolor abdominal e incremento de peso.

Los test invasivos de función pancreática junto con el hallazgo de calcificaciones pancreáticas continúan siendo el Gold estándar para el diagnóstico de insuficiencia pancreática exocrina (3).

Los pilares del manejo de pancreatitis incluyen un adecuado control en el manejo del dolor, apoyo nutricional e hidratación adecuada; así como la suplementación de enzimas pancreáticas para ayudar a la mala digestión presentada.

Existen varias alternativas desde intervenciones endoscópicas hasta quirúrgicas que se centran en mejorar el dolor por medio de la liberación de la obstrucción de los ductos pancreáticos; sin embargo la mayoría de los pacientes que padecen de pancreatitis hereditaria presentan episodios de pancreatitis aguda que van a progresar hasta pancreatitis crónica y que a su vez predisponen al paciente a futuras complicaciones y es precisamente esta población en la que la pancreatectomía total debe ser considerada. (9)

La terapia endoscópica es extremadamente útil en el manejo de secuelas y dolor ya que se ha demostrado que la descompresión endoscópica de los conductos pancreáticos obstruidos mediante CPRE se ha asociado con alivio de dolor a más largo plazo en pacientes con pancreatitis crónica. Sin embargo, en 2015 una revisión de Cochrane de 3 estudios aleatorizados concluyó que la intervención quirúrgica fue superior a la endoscópica en aliviar el dolor a largo plazo. (2)

La terapia quirúrgica se basa en la descompresión de los ductos biliares obstruidos, remoción de necrosis pancreática, drenaje de quistes pancreáticos. (2)

La resolución del dolor después del procedimiento de PUESTOW sigue siendo el indicador más importante de éxito del tratamiento. Una revisión realizada por la Asociación Americana de Gastroenterología reporta el alivio sostenido del dolor en un 60% al 70% de sus pacientes. (17) Palanivelu et al, en una serie de 10 pacientes, todos tuvieron una normalización de la función pancreática y una mejoría de su estado nutricional después de la cirugía (17)

Una revisión sistemática de Yang et al. Informa que la intervención quirúrgica temprana en pacientes con pancreatitis crónica permite preservar la función exócrina y endócrina del páncreas. (17)

El seguimiento de estos pacientes debe ser durante toda su vida y se deben realizar pruebas para monitorear su función pancreática tanto endocrina como exocrina.

Actualmente, el pronóstico de pancreatitis hereditaria no puede ser predicho, tampoco es posible predecir futuros episodios de pancreatitis aguda, obstrucción de conductos biliares o insuficiencia pancreática endocrina o exocrina (1) (13).

En conclusión el actual caso clínico, presenta criterios que permiten realizar el diagnóstico de pancreatitis crónica hereditaria, iniciando con los antecedentes familiares al presentar 3 familiares con pancreatitis tanto crónica como aguda recurrente de primer y segundo grado. Dentro de los criterios clínicos presenta inicio temprano de la sintomatología, antes de la segunda década de vida con síntomas característicos de pancreatitis aguda en 8 ocasiones, es decir pancreatitis aguda recurrente sin alguna causa que pueda explicar esta sintomatología. Una vez realizado el abordaje integral de la paciente, mediante estudios de imagen no invasivos e invasivos se obtiene como resultado el hallazgo de pancreatitis crónica junto con dilatación del conducto pancreático principal y pancreatolítiasis.

Tras su diagnóstico y tratamiento, la paciente ha presentado una evolución favorable durante 5 años de seguimiento, con adecuada ganancia de peso, sin presentar hasta el momento recidiva de cuadro de pancreatitis y con mejoría de su calidad de vida.

REFERENCIAS

1. Raphael K, Willingham F. Hereditary pancreatitis: Current perspectives. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 2016; 2016(9): 197-207
2. Rosendahl J, Boadeker H, Mossner J, Teich N. Hereditary chronic pancreatitis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2007; 2 (1): 1-10
3. Teich N, Mossner J. Hereditary chronic pancreatitis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2008; 22(1): 15-130
4. Shimosegawa T. *A New Insight into Chronic Pancreatitis*. Tohoku University Medical Press. 2019; 248(4): 225-238
5. Muller R, Aghdassi A, Kruse J, Lerch M, Simon C, Salloch S. Lived Experience of Hereditary Chronic Pancreatitis- A Qualitative Interview Study. *Chronic Illness*. 2021; 0(0): 1-16
6. Lee B, Adamska J, Namkoong H, Bellin M, Wilhelm J, Szot G, et al. Distinct immune characteristics distinguish hereditary and idiopathic chronic pancreatitis. *The Journal of Clinical Investigation*. 2020; 130(5): 2705-11
7. Carbonell P, Glover G, Fernandez J, Ramirez M, Marin C, Castellanos G, et al. Pancreatitis hereditaria causada por una nueva mutación en el gen del tripsinógeno. Presentación de una familia. *Cirugía Española*. 2006; 79(4): 252-4
8. Kempeneers M, Issa Y, Ahmed U, Baron R, Besselink M, Buchler M, et al. International consensus guidelines for surgery and the timing of intervention in chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2019; 20(2020): 149-157
9. Singh V, Yadav D, Garg P. Diagnosis and Management of Chronic Pancreatitis A Review. *JAMA*. 2019; 322(24): 2122:34
10. Brock C, Moller L, Lelic D, Mohr A. Pathophysiology of chronic pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2013; 19(42): 7231-40
11. Rivera E. Pancreatitis, genes y autotransplante de islotes; actualizaciones y nuevos horizontes. *Sociedad de Gastroenterología del Perú*. 2017; 37(2): 156-61
12. Hasan A, Moscoso D, Kastrinos F. The Role of Genetics in Pancreatitis. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am*. 2018; 28(2018):587-603
13. Greenhalf W, Lévy P, Gress T, Rebours V, Brand R, Pandol S, et al. International consensus guidelines on surveillance for pancreatic cancer in chronic pancreatitis. Recommendations from 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(2020): 1-9
14. Kathleen B. Chronic Pancreatitis: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*. 2018; 97(6): 385-93

15. Braganza J, Lee S, McCloy R, McMohan M. Chronic pancreatitis. *The Lancet*. 2011; 377: 1184-97
16. Lew D, Afghani E, Pandol S. Chronic Pancreatitis: Current Status and Challenges for Prevention and Treatment. *Dig Dis Sci*. 2017; 62(7): 1702-1712
17. Shah A, Petrosyan M, Kane T. *Journal of Laparoendoscopic & advanced surgical techniques*. 2018; 0(0): 1-6