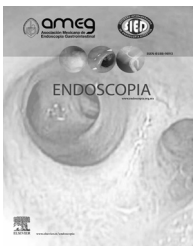
Endoscopia. 2015;**27(2)**:69–74

ELSEVIER

ENDOSCOPIA

www.elsevier.es/endoscopia



ARTÍCULO ORIGINAL

Rendimiento diagnóstico del ultrasonido endoscópico en la pancreatitis crónica

Viridiana Jiménez-Zamora*, Oscar Bellacetín-Figueroa, Víctor Antonio García-Guerrero, Ángel Mario Zarate-Guzmán, Adalberto Corral-Medina, Fernando Bernal-Sahagún, Rosario Valdés-Lías, Héctor Espino-Cortés y Francisco Vasquéz-Bustamante

Departamento de Endoscopia, Hospital General de México, Ciudad de México, D.F., México

Recibido el 16 de julio de 2013; aceptado el 10 de enero de 2014
Disponible en Internet el 7 de agosto de 2015

PALABRAS CLAVE
Pancreatitis crónica;
criterios diagnósticos;
Ultrasonido endoscópico

Resumen

Introducción: La pancreatitis crónica es una enfermedad poco diagnosticada, con una incidencia reportada en México del 2.7%. Actualmente el ultrasonido endoscópico se ha propuesto como el método de imagen sensible para establecer el diagnóstico de pancreatitis crónica en estadios iniciales y avanzados de la enfermedad.

Objetivo: Evaluar la utilidad del ultrasonido endoscópico en el diagnóstico de pancreatitis crónica empleando los criterios estándar descritos por Wiersema, los propuestos en Rosemont y los recientes criterios de la Asociación Japonesa de Páncreas y determinar cuál tiene el mayor rendimiento diagnóstico.

Material y métodos: Estudio de cohorte, prospectivo, descriptivo y observacional en el que se incluyen pacientes con sospecha clínica o con diagnóstico establecido de pancreatitis crónica mediante tomografía computarizada, resonancia magnética o estudio histopatológico o colangiopancreatografía retrógrada endoscópica sometidos a ultrasonido endoscópico.

Resultados: Se analizaron imágenes de 27 pacientes, la edad promedio fue de 42 años. La etiología más frecuente fue la idiopática. Al evaluar los criterios estándar se estableció un punto de corte de 3 criterios para el diagnóstico, obteniendo una sensibilidad del 94.7% y una especificidad del 50% ($p = 0.017$); al emplear los criterios descritos en Rosemont se observo una sensibilidad del 58% y una especificidad del 75%. Finalmente al utilizar los criterios diagnósticos propuestos por la Asociación Japonesa de Páncreas se obtuvo una sensibilidad del 100% y una especificidad del 75% ($p = 0.0001$).

* Autora para correspondencia.
Correo electrónico: zajivi@hotmail.com (V. Jiménez-Zamora).

http://dx.doi.org/10.1016/j.endomx.2015.07.003
0188-9893/© 2015 Publicado por Masson Doyma México S.A. en nombre de Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Conclusión: El ultrasonido endoscópico es un método diagnóstico que ofrece mayor rendimiento diagnóstico al emplear los criterios propuestos por la Asociación Japonesa de Páncreas en el contexto de alta sospecha diagnóstica de pancreatitis crónica.
© 2015 Publicado por Masson Doyma México S.A. en nombre de Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

