

# Extracción endoscópica de cálculos pancreáticos en pancreatitis crónica para evitar reagudizaciones

Daniel da Costa G.<sup>1</sup>, Cristián Montenegro U.<sup>1</sup>, Pablo Muñoz D.<sup>1</sup> y Zoltán Berger F.<sup>1</sup>

## Endoscopic extraction of pancreatic stones in chronic pancreatitis with the aim to prevent acute flares

Chronic pancreatitis (CP) is defined by chronic inflammation of the pancreas with progressive replacement by fibrosis that produces characteristic morphological changes. The clinical picture is variable, being the main problem the pain and relapses of pancreatitis with possible local complications. Over time, the result is the development of exocrine and endocrine failure. In the initial phase, flare-ups of CP can not be distinguished from recurrent acute pancreatitis (RAP). If there are intraductal stones in the duct of Wirsung, endoscopic extraction of obstructive stones may be the first step to prevent new relapses and complications. We present the case of a patient with five episodes of acute pancreatitis (AP), three of them in the past five months. The patient was referred for study and management of RAP. His recent imaging study already showed dilatation of the main pancreatic duct, calcifications and pancreatic stones, compatible with CP. Although the hypertriglyceridemia participated in the etiology of AP, the last two episodes already occurred with normal values of triglycerides. Another possible etiologic factor was not found. His laboratory results did not show endocrine or exocrine insufficiency. The patient was treated with papillotomy, pancreatic stone extraction and installation of therapeutic pancreatic stent. He has been asymptomatic, free from new episodes of AP in the past six months. In conclusion, the CP is one of the possible causes of RAP. Endoscopic treatment by obstructive stone extraction is an efficient therapy to avoid new relapse.

**Key words:** Chronic pancreatitis; intraductal stones; pancreatic stent.

## Resumen

La pancreatitis crónica (PC) se define por la inflamación crónica del páncreas con reemplazo progresivo por fibrosis que produce cambios morfológicos característicos. El cuadro clínico es variable, siendo el principal problema el dolor, reagudizaciones de pancreatitis con eventuales complicaciones locales. Con el tiempo, el resultado final es el desarrollo de insuficiencia exocrina y endocrina. En la fase inicial, no se puede distinguir las reagudizaciones de la PC de una pancreatitis aguda recurrente (PAR). Si se encuentran cálculos intraductales en el conducto de Wirsung, la extracción endoscópica de cálculos obstructivos puede ser el primer paso para prevenir nuevas recaídas y complicaciones. Se presenta el caso de un paciente con cinco episodios de pancreatitis aguda (PA), tres de ellos en los últimos cinco meses. El paciente fue derivado para estudio y manejo de PAR. Su estudio imagenológico reciente ya demostró dilatación del conducto pancreático principal, calcificaciones y cálculos pancreáticos, compatible con PC. Aunque la hipertrigliceridemia participó en la etiología de las PA, los últimos dos episodios ocurrieron con valores normales de triglicéridos. No se encontró otro factor etiológico posible. Su estudio de laboratorio no mostró insuficiencia exocrina ni endocrina. El paciente fue tratado mediante papilotomía, extracción de cálculos pancreáticos e instalación de prótesis pancreática terapéutica. Ha estado asintomático, libre de nuevos episodios de PA en los seis meses transcurridos. En conclusión, la PC es una de las posibles causas de PAR. El tratamiento endoscópico mediante extracción de cálculos obstructivos es una terapia eficiente para evitar nuevas recaídas.

