

CASO CLINICO

Diagnóstico diferencial en el paciente con calcificaciones pancreáticas

[Differential diagnosis of pancreatic calcifications]

Elena Rodríguez Barber¹, Montserrat Montraveta Querol²¹Servicio de Pediatría, ²Unidad de Gastroenterología, Servicio de Pediatría, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España.Correspondencia: Dra. Elena Rodríguez Barber / Correo electrónico: e.rodriiguezbarber@gmail.com**Recibido:** 17 de diciembre 2022**Aceptado:** 10 de enero 2022**Publicado:** 30 de abril de 2022**DOI:** [10.37980/im.journal.rspp.20221843](https://doi.org/10.37980/im.journal.rspp.20221843)**Palabras clave:** pancreatitis crónica, calcificaciones pancreáticas, insuficiencia exocrina, insuficiencia endocrina.**Keywords:** chronic pancreatitis, pancreatic calcifications, exocrine insufficiency, endocrine insufficiency.**Reproducción:** Artículo de acceso libre para uso académico personal e individual. Prohibida reproducción para otros usos o derivados.**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés. Los autores declaran que han seguido los protocolos bioéticos y se obtuvo consentimiento informado para este trabajo.**Financiamiento:** Los autores declaran no tener fuentes externas de financiamiento asociados a este trabajo.

Resumen

La pancreatitis crónica (PC) es una enfermedad de incidencia creciente en la población pediátrica, aunque desconocida, y conlleva una importante comorbilidad. La clínica inicial suele ser la propia de un episodio de pancreatitis aguda pero la importancia recae en el desarrollo, al cabo de meses o años, de insuficiencia pancreática. Para su diagnóstico será necesario tener un alto índice de sospecha clínica y realizar pruebas de imagen que demuestren cambios propios de la PC. El manejo de esta entidad deberá ser multidisciplinar y consistirá en controlar de forma adecuada el dolor e iniciar tratamiento sustitutivo cuando se constate la presencia de insuficiencia pancreática exocrina y endocrina.

El caso que se reporta a continuación es un buen ejemplo de un caso de PC con presencia de insuficiencia exocrina y endocrina. Se documenta el proceso diagnóstico de la PC, en cuanto a pruebas de imagen y pruebas que demuestren la presencia de insuficiencia pancreática. Se exponen también las diferentes pruebas que se realizan para llegar a la etiología del cuadro. Se intenta reflejar el manejo que se debe llevar a cabo en estos pacientes y el seguimiento estricto que requieren.

Abstract

Chronic pancreatitis (CP) is a disease with increasing incidence, though unknown, in the last years in the pediatric population which entails important comorbidities. The initial symptomatology is similar to the clinical scenario of acute pancreatitis, but its importance relies on the development, in months to years, of pancreatic insufficiency. For its diagnosis a high clinical suspicion and typical image findings are necessary. The management of this entity is held by a multidisciplinary team and the main goal is to assure an optimal pain control and start substitutive treatment once the pancreatic insufficiency is diagnosed.

Introducción

En pediatría se ha descrito que un 15-35% de los pacientes que presenten pancreatitis aguda (PA) pueden padecer pancreatitis aguda recurrente (PAR), y una parte de estos mismos pueden culminar en pancreatitis crónica (PC).¹ La incidencia exacta de la misma se desconoce a día de hoy, pero se ha visto un aumento de la misma en los últimos 15 años.²

Según la etiología y factores modificables esta progresión puede desarrollarse en meses o años. A diferencia de la población adulta, en que los factores más descritos para

una evolución tórpida de la pancreatitis son el alcoholismo y el tabaquismo principalmente, en población pediátrica los factores de riesgo para dicha evolución son: la presencia de mutaciones genéticas [cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene (CFTR), protease serine 1 (PRSS1), entre otros], alteraciones estructurales/anatómicas que no permitan un correcto drenaje del conducto pancreático y alteraciones metabólicas e inmunes.¹

La PC comporta una inflamación progresiva persistente del páncreas que a medio/largo plazo provoca atrofia y fi-

brosis glandular, calcificaciones y estenosis de los conductos³, así como una insuficiencia funcional tanto exocrina como posteriormente endocrina.

