

Páncreas divisum y pancreatitis – su importancia en la práctica cotidiana

Rocío Sedano M.¹, Andrea Jiménez H.¹ y Zoltán Berger F.¹

Pancreas divisum and pancreatitis – its importance in everyday practice

Pancreas divisum (PD) is the most common congenital anatomical variant of the pancreas. Its etiological implication in recurrent acute pancreatitis (RAP) and chronic pancreatitis (CP) has been recurrently questioned. **Normal anatomy and variants:** 80-90% of the population has normal anatomy, with excretion of exocrine pancreatic secretion to the duodenum by the major papilla. Three anatomical variants of PD have been described: classic PD with visible ventral duct, but total absence of fusion; PD with absence of ventral duct; and incomplete PD, with a rudimentary connection between the ventral and dorsal ducts. **Clinical implication:** This anatomical variant is symptomatic in less than 5% of the carriers, being associated to higher prevalence in patients with RAP. However, the relationship between PD and RAP is considered probable, only in cases of association with mutation of the CFTR gene. Obstructive CP can develop in the segment drained by the dorsal duct. **Diagnosis:** Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) is the most sensitive diagnostic method. Other non-invasive diagnostic methods are endosonography and computed tomography (CT), the latter with lower performance. **Treatment:** The current trend in acute pancreatitis (AP) where PD is assumed as an etiological factor, is endoscopic resolution, with papillotomy with or without a pancreatic stent.

Key words: Pancreas divisum; recurrent acute pancreatitis; chronic pancreatitis.

Resumen

El páncreas divisum (PD) es la variante anatómica congénita más frecuente del páncreas. Su implicancia etiológica en pancreatitis aguda recurrente (PAR) y pancreatitis crónica (PC) ha sido frecuentemente cuestionada. **Anatomía normal y variantes:** 80-90% de la población presenta anatomía normal, con salida de secreción pancreática exocrina al duodeno por la papila mayor. Se han descrito 3 variantes anatómicas: PD clásico con conducto ventral visible, pero ausencia total de fusión; PD con ausencia de conducto ventral; y PD incompleto, con conexión rudimentaria entre los conductos ventral y dorsal. **Implicancia clínica:** Esta variante anatómica da síntomas en menos de 5% de los portadores, asociándose a mayor prevalencia en pacientes con PAR. Sin embargo, se considera probable la relación entre PD y PAR, solo en casos de asociación con mutación del gen CFTR. Pancreatitis crónica (PC) obstructiva se puede desarrollar en el segmento drenado por el conducto dorsal. **Diagnóstico:** La colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) es el método diagnóstico más sensible. Otros métodos diagnósticos no invasivos son la endosonografía y tomografía computada (TC), este último de menor rendimiento. **Tratamiento:** La tendencia actual en PA donde se asume PD como factor etiológico, es la resolución endoscópica, con papilotomía con o sin *stent*.

Palabras clave: Páncreas divisum; pancreatitis aguda recurrente; pancreatitis crónica.

Introducción

Páncreas divisum (PD) es la variante anatómica congénita más frecuente del páncreas, con una prevalencia global de 2,9%¹. La frecuencia de su hallazgo varía según la serie y población estudiada, siendo de 4-10% en población caucásica y menos frecuente en

asiáticos y afroamericanos, con 1-2%². El PD ha sido considerado como causa de pancreatitis aguda recurrente (PAR), en menor medida de pancreatitis crónica (PC), sin embargo, su importancia en la etiología de estas enfermedades pancreáticas ha sido reiteradamente cuestionada. El objetivo de nuestro trabajo es revisar nuevamente esta anomalía frecuente, que en

¹Hospital Clínico Universidad de Chile, Departamento Medicina, Sección Gastroenterología. Santiago, Chile.

Recibido: 18 de noviembre de 2017
Aceptado: 9 de marzo de 2018

Correspondencia a:
Dr. Zoltán Berger
Santos Dumont
999, Independencia,
Santiago, Chile.
Tel: [+56 2]
29788350
e-mail: berger.
zoltan@gmail.com

Artículo de Revisión

algunos casos seleccionados puede provocar enfermedad pancreática, y permite realizar intervenciones endoscópicas, que pueden mejorar considerablemente la evolución clínica de nuestros pacientes.