**Palabras clave:** Pancreatitis crónica; cálculo intraductal; *stent* pancreático

<sup>1</sup>Departamento de Medicina, Sección de Gastroenterología, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Recibido: 29 de junio de 2017

Aceptado: 2 de septiembre de 2017

**Correspondencia a:**

Dr. Zoltán Berger Fleiszig.  
Santos Dumont 999, Independencia.  
Tel.: [+56 2] 229788350  
berger.zoltan@gmail.com

## Caso Clínico

### Introducción

La pancreatitis crónica (PC) es una entidad diferente a la pancreatitis aguda (PA), ya que posee cambios morfológicos y funcionales que, como regla, progresan a un estado crónico de fibrosis e insuficiencia pancreática exo y endocrina<sup>1-3</sup>. La relación de PA y PC ha sido ampliamente discutida: durante décadas la PC fue considerada como resultado de episodios recurrentes de PA. Posteriormente se cuestionó seriamente esta posibilidad, luego volvió la teoría antigua con nuevo nombre: secuencia necrosis-fibrosis. Por otro lado, ha sido siempre claro que la PC puede evolucionar por reagudizaciones, la PC está considerada como una de las posibles causas de pancreatitis aguda recurrente (PAR). En la práctica clínica, a menudo es imposible distinguir clínicamente entre PA o la primera manifestación de PC<sup>4</sup>, sólo el seguimiento permite diferenciar entre las dos entidades.

La principal etiología de la PC es el consumo de alcohol asociado a otros factores nutricionales y genéticos. En cambio, la patología biliar, colelitiasis, es la principal causa de la PA y sólo excepcionalmente lleva al desarrollo de una PC por mecanismo obstructivo. La hipertrigliceridemia no tratada, con valores sobre 1.000 mg/dL puede provocar PA recurrente y como tal, participar en el desarrollo de PC. La hipercalcemia también puede provocar PA y PC, sin embargo, sólo en una minoría de casos de hiperparatiroidismo primario se observa compromiso pancreático, sea agudo o crónico. Otros factores, como el tabaquismo, tienen importancia en ambas enfermedades pancreáticas.

Una vez identificada la etiología de una PAR, se hacen todos los esfuerzos para su eliminación. La situación es más difícil si la PAR es idiopática, es decir, no sabemos cuál sería el factor etiológico a resolver, o la causa es una PC que no tiene tratamiento curativo.

Sin embargo, existen alternativas para el tratamiento endoscópico si se logra identificar causa anatómica de la recurrencia, como la estenosis del conducto pancreático principal o la presencia de cálculos pancreáticos obstructivos.

Presentamos un paciente derivado a nuestro centro por PAR asociado a hipertrigliceridemia, cuyo estudio demostró cambios morfológicos compatibles con PC y que fue tratado mediante extracción de cálculos pancreáticos e instalación de prótesis en el conducto pancreático principal.

### Caso clínico

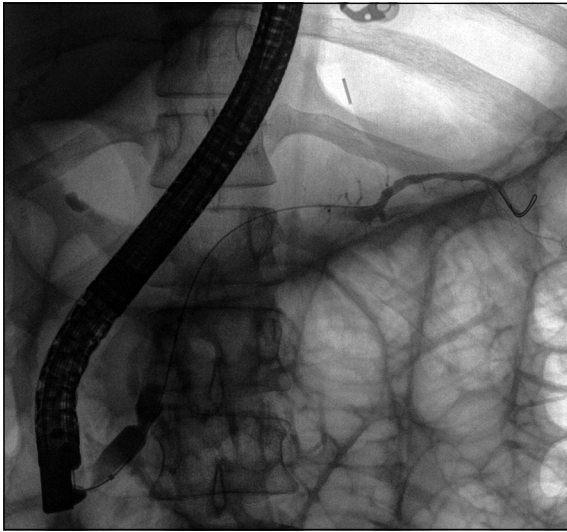
Paciente masculino de 30 años con antecedentes de cinco episodios de PA. Durante su primer episodio en el año 2007 el paciente estuvo hospitalizado durante 20 días y bajó 24 kg de peso. Se consideró secundaria a hipertrigliceridemia de 1.200 mg/dL, ya que la colangiopancreato-resonancia magnética (CPRM) no mostró litiasis biliar. Se realizó sondeo duodenal que mostró cristales de colesterol, bilirrubinato de calcio y cruces de malta, por lo que se realizó colecistectomía vía laparoscópica el año 2008, la cual no demostró cálculos. Presentó segunda PA en el año 2013 asociada nuevamente a triglicéridos (TG) de 950 mg/dL, y tercera PA en noviembre del año 2016. Esta vez el valor de TG fue 650 mg/dL, y quedó finalmente en tratamiento con ciprofibrato 100 mg. En enero del año 2017 presentó cuarta PA, donde estuvo hospitalizado durante 10 días. En esta ocasión los TG, calcemia y pruebas hepáticas fueron normales. Se realizó tomografía computada que mostró calcificaciones pancreáticas. La CPRM mostró conducto pancreático principal dilatado y tortuoso con imágenes hipointensas en T2 sugerentes de cálculos en el conducto pancreático principal.