Para el diagnóstico de PC es necesario en primer lugar, tener un alto índice de sospecha clínica, para así poder realizar las pruebas complementarias necesarias que nos llevarán al diagnóstico definitivo. Dichas pruebas van a incluir estudio etiológico, imagen [principalmente resonancia magnética (RM) del páncreas, colangiografía magnética (colangiografía RM) y ecoendoscopia] y biopsia de tejido pancreático.⁴

En cuanto al manejo de la PC, actualmente no se dispone de tratamientos que permitan frenar la evolución hacia la misma así que se centra en el tratamiento sintomático (control del dolor) y sustitutivo de la insuficiencia exocrina y endocrina. En caso de que se identifiquen obstrucciones estructurales debidas a calcificaciones puede ser necesario realizar una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y/o quirúrgica para resolución de la misma.⁵

Caso clínico

Paciente mujer de 15 años, originaria de Pakistán, llegada a España hace 1 año, sin antecedentes personales relevantes. Presenta calendario vacunal actualizado con administración de vacuna antituberculosa incluida.

Como antecedentes familiares destaca hermano de 20 años afecto de pancreatitis crónica de probable origen genético con negatividad para la secuenciación del gen PRSS1, del cual se perdió seguimiento. Tiene 4 hermanos más asintomáticos. Antecedente de consanguinidad de ambos progenitores (primos hermanos). No constan otros antecedentes familiares de pancreatitis ni otros antecedentes relevantes.

La paciente consulta en el servicio de Urgencias de nuestro centro por epigastria que irradia hacia espalda en cinturón, sin vómitos y con deposiciones normales de 24 horas de evolución. No asocia síndrome miccional. Afebril en todo momento. Refieren también metrorragia intermitente de 40 días de evolución. Refieren que había requerido algunos ingresos hospitalarios en país de origen por dolor abdominal. No presenta astenia.

Examen físico

A la exploración física destaca un aspecto alterado, con respiración y circulación normales. Presenta taquicardia (frecuencia cardíaca de 120 latidos por minuto), tensión arterial normal de 108/69 mmHg, con sudoración profusa y palidez cutánea y de mucosas. A la palpación abdominal, presenta dolor en epigastrio, pero el abdomen es

blando, depresible y no se palpan ni masas ni megalias. La auscultación cardiopulmonar es normal y no se observan lesiones cutáneas.

Hallazgo de laboratorio

En Urgencias se cursa estudio analítico en el que destaca leucocitosis (14,000 leucocitos) y neutrofilia (93%), anemia hipocroma microcítica con Hb de 6.3 g/dL con 62,000 reticulocitos, resto del hemograma normal, y aumento de enzimas pancreáticas (amilasa 1,026 U/L, lipasa 1141 U/L), con función hepática normal y proteína C reactiva (PCR) de 88.8 mg/L (valor normal <5 mg/L) en la bioquímica plasmática.

Determinación de LDH y haptoglobina normal, test de Coombs directo negativo. El equilibrio ácido-base venoso resulta normal. Se solicita prueba de embarazo que es negativa. Se cursan serologías para: virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis A, B y C (VHA, VHB y VHC respectivamente); y serología para *Treponema pallidum*, siendo todas negativas a excepción de la serología para VHA que resulta positiva.

Se realiza radiografía abdominal observándose imágenes radiopacas de distribución en hemiabdomen superior compatibles con calcificaciones pancreáticas por lo que se solicita ecografía abdominal que muestra imágenes nodulares hiperecogénicas con sombra posterior que podrían corresponder a calcificaciones pancreáticas (Imagen 1). Se observa vesícula biliar no habitada y vía biliar intra y extrahepática no dilatada.