Anatomía normal y variantes

La anatomía “normal” (Figuras 1a y 1b) se presenta en aproximadamente 80-90% de los individuos, en quienes la mayor parte de la secreción exocrina del páncreas (2L/d) entra al duodeno por la ampolla de Vater o papila mayor.

El PD no constituye una enfermedad, es una variación anatómica producida por una falla en la fusión del conducto ventral y dorsal durante la organogénesis, sin alteraciones en la fusión del parénquima³. (Figuras 2a-2c).

En este contexto, toda la secreción pancreática proveniente de parte importante de la cabeza, cuello, cuerpo y cola, desarrollados a partir de la porción dorsal, deben pasar a través de la papila menor, y la secreción producida en el proceso uncinado y una

pequeña porción de la cabeza, derivados de la porción ventral, se drena a través de la papila mayor^{4,5}.

De esta forma, en quienes poseen un PD, existe un ducto dorsal dominante que drena la mayor parte de la secreción pancreática a través del ducto pancreático menor o ducto de Santorini, que desemboca en el duodeno por la papila menor.

Se han descrito 3 variantes: PD clásico, con conducto ventral visible, pero ausencia total de fusión (Figura 3a); PD con ausencia de conducto ventral (Figura 3b); y PD incompleto, donde se observa una conexión rudimentaria entre los conductos ventral y dorsal (Figura 3c)⁵.

La variante clásica corresponde al caso en que ambos conductos no se comunican (Figura 3a), y está presente en hasta en 5% de la población⁶.

Implicancia clínica

La alteración ductal del PD, se estima, es sintomática en menos de 5% de quienes la poseen². Se ha observado mayor prevalencia de PD en pacientes

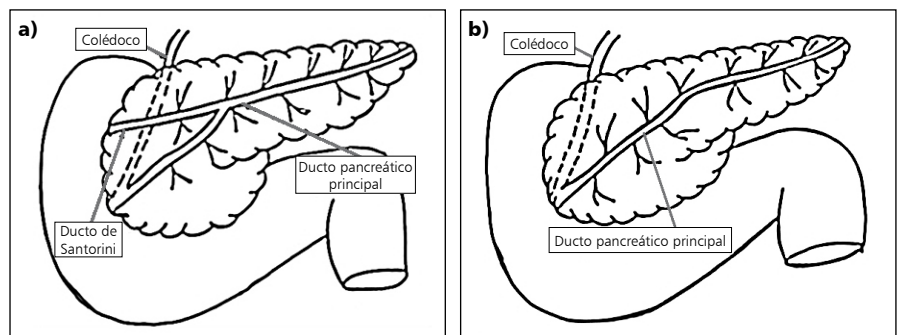


Figura 1. a: Anatomía normal, con ducto de Santorini. **b:** Anatomía normal; sin ducto de Santorini.

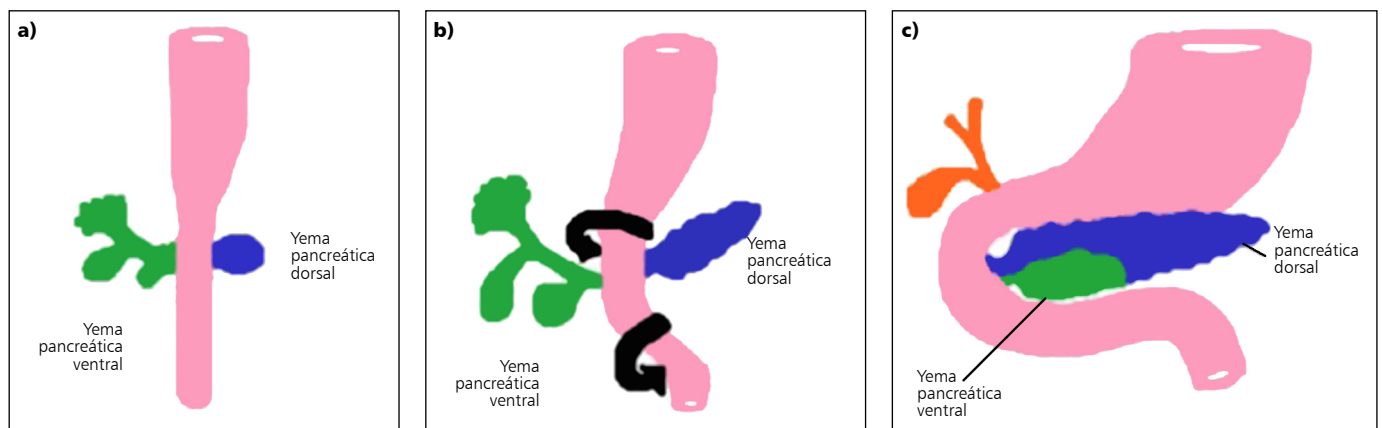


Figura 2. a: Yemas pancreáticas previo al inicio desarrollo embriológico. **b:** Giros tubo digestivo durante desarrollo embriológico. **c:** Unión yemas pancreáticas. Anatomía normal.