El paciente acudió a urgencia en marzo del año 2017, aproximadamente 6 semanas después de la pancreatitis anterior, donde se confirmó su quinto episodio de PA con triglicéridos, calcemia y pruebas hepáticas normales. Lipasa 11.816 (normal < 300). Se hospitalizó con diagnóstico de PA leve BISAP 0. Para etapificación de PC ya confirmada por las imágenes previas, se realizó glicemia en ayunas y HbA1c que fueron normales y elastasa fecal con resultado de > 500 ug/g, descartando insuficiencia exo y endocrina. El nivel de IgG<sub>4</sub> fue también normal.

Después de la resolución de su dolor se realizó CPRE. Se observó papila mayor pequeña y levemente enrojecida. La pancreatografía confirmó la dilatación tortuosa del conducto pancreático principal, más acentuada a nivel de la cabeza del páncreas, con defectos de llene en su interior compatibles con litiasis pancreática (Figura 1). Luego de pequeña papilotomía



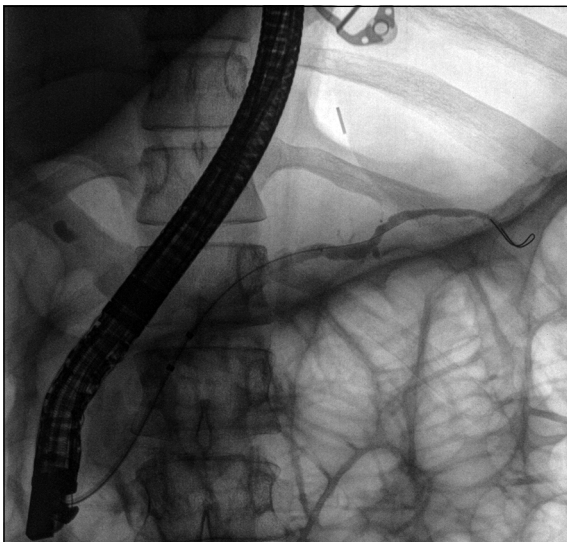
**Figura 1.** Pancreatografía: dilatación del conducto pancreático principal y defectos de llene compatibles con cálculos.



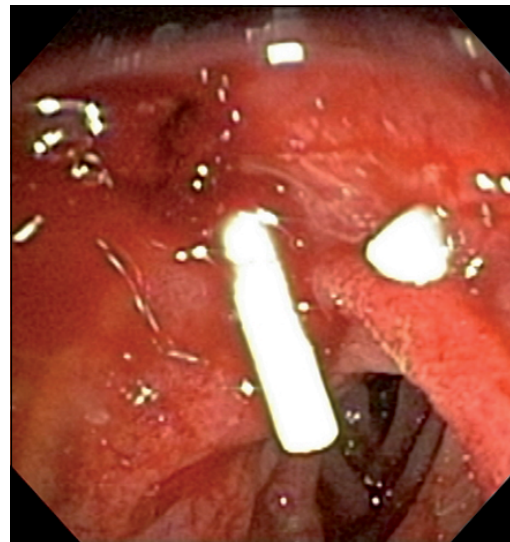
**Figura 2.** Balón dilatador tipo Hércules en conducto pancreático principal. Se observa cintura que corresponde a nivel de la pequeña papilotomía pancreática previa.