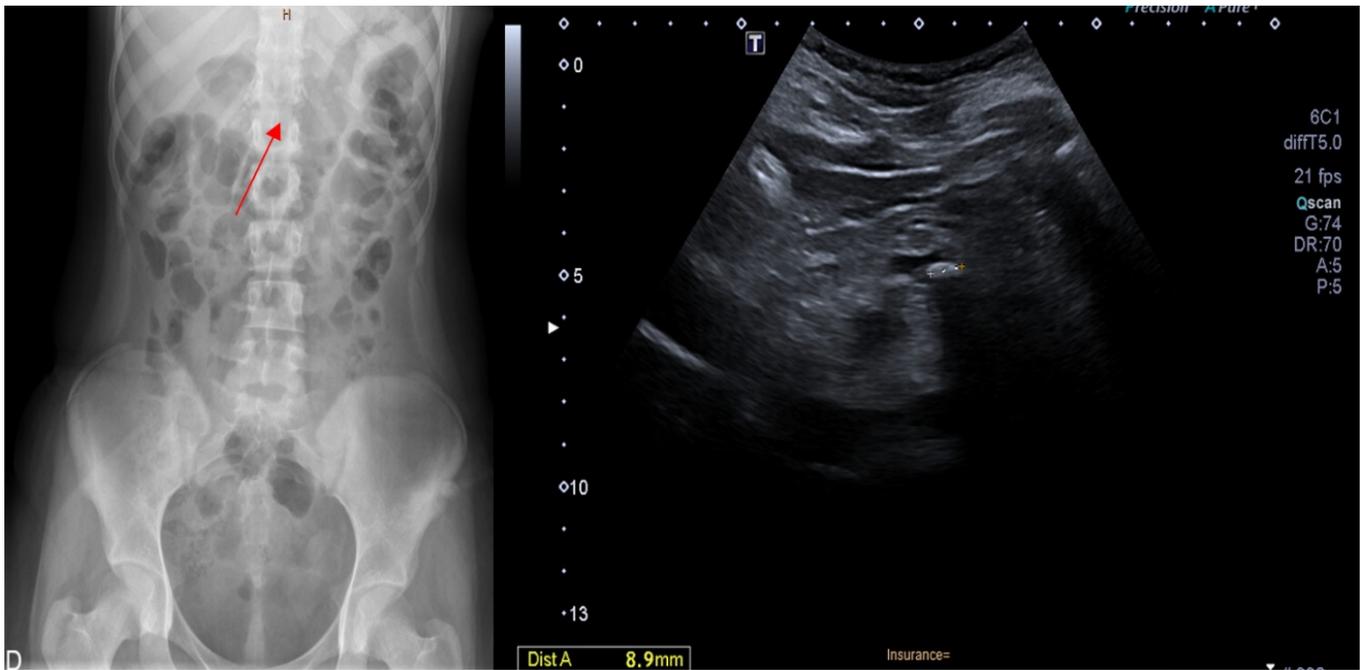
Evolución clínica

Ante la sospecha de posible pancreatitis crónica reagudizada se inicia hiperhidratación con sueroterapia a 1,5 veces las necesidades basales de líquidos y analgesia endovenosa con paracetamol y metamizol.

Debido a que la paciente persiste taquicárdica y diaforética tras la infusión de volumen, estando sin dolor, se realiza transfusión de dos concentrados de hematíes, con posterior normalización de la frecuencia cardíaca y mejoría del estado general. Se solicita valoración por parte de Ginecología quienes realizan ecografía abdominal reportando normalidad de órganos genitales internos.

Se mantiene a la paciente en ayunas e ingresa en la Unidad de Hospitalización Pediátrica para tratamiento, control clínico y estudio etiológico.