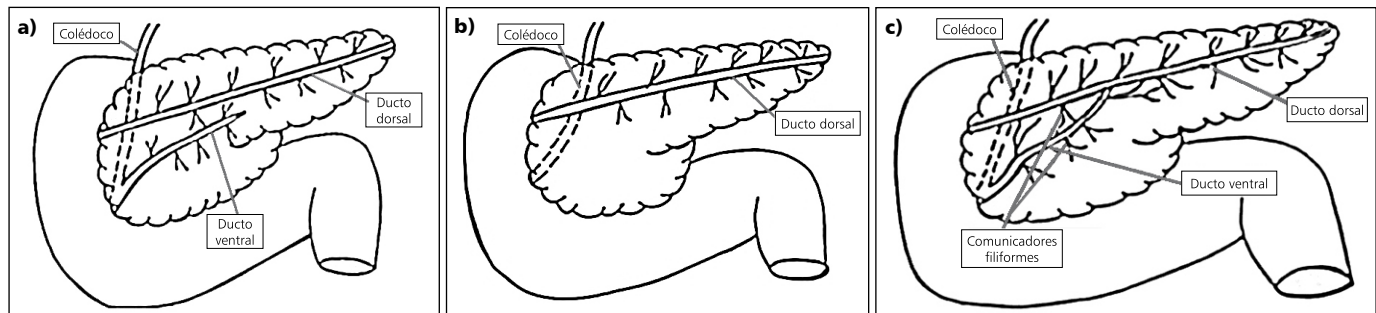


Figura 3. a: Páncreas divisum; ductos dorsal y ventral separados. **b:** Páncreas divisum, ducto dorsal, ausencia del conducto ventral. **c:** Páncreas divisum funcional, incompleto comunicaciones filiformes entre ductos.

con PAR, lo cual podría señalar una predisposición a desarrollar PAR y podría considerar PD como factor de riesgo⁶. El mecanismo patológico sería una desproporción entre la cantidad de secreción pancreática y el calibre del conducto, capacidad de drenaje a través de la papila menor, una obstrucción parcial consecutiva al flujo en el sistema ductal pancreático.

En condiciones anatómicas normales, el conducto pancreático mayor tiene un diámetro de 1,5-2 mm en la cola y 3-4 mm en la cabeza, siendo menor el diámetro del conducto Santorini. En PD se drena la gran mayoría de la secreción pancreática por este conducto de un diámetro menor, lo que podría gatillar un cierto grado de estasis, distensión ductal y aumentar el riesgo de Pancreatitis Aguda (PA)^{2,7}.

Sin embargo, se desconoce la incidencia exacta de PA en pacientes con PD, siendo la mayoría de individuos portadores de PD asintomáticos. Hay quienes niegan una asociación entre PD y PAR, salvo en los casos en que se asocia a la presencia de la mutación CFTR. Bertin y cols.⁸, encontraron que la prevalencia de PD fue de 7% en pacientes sin enfermedad pancreática de base, 7% en PA por alcohol, y 7,5% en PA idiopática. De estas últimas, 47% se asociaba a las mutaciones descritas. Con esto, concluyen que el PD no causa PA por sí solo, salvo en asociación con las mutaciones descritas. Otro estudio realizado por Choudari y cols.⁹, reportó que 22% de los pacientes con PA y PD eran portadores de la mutación CFTR y apoyó esta teoría. La alteración del gen CFTR resultaría en un aumento de viscosidad de la secreción pancreática, que acentúa la dificultad del flujo por el conducto de menor calibre y por la papila menor, y hace al sujeto susceptible de presentar un episodio de PA⁸.