**Figura 3.** Balón Hércules 8 mm inflado en la papilotomía para dilatación neumática de la misma.



**Figura 4.** Balón extractor y guía en el conducto pancreático.



**Figura 5.** Imagen endoscópica mostrando prótesis pancreática en la papilotomía y cálculos pancreáticos extraídos en el lumen duodenal. Se observa claramente el color blanco habitual de los cálculos pancreáticos.

pancreática se procedió a realizar dilatación neumática de la misma con balón Hércules de 8 mm (Figura 2 y 3), para luego introducir balón extractor que dio salida a tres cálculos pancreáticos duros, blancos de 4 a 5 mm, más uno de 10 mm (Figura 4). Finalmente se instaló prótesis de 7 Fr por 7 cm en el conducto pancreático principal (Figura 5). La vía biliar fue fina, de trayecto normal, sin sospecha de cálculos.

El paciente evolucionó sin dolor abdominal. No ha tenido recurrencia de pancreatitis en seis meses

transcurridos, asintomático, se mantiene con la prótesis pancreática.

### Discusión

Estimamos de cierto interés la comunicación del caso de nuestro paciente por diferentes aspectos de su historia. Lo vimos por primera vez en enero del año 2017, cuando solicitaron estudio, búsqueda de la causa de PAR. Revisando la historia, se destacan

## Caso Clínico

varios hechos. Aunque se realizó colecistectomía después del primer brote de PA, nunca se demostró cálculo biliar. Sin embargo, es una conducta bastante habitual en caso de PAR sin precisar la etiología: estadísticamente la causa más probable es la patología biliar. El rendimiento del sondeo duodenal puede ser dudoso, en particular ahora, 10 años después, cuando el método de elección es la endosonografía. En sus eventos posteriores nunca ha tenido alteraciones en las pruebas hepáticas, la vía biliar fue siempre normal, se puede descartar con gran seguridad la etiología biliar. Nuestro paciente tenía un nivel de triglicéridos > 1.000 mg/dL ya en la primera hospitalización por PA, lo consideraron como factor etiológico, pero por alguna razón quedó sin tratamiento. En el segundo y el tercer episodio se encontró triglicéridos de 950 y 650 mg/dL, aunque alto, pero < 1.000 mg/dL, no es considerado suficiente para cualificarlo como etiología indudable. En cambio, el diagnóstico de PC y pancreatolitiasis fue claro por imágenes desde noviembre del año 2016, sin embargo, no lo consideraron como la causa de PAR, no se hizo el diagnóstico de PC a pesar de imágenes categóricas o simplemente no se relacionaron los hallazgos de PC con la PAR. Queda la pregunta teórica, ¿Qué fue primero? ¿Episodios de PA recurrente por hipertrigliceridemia llevaron al desarrollo de PC? ¿O el paciente tenía PC desde el inicio que evolucionó con reagudizaciones recurrentes? La hipertrigliceridemia puede ser la causa de PAR, se considera también como un factor etiológico posible, aunque raro de la PC. Sin embargo, al ver lo avanzado del daño pancreático crónico, lo más probable es la segunda: PC idiopática con reagudizaciones, donde los triglicéridos elevados son un cofactor no despreciable. Creemos esto ya que la historia natural de la PA es no evolucionar hacia la PC<sup>5</sup>. La PAR, definida como dos o más episodios de PA, tiene 4,6 veces mayor riesgo a 10 años de evolucionar a PC que la PA aislada, sobre todo cuando es por alcohol y está asociada a tabaco<sup>6-8</sup>.

No obstante, al menos dos tercios de los pacientes con PC tienen historia previa de PA<sup>9</sup>, la cual puede considerarse por algunos autores como el inicio del daño pancreático (“*first hit*”)<sup>5</sup>. Creemos que nuestro paciente presentó esto último, PC con sólo un episodio inicial de PA.