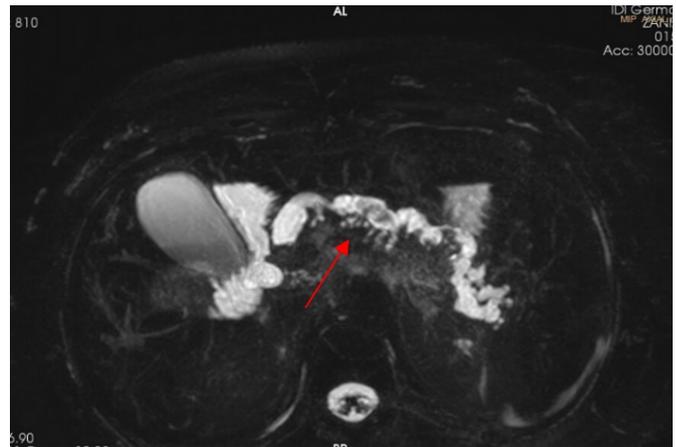
Durante el ingreso se realizan controles analíticos que muestran normalización progresiva de las enzimas pancreáticas con mejoría del dolor abdominal, pudiéndose reiniciar la dieta enteral baja en grasas a partir del sexto día de ingreso.

Imagen 1. Radiografía y ecografía abdominal donde se evidencian imágenes radiopacas en región pancreática.

Se realiza colangio-resonancia y resonancia magnética de páncreas que muestra un páncreas pequeño con dilatación arrosariada del conducto de Wirsung y presencia de múltiples litiasis en su interior, una de las cuáles es obstructiva, sin observarse imágenes de coledocolitiasis (Imagen 2). Se realiza CPRE, practicándose esfinterotomía y limpieza de la vía pancreática con salida de múltiples cálculos y detritus colocándose prótesis pancreática plástica con intención profiláctica.

Se realiza estudio para valorar la función pancreática exocrina y endocrina. Se observan valores de elastasa fecal compatibles con insuficiencia pancreática exocrina moderada [129 mcg/g de heces (N> 500)] con cuantificación de grasas en heces normal. Presenta estudio de vitaminas liposolubles normal excepto niveles bajos de vitamina A y D, por lo que al iniciarse la dieta se suplementa con enzimas pancreáticos y suplementos vitamínicos.

Al ingreso, presenta función pancreática endocrina normal, pero a los 6 meses de seguimiento presenta hemoglobina glicosilada (HbA1c) de 5.9%, insulina elevada (45 mUI/L) y alteración de la glucosa basal en ayunas junto con intolerancia a la glucosa, todo ello compatible con situación de prediabetes. En la analítica realizada inicialmente destaca hiperparatiroidismo con paratohormona (PTH) de 557.7 pg/mL e hipovitaminosis D de 4 ng/mL, con niveles de calcio y fósforo normales. Se realiza densitometría que muestra osteopenia y se inicia tratamiento con vitamina D y calcio oral. Así mismo se completa el estudio con gammagrafía de paratiroides que resulta normal, sin observarse imágenes sugestivas de hiperfuncionalismo de paratiroides.

Imagen 2. ColangioRM de la paciente que muestra conducto de Wirsung arrosariado.

A nivel etiológico de la pancreatitis, se realiza test del sudor, estudio básico de dislipemias y función tiroidea que resultan normales. Tras una anamnesis detallada y debido a los antecedentes familiares de la paciente, se cursa exoma que muestra únicamente una variante de significado incierto (VSI) en heterocigosis en el gen CEL, que se asocia a la diabetes MODY8 en caso de cambios patológicos, y una VSI en homocigosis en el gen TPRV6, que se relaciona con hiperparatiroidismo neonatal primario si suceden cambios patológicos y, en caso de pérdida de función de la proteína para la cual codifica, podría relacionarse con pancreatitis crónica.