Diagnóstico

Para hacer diagnóstico de PD, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) sigue siendo el *gold standard*¹⁰, pudiéndose evaluar ambos sistemas

ductales. La canulación del conducto dorsal puede ser técnicamente difícil, hasta imposible y con riesgo de complicaciones asociadas en hasta 8% de los pacientes, disminuyendo el riesgo de PA post CPRE si solo se canula la papila mayor⁶. Sin embargo, al encontrar el conducto ventral corto resulta indispensable la visualización del resto de páncreas, para descartar la amputación del conducto por lesión tumoral². Otra técnica diagnóstica es la endosonografía, que permite evaluar el parénquima y morfología ductal pancreática, sin los riesgos de PA asociados a la CPRE, y además permite evaluar funcionalidad mediante la inyección de secretina *ev*, viendo la respuesta ductal por un lado, y la papila por otro, buscando estenosis funcional de ésta.

La tomografía computada (TC) también es un buen método para evaluar parénquima y sistema ductal pancreático, pero su sensibilidad en detectar PD es baja. La colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) (*magnetic resonance cholangiopancreatography-MRCP*), es el mejor método para evaluar anatomía ductal y sin los efectos de la radiación. La resonancia magnética de páncreas con CPRM es examen obligatorio en el algoritmo de estudio de PAR. La visualización de los conductos pancreáticos es mejor después de una inyección de secretina. Además, el cambio de calibre del conducto puede señalar una obstrucción parcial del flujo a través de la papila menor. No hay experiencias en Chile con uso de secretina, limitado por accesibilidad y precio. Sin embargo, en nuestro grupo hemos observado resultados similares con varios pacientes, con inyección de Neostigmina, que –aunque en menor medida– estimula la secreción pancreática y mejora la visualización de conductos¹¹.

Tratamiento

La eficacia a largo plazo del manejo endoscópico, y más aún del manejo quirúrgico del páncreas divisum

Artículo de Revisión

es bastante controversial. Cuando la etiología de la PA, se asume, es secundaria a un PD, los posibles tratamientos se reducen a dos alternativas: resolución endoscópica o resolución quirúrgica. No hay estudios que comparen ambos métodos, y solo existen estudios retrospectivos que describen resultados con ambas técnicas. La tendencia actual es a resolver de manera endoscópica en lo posible, relegando las técnicas quirúrgicas a casos excepcionales.

La base de las técnicas de manejo endoscópico es la papilotomía en la papila menor con o sin instalación de *stent* en el conducto pancreático⁶. Presentamos la historia de uno de nuestros pacientes, que ilustra las dificultades de la decisión (caso 1). Hombre de 32 años, colecistectomizado y con más de 10 episodios de PA, requiriendo hospitalizaciones 1 a 2 veces por año por ese motivo. Fue sometido a

CPRE por microlitiasis en el año 2009 (Figuras 4a y 4b), demostrándose finalmente presencia de páncreas divisum. No tenía ninguna mutación mayor de gen CFTR. Después de conversar las alternativas con el paciente, se realizó papilotomía de la papila menor. Entre los años 2009 y 2015 tuvo menos brotes de PA, requirió 3 hospitalizaciones, de 3 a 7 días cada una, por cuadros de PA leve. En el año 2015, después de su última recaída, se amplió la papilotomía y se instaló una endoprótesis pancreática 7F x 7 cm por 3 meses (Figuras 5a-5c), tras lo cual el paciente no ha vuelto a presentar recaídas de sus cuadros de PA durante todo el año 2016 y en los meses posteriores al momento del envío del presente artículo a publicación. En resumen, PAR en un paciente, portador de PD, con mejoría clínica después de una papilotomía en la papila menor, que fue aún más significativa después de ampliación

Figura 4. a: Inyección de medio de contraste papila mayor, visualizando el conducto ventral corto. Se ve acinarización incipiente, no hay comunicación con el resto de conducto pancreático principal. El conducto se termina abruptamente, no se puede diferenciar de un stop provocado por una lesión estenosante. **b:** Al opacificar el conducto por la principal (dorsal) fino, normal desde la papila menor, se comprueba páncreas divisum y se descarta patología tumoral.