Una vez establecido el diagnóstico de PC, las preguntas son: ¿Cuáles son los síntomas del paciente? ¿Hay alguna complicación local, dolor abdominal o reagudizaciones? ¿Son las funciones exocrina y endocrina suficientes o requieren tratamiento? El daño morfológico avanzado del páncreas no es indicación de tratamiento. La presencia de cálculos intrapancreáticos es parte de la enfermedad avanzada y su extracción no resuelve la enfermedad, ya que con el tiempo se forman nuevos cálculos. Aunque algunos estudios han demostrado retraso en la progresión del daño pancreático mediante descompresión del conducto pancreático principal<sup>10</sup>, hoy en día es aceptado que la descompresión no previene el daño pancreático. Cuando el o los cálculos son obstructivos y provocan dolor de difícil tratamiento o pancreatitis recurrente, la primera elección puede ser el tratamiento endoscópico: extraer los cálculos y asegurar al flujo libre de la secreción pancreática<sup>11,12</sup>. La importancia del *stent* pancreático es evitar la impactación de un eventual cálculo residual. Esta práctica está avalada por nuestras experiencias publicadas en mayor casuística. Nuestra estrategia en general es mantener el *stent* por varios meses, hasta un año si el paciente es asintomático. Al retiro, se realiza una pancreatografía y sólo se instala nuevo *stent* en caso de estenosis significativa y/o mayores cálculos residuales. El aspecto de los cálculos pancreáticos es diferente de lo habitual en los cálculos biliares: son siempre duros y de color blanco. La técnica endoscópica no es más difícil que en la terapia biliar. Las complicaciones de la CPRE, en particular la pancreatitis, no son frecuentes, el páncreas ya dañado tolera bien la manipulación intraductal.

## Referencias

- 1.- Copenhagen pancreatitis study. An interim report from a prospective epidemiological multicentre study. *Scand J Gastroenterol* 1981;16:305-12.
- 2.- Sarner M, Cotton PB. Definitions of acute and chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol* 1984;13:865-70.
- 3.- Sarles H, Gyr K, Singer MV. Revised classification of pancreatitis-Marseille 1984. Presented at the American Pancreatic Association Meeting, November 8, 1984, Chicago, Illinois.
- 4.- Büchler MW, Uhl W, Malfertheiner P, Sarr MG. Diseases of the pancreas. Chronic pancreatitis. Definition and classification. Alemania: Karger; 2004. pp.84-90.
- 5.- Conwell DL, Lee LS, Yadav D, Longnecker DS, Miller FH, Mortele KJ, et al. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis: evidence-based Report on Diagnostic Guidelines. *Pancreas* 2014;43:1143-62.
- 6.- Yadav D, O'Connell M, Papachristou GI. Natural history following the first attack of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1096-103.
- 7.- Forsmark CE. Management of chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2013;144:1282-91.
- 8.- Cote GA, Yadav D, Slivka A, Hawes RH, Anderson MA, Burton FR, et al. Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:266-73.
- 9.- Whitcomb DC, Yadav D, Adam S, Hawes RH, Brand RE, Anderson MA et al. Multicenter approach to recurrent acute

- and chronic pancreatitis in the United States: the North American Pancreatitis Study 2 (NAPS2). *Pancreatology* 2008;8:520-31.
- 10.- Knoefel WT, Bloechle C, Izbicki JR. Decompression of the main pancreatic duct can delay progressive loss of pancreatic function in chronic pancreatitis. *Z Gastroenterol* 1997;35:301-3.
- 11.- Rösch T, Daniel S, Scholz M, Huibregtse K, Smits M, Schneider T, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: A multicenter study of 1000 patients with long-term follow-up. *Endoscopy* 2002;34:765-71.
- 12.- Díaz A, Yunge P, Urzúa A, Berger Z. Tratamiento endoscópico en la pancreatitis crónica: seguimiento a largo plazo. *Rev Med Chile* 2015;143:1121-8.