En el momento actual la paciente se encuentra estable, ha presentado un episodio de dolor abdominal en el país de origen (viaje a Pakistán durante el proceso diagnóstico) que

precisó analgesia endovenosa, resolviéndose en pocas horas. En la analítica de control a los 3 meses del diagnóstico presenta marcadores nutricionales normales, perfil lipídico normal, mejoría de los niveles de PTH (215 pg/mL) pero manteniendo niveles bajos de Vitamina D. A nivel de diagnóstico etiológico está pendiente la ampliación del estudio genético en la paciente y en su hermano.

Discusión

La PC es una enfermedad que conlleva una gran comorbilidad y afecta de forma relevante la calidad de vida de los pacientes, se define como la presencia de cambios estructurales e irreversibles en el tejido pancreático (destrucción focal o difusa, esclerosis, alteraciones u obstrucciones de conductos pancreáticos) que se acompañe de dolor abdominal y elevación de valores de amilasa y/o lipasa ≥ 3 veces el valor normal y/o de insuficiencia pancreática, ya sea endocrina o exocrina.⁶

En cuanto a estudios poblacionales, se ha reportado un mayor riesgo de padecer un episodio de pancreatitis aguda en pacientes de origen pakistaní, como es el caso de nuestra paciente, en comparación con la raza caucásica.⁷

La clínica mayormente descrita suele ser la clínica propia de la pancreatitis aguda: la presencia de cuadros recurrentes de dolor en la región epigástrica, que irradia o no hacia la espalda, que se pueden acompañar de náuseas, vómitos y anorexia. Es poco frecuente que los pacientes consulten por primera vez por clínica secundaria a la insuficiencia pancreática.⁸

En los últimos años se habla de la PC como el estadio final de episodios de Pancreatitis Aguda Recurrente, motivo por el cuál será importante determinar cuáles son las causas subyacentes de PAR para poder identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de presentar PC. Aunque se ha descrito que la presencia de mutaciones genéticas determinadas es más frecuente en pacientes con PC y en los pacientes con PAR es más importante la presencia de factores tóxicos y metabólicos, se describe una superposición de estas dos entidades.⁹

Ante un paciente con un cuadro sugestivo de pancreatitis recurrente será necesario realizar un estudio con enzimas pancreáticas, función hepática con transaminasas y bilirrubina (de ayuda en casos de obstrucción por litiasis biliares), estudio lipídico (para valorar la presencia de hipertrigliceridemia) y determinación de la calcemia (para descartar la presencia de hipercalcemia y en dicho caso valorar la existencia de hiperparatiroidismo). Será imperativo realizar una prueba de imagen para valorar la presencia de cambios crónicos en el páncreas. Se recomienda la realización de la colangiografía y RM del páncreas dado que ofrece información detallada en cuanto a la estructura anatómica pancreática, no irradia al paciente y

puede informar de la presencia de obstrucciones ductales. Se ha reportado la presencia de obstrucciones en un 33% de los pacientes con PC.⁶

En casos en que se observen obstrucciones puede ser necesario realizar intervención para extraer las mismas. En aquellos casos en que se observen imágenes compatibles con PC se deberá estudiar la presencia de insuficiencia pancreática exocrina y endocrina.

Se recomienda la determinación de elastasa fecal y de HbA1c con dicha finalidad. También se recomienda evaluar la presencia de deficiencias de vitaminas liposolubles, como se realizó en nuestro caso.^{10,11}

En cuanto al estudio etiológico se deberá realizar test del sudor para descartar fibrosis quística y estudio genético, por las implicaciones a largo plazo que pueda implicar un resultado positivo.

Las mutaciones más frecuentemente involucradas son aquellas que afectan a los genes PRSS1 o CFTR, aunque se ha descrito la relación de PC con muchas otras mutaciones (SPINK1, CTSC, CASR).¹²

Dentro del manejo de estos pacientes es muy necesario conseguir un buen control del dolor, usando analgésicos no opioides y escalando si es necesario a opioides, así como terapia cognitivo-conductual, y un correcto manejo de la insuficiencia pancreática con insulina en los casos de diabetes, enzimas pancreáticas exógenas en aquellos casos de insuficiencia exocrina y la suplementación con vitaminas en casos de hipovitaminosis. Es muy importante realizar un manejo multidisciplinar, con seguimiento periódico, para controlar su correcto crecimiento y desarrollo, así como asegurar un correcto control clínico, analítico y nutricional. Es importante realizar un seguimiento estrecho por el riesgo que presentan de desarrollar cáncer pancreático en edades tempranas, diabetes y monitorizar su estado nutricional.