KEYWORDS
Chronic pancreatitis;
Diagnostic criteria;
Endoscopic ultrasound

Diagnostic yield of endoscopic ultrasound in chronic pancreatitis

Abstract
Introduction: Chronic pancreatitis is a fairly underdiagnosed condition, with an incidence of 2.7% in Mexico. Endoscopic ultrasound is currently the proposed sensitive imaging method for diagnosing chronic pancreatitis both at early and advanced stages of the condition.
Objective: To evaluate the usefulness of endoscopic ultrasound for diagnosing chronic pancreatitis using the standard criteria described by Wiersema, the criteria proposed by Rosemont, and the recent criteria of the Japanese Pancreas Society, as well as to determine which of them yield the highest diagnostic performance.
Materials and methods: Prospective, descriptive and observational cohort study that includes patients with clinical suspicion or established diagnosis of chronic pancreatitis using computed tomography, magnetic resonance, histopathological studies or endoscopic retrograde cholangiopancreatography, subjected to endoscopic ultrasound.
Results: Images of 27 patients, with a mean age of 42 years, were analysed. The most frequent aetiology was idiopathic. A cut-off point of 3 criteria was set for the evaluation of the standard criteria, obtaining a sensitivity of 94.7% and a specificity of 50% with a $P = .017$. When the criteria described in Rosemont were used, a sensitivity of 58% and a specificity of 75% were observed. Finally, a sensitivity of 100% and a specificity of 75% ($P = .0001$) was obtained when the diagnostic criteria proposed by the Japanese Pancreas Society were used.
Conclusion: Endoscopic ultrasound is a diagnostic method that offers a higher diagnostic performance when using the criteria proposed by the Japanese Pancreas Society in a context of high diagnostic suspicion of chronic pancreatitis, which consequently allows improve prognosis.
© 2015 Published by Masson Doyma México S.A. on behalf of Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

Actualmente el diagnóstico de pancreatitis crónica se sustenta en datos clínicos, métodos de imagen y pruebas funcionales del páncreas. Clásicamente el diagnóstico imaginológico se ha realizado mediante tomografía axial computarizada (TAC), resonancia magnética (RM) o colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). Recientemente el ultrasonido endoscópico (USE) se ha propuesto como el método de imagen más sensible para establecer el diagnóstico de pancreatitis crónica, ya que además permite la obtención de muestras en forma dirigida[1]. En base a lo anterior se han definido criterios parenquimatosos y ductales, los cuales han sido agrupados en diferentes clasificaciones[2,3]. En 1993 Wiersema et al. describieron una de las escalas más utilizadas, la cual describe 9 criterios diagnósticos: 1) focos hiperecogénicos, 2) tractos fibrosos, 3) lobularidad, 4) quistes, 5) calcificaciones, 6) dilatación del conducto de Wirsung, 7) dilatación de ramas secundarias del Wirsung, 8) irregularidad del conducto pancreático principal y 9) paredes hiperecogénicas del Wirsung, todos con el mismo valor para el diagnóstico; sin embargo hasta el momento no existe un punto de corte óptimo para establecer el diagnóstico con precisión, aunque en la práctica clínica habitual suele emplearse un punto de corte de 4 criterios[3,4].

Con la hipótesis de que no todos los criterios tiene la misma relevancia, en el año 2007 se propuso una nueva clasificación en el consenso internacional de Rosemont, el cual emplea una combinación de 9 criterios que aportan un valor diferente para cada uno de ellos[5]. Por otro lado, la Asociación Japonesa de Páncreas y la Asociación Japonesa de Gastroenterología en 2009 propusieron el concepto de pancreatitis crónica temprana al incorporar criterios clínicos y de imagen, utilizando el USE o la CPRE, para mejorar el rendimiento diagnóstico en estos pacientes[6,7].

En México no existen estudios que hayan evaluado las diversas clasificaciones para el diagnóstico de pancreatitis crónica por medio de USE, de ahí que nuestro objetivo es evaluar la utilidad del USE en el diagnóstico de pancreatitis crónica empleando los criterios estándar descritos por Wiersema, los propuestos en Rosemont y los recientes criterios

de la Asociación Japonesa de Páncreas para determinar los que tienen el mayor rendimiento diagnóstico.

Material y métodos

Se trata de un estudio de cohorte, prospectivo, descriptivo y observacional que se llevó a cabo en la Unidad de Endoscopia Gastrointestinal del Hospital General de México. Se incluyeron pacientes con sospecha clínica o con diagnóstico establecido de pancreatitis crónica mediante TAC y RM, que hayan sido sometidos a USE en el periodo comprendido de noviembre 2012 a mayo 2014. Los pacientes firmaron consentimiento informado antes de llevar a cabo el procedimiento. El diagnóstico por medio de la TAC o la RM fue establecido en base a los siguientes hallazgos: dilatación del conducto pancreático principal en ausencia de obstrucción estructural, dilatación de ramas secundarias, litos intraductales, irregularidad del conducto pancreático principal, atrofia del parénquima pancreático y pérdida de señal de alta intensidad en secuencias T-1 y T-2.