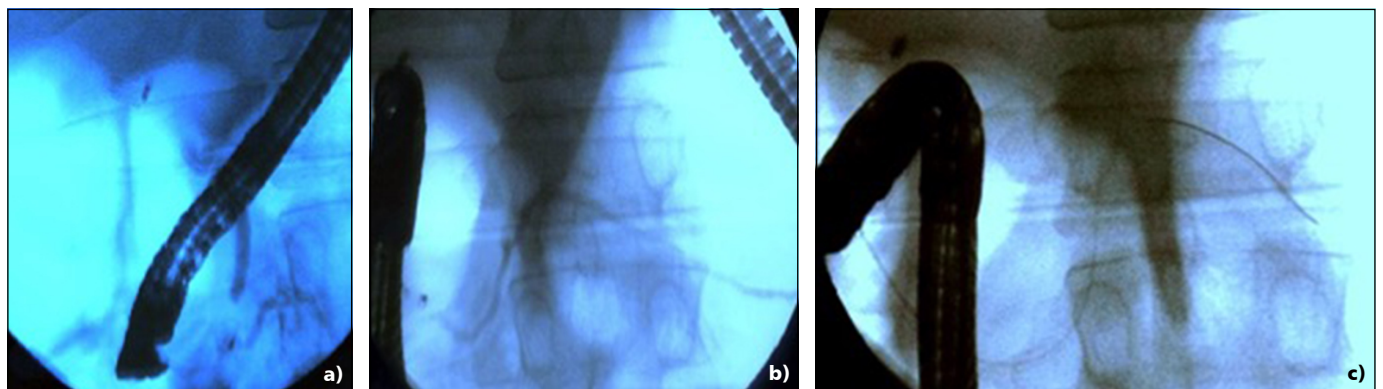
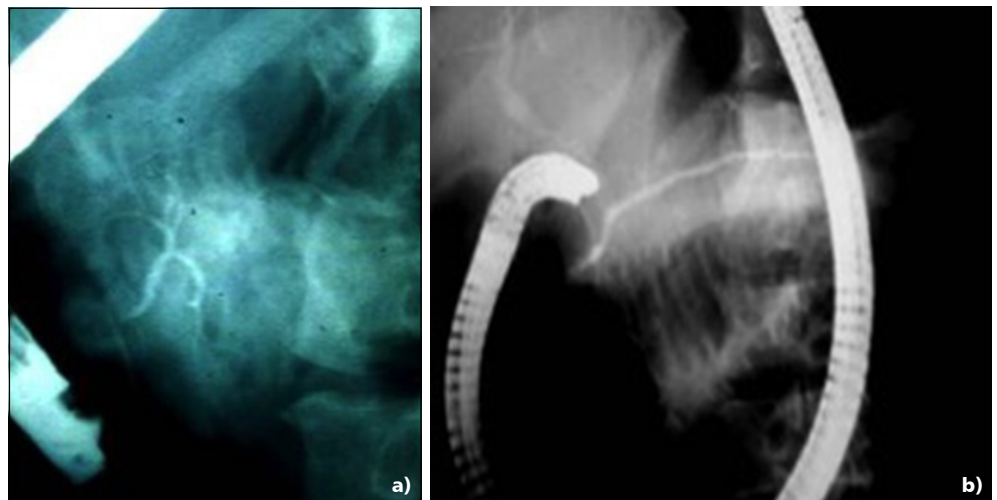


Figura 5. a: Conducto pancreático ventral fino, corto. Llene simultáneo del colédoco de trayecto y calibre normal. **b:** Inyección de medio de contraste por la papila menor muestra el conducto pancreático dorsal de calibre y trayecto normal. **c:** La guía hidrofílica introducida por la papila menor para facilitar la papilotomía, luego colocación del *stent*.

y colocación transitoria de *stent*, que mantiene abierto el orificio de la papilotomía y disminuye la posibilidad de reestenosis.

Entre estos dos procedimientos, la literatura en general no cuenta con estudios estadísticamente relevantes para poder determinar una guía de manejo, sino más bien está formada por algunos estudios con pequeñas cohortes, que tienden a inclinar la balanza a favor de la papilotomía sin *stent*. En un estudio realizado por Heyries y cols.¹², se evaluaron 24 pacientes con PAR por un promedio de 5 años, los siguieron por 24 meses, y compararon la esfinterotomía de la papila menor vs la inserción de *stent* en el conducto dorsal. Ocho pacientes fueron tratados con esfinterotomía de la papila menor y 16 fueron sometidos a inserción de *stent* en conducto dorsal, con una duración promedio del *stent in situ* de 8 meses. Al final del período de seguimiento solo 2 pacientes recurrieron ($p < 0,01$). 8% de los pacientes presentaron complicaciones (44% con *stent* vs 25% sin *stent*), dentro de las cuales estaban: PA, colecistitis aguda, hemorragia, migración del *stent*, obstrucción del *stent*, y estenosis de la papilotomía. Se concluyó que ambos procedimientos disminuyen la frecuencia de PA. La eficiencia del tratamiento endoscópico es limitada, puede mejorar la evolución, disminuir la probabilidad de recurrencia, pero no en todos los casos evitarla completamente. La canulación del conducto pancreático dorsal a tra-

vés de la papila menor es técnicamente demandante, tiene una proporción de fracaso técnico $> 10\%$ y las complicaciones no son de excepción.