Conclusión

El caso que se presenta es un ejemplo completo de una paciente con PC. Refleja las diferentes consecuencias que se derivan de padecer dicha enfermedad como es la presencia de insuficiencia pancreática. Es necesario realizar una valoración global y evaluar en qué punto de la enfermedad se encuentran los pacientes para valorar qué tratamientos se les puede ofrecer.

La PC es una enfermedad que afecta a la calidad de vida de aquellas personas que la padecen y es importante realizar un manejo multidisciplinar para ofrecer la mejor atención. Es vital realizar un control estrecho para suplementar los déficits cuando estos aparezcan.

Referencias

1. Suzuki M, Minowa K, Isayama H, Shimizu T. Acute recurrent and chronic pancreatitis in children. *Pediatr Int*. 2021;63(2):137-149. doi:10.1111/ped.14415
2. Oracz G, Wejnarska K, Kolodziejczyk E, Kierkus J. Pediatric Acute and Chronic Pancreatitis: Increase in Incidence or Increasing Awareness? *Pancreas*. 2017;46(6): e55-e56. doi:10.1097/MPA.0000000000000821
3. Schwarzenberg SJ. Clinical manifestations and diagnosis of chronic and acute recurrent pancreatitis in children [Internet]. UpToDate. 2021 [citado el 14 de diciembre de 2021]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-chronic-and-acute-recurrent-pancreatitis-in-children?search=pancreatitis%20cronica%20pediatria&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
4. Freeman AJ, Maqbool A, Bellin MD et al. Medical Management of Chronic Pancreatitis in Children: A Position Paper by the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Pancreas Committee, *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021; 72 (2): 324-340 doi: 10.1097/MPG.0000000000003001
5. Singh VK, Yadav D, Garg PK. Diagnosis and Management of Chronic Pancreatitis: A Review. *JAMA*. 2019;322(24):2422-2434. doi:10.1001/jama.2019.19411
6. Garipey CE, Heyman MB, Lowe ME et al. Causal Evaluation of Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis in Children: Consensus from the INSPPIRE Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(1):95-103. doi:10.1097/MPG.0000000000001446
7. Majbar AA, Cusick E, Johnson P, Lynn RM, Hunt LP, Shield JP. Incidence and Clinical Associations of Childhood Acute Pancreatitis. *Pediatrics*. 2016;138(3): e20161198. doi:10.1542/peds.2016-1198
8. Imran M, Khan SA, Malik MI. Spectrum of acute, recurrent and chronic pancreatitis in children. *J Pak Med Assoc*. 2020;70(12(B)):2412-2415. doi:10.47391/JPMA.540
9. Kumar S, Ooi CY, Werlin S et al. Risk Factors Associated With Pediatric Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis: Lessons From INSPPIRE. *JAMA Pediatr*. 2016;170(6):562-569. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.4955
10. Lindkvist B. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *World J Gastroenterol*. 2013; 19:7258-66. [PubMed: 24259956]
11. Rickels MR, Bellin M, Toledo FGS et al. Detection, evaluation and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis: Recommendations from PancreasFest 2012. *Pancreatol*. 2013; 13:336-42. [PubMed: 23890130]
12. Liu QY, Abu-El-Haija M, Husain SZ et al. Risk Factors for Rapid Progression From Acute Recurrent to Chronic Pancreatitis in Children: Report From INSPPIRE. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;69(2):206-211. doi:10.1097/MPG.0000000000002405