Actualmente, las técnicas quirúrgicas tales como la esfinteroplastia transduodenal, pancreatoduodenectomía, o pancreatoyeyunostomía, quedan relegadas a lo anecdótico, ya que prácticamente no se realiza intervención quirúrgica con esta indicación.

Pancreatitis crónica y PD

El mecanismo obstructivo puede ser causa de PC en algunos casos. En nuestra experiencia, 3 de nuestros 135 pacientes con PC, desarrollaron PC obstructiva exclusivamente en el segmento de páncreas drenado por el conducto dorsal a través de la papila menor (Figuras 6a y 6b). En estos casos existe la posibilidad del tratamiento endoscópico, pero como en la PC en general, la indicación de eventual intervención es clínica y nuestros pacientes no tenían brotes agudos ni dolor significativo, que justificara manejo invasivo. Aparte de estos casos, tenemos una paciente portadora de PD e insuficiencia renal crónica, quien tiene PC calcificada avanzada, que compromete el páncreas entero y aparentemente independiente de su PD (Figuras 7a y 7b). Es decir, que la frecuencia de PD en el registro de nuestros pacientes con PC no es

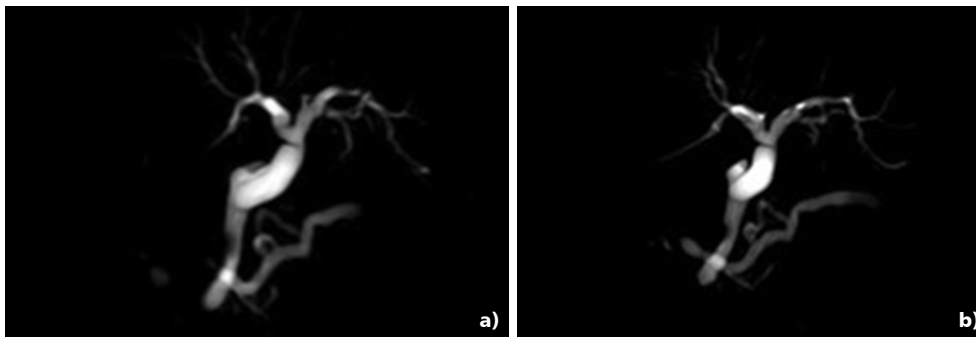


Figura 6 a y b. Colangiografía por resonancia magnética. Dilatación del conducto dorsal que por el conducto de Santorini desemboca a papila menor.

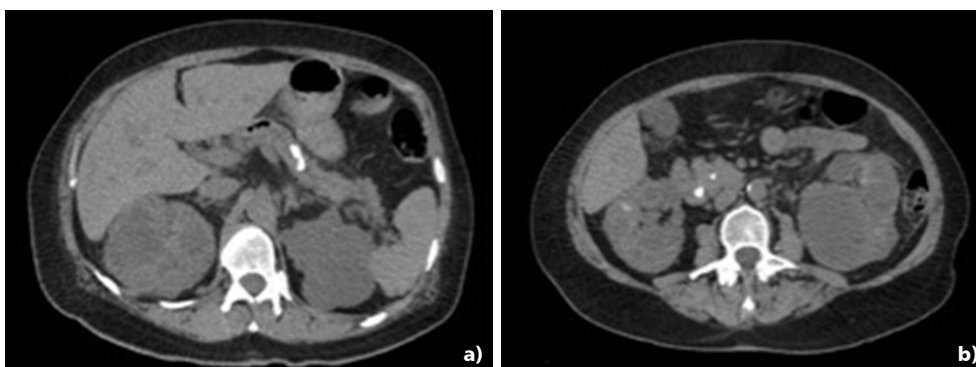


Figura 7 a y b. TAC AP: Pancreatitis crónica calcificada, con compromiso del páncreas entero.

Artículo de Revisión

mayor que en la población general, sin embargo, por lo menos en 3 casos su importancia etiológica nos parece indudable.

Conclusión y recomendaciones clínicas

El PD, es la variante anatómica congénita del páncreas más frecuente, sin constituir una entidad patológica en sí. Aunque por muchos años se planteó como factor predisponente de PA, PAR, y PC por sí solo, su importancia ha sido cuestionada en base a múltiples publicaciones.

PD y PAR

Si la CPRM revela presencia de PD en un paciente con episodio único y aún más importante, recurrente de PA, el primer paso es la búsqueda de otros factores etiológicos, principalmente metabólicos o genéticos. La patología biliar es la causa dominante de PA y pue-

de ocurrir también en individuos portadores de PD. En el mecanismo patológico de PA biliar es determinante la cercanía anatómica, el paso de cálculo o su impacción en la papila mayor, con invariable compromiso de la cabeza de páncreas. Por el contrario, en PAR inducida por PD, el segmento drenado por el conducto ventral generalmente queda prácticamente indemne; este hecho apoya al mecanismo obstructivo. Aun así, decidir el tratamiento endoscópico requiere descartar todos los otros factores etiológicos conocidos y conversar con el paciente sobre riesgos y beneficios.

PD y PC

La PC en PD es de mecanismo obstructivo en que la dilatación del conducto es generalmente homogénea y con contornos regulares. La aparición de calcificaciones, así como la presencia de cálculo intraductal son manifestaciones infrecuentes. La indicación del tratamiento endoscópico, como siempre en PC, es el cuadro clínico y no la dilatación del conducto *per se*.

Referencias

- Liao Z, Gao R, Wang W, Ye Z, Lai XW, Wang XT, et al. A systematic review on endoscopic detection rate, endotherapy, and surgery for pancreas divisum. *Endoscopy* 2009;41: 439-44.
- Fogel EL, Toth TG, Lehman GA, DiMaggio MJ, DiMaggio EP Does endoscopic therapy favorably affect the outcome of patients who have recurrent acute pancreatitis and pancreas divisum? *Pancreas* 200;34:21-45.
- Butte JM, Llanos O. Pancreas divisum. *Rev Chil Cir* 2005;57:169-74
- White JJ, Roberts ZN, Gest TR, Beale EG. Pancreas divisum: a common developmental variant that deserves attention in preclinical medical education. *Clin Anat* 2014;27:1038-45.
- Gonoi W, Akai H, Hagiwara K, Akahane M, Hayashi N, Maeda E, et al. Pancreas divisum as a predisposing factor for chronic and recurrent idiopathic pancreatitis: initial in vivo survey. *Gut* 2011;60:1103-08.
- Adams D, Coté G. Pancreas divisum and other variants of dominant dorsal duct anatomy. En: Cameron JL, Cameron AM, editores. *Current surgical therapy*. 12ª edición. Philadelphia: Saunders; 2017. pp. 502-9.
- Warshaw AL, Richter JM, Schapiro RH. The cause and treatment of pancreatitis associated with pancreas divisum. *Ann Surg* 1983;198:443-52.
- Bertin C, Pelletier AL, Vullierme MP, Bienvenu T, Rebours V, Hentic O, et al. Pancreas divisum is not a cause of pancreatitis by itself but acts as a partner of genetic mutations. *Am J Gastroenterol* 2012;107:311-17.
- Choudari CP, Imperiale TF, Sherman S, Fogel E, Lehman GA. Risk of pancreatitis with mutation of the cystic fibrosis gene. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1358-63.
- Mosler P, Akisik F, Sandrasegaran K, Fogel E, Walkins J, Alazmi S, et al. Accuracy of magnetic resonance cholangiopancreatography in the diagnosis of pancreas divisum. *Dig Dis Sci* 2012;57:170-74.
- Cardenas G, Casas J, Pontoni A, Bravo E, Berger Z, Huerquiñigo D, et al. Neostigmine injection improves evaluation of pancreatic duct morphology in magnetic resonance cholangiopancreatography. *Pancreatol* 2017;17:33-4 (Abstract).
- Heyries L, Barthet M, Delvasto C, Zamora C, Bernard JP, Sahel J. Long-term results of endoscopic management of pancreas divisum with recurrent acute pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2002;55:376-81.