Se excluyeron aquellos pacientes referidos al servicio para la realización de USE con sospecha de pancreatitis crónica y que no contaran con algún estudio de gabinete (TAC, RM) como auxiliar en el diagnóstico, aquellos pacientes en quienes no fuera posible la exploración ecoendoscópica de páncreas o no firmaran consentimiento informado.

Análisis de los estudios de ultrasonido endoscópico

Se analizaron las imágenes obtenidas de los estudios realizados por el médico ultrasonografista adscrito al servicio de endoscopia gastrointestinal el cual desconocía los hallazgos encontrados en la TAC o la RM de cada uno de los pacientes. Se utilizó un ecoendoscopio radial con frecuencia de 6-12-5 MHz (Olympus GF-UE160AL5) examinando completamente el páncreas por medio de un abordaje transgástrico para cuerpo y cola del páncreas y un abordaje transduodenal para cabeza y proceso uncinado.

El diagnóstico de pancreatitis crónica fue hecho en tiempo real durante el procedimiento endoscópico cuando se establecieran 4 o más criterios clásicos descritos por Wiersema. Posteriormente se revisaron las mismas imágenes aplicando los criterios de Rosemont (tabla 1), estableciendo 4 grupos de pacientes: páncreas normal, indeterminado, sugestivo y diagnóstico de pancreatitis crónica en función de los criterios mayores y menores (tabla 2)[8].

Finalmente se emplearon los criterios propuestos por la Asociación Japonesa de Páncreas para el diagnóstico de pancreatitis crónica temprana, tomando como diagnóstico la presencia de 2 o más criterios clínicos y al menos 2 hallazgos por USE. Los criterios clínicos tomados en cuenta fueron los siguientes: dolor abdominal superior recurrente, ingesta continua de más de 80 g de etanol/día, nivel sérico de enzimas pancreáticas anormal y alteración en la función exocrina del páncreas. Los hallazgos por USE de pancreatitis crónica temprana incluyeron 5 parenquimatosos: a) lobularidad en panal de abeja, b) lobularidad sin patrón en panal de abeja, c) tractos hiperecogénicos sin sombra, d) trazas hiperecogénicas, e) quistes; y 2 alteraciones en el conducto pancreático: a) dilatación de ramas secundarias y b) hiperecogenicidad del borde del conducto pancreático.

Tabla 1 Características de pancreatitis crónica por ultrasonido endoscópico descritas en Rosemont

Criterio	Características
Parenquimatosos	
Criterios mayores	A. Tractos hiperecogénicos con sombra
Criterios menores	B. Lobularidad en panal de abeja
	Lobularidad sin patrón en panal de abeja
	Tractos hiperecogénicos sin sombra
	Quistes
	Trazas hiperecogénicas
Ductales	
Criterios mayores	A. Cálculo en el conducto pancreático principal.
Criterios menores	Irregularidad del conducto pancreático principal
	Dilatación de ramas secundarias
	Dilatación del conducto pancreático principal
	Bordes hiperecogénicos del conducto pancreático principal

Análisis estadístico

Se utilizó el programa IBM SPSS Statistics 21, ocupando estadística descriptiva con promedios y desviaciones estándar para variables cuantitativas y frecuencias y porcentajes para cualitativas. Se emplearon curvas ROC para determinar el punto de corte para los criterios estándar para el diagnóstico de pancreatitis crónica. Se utilizó prueba exacta de Fisher

Tabla 2 Diagnóstico de pancreatitis crónica por ultrasonido endoscópico en base a los criterios de Rosemont

Diagnóstico de pancreatitis crónica	A. Criterio mayor A + $\geq$ 3 criterios menores
	B. Criterio mayor A + criterio mayor B
	C. Dos Criterios mayores A
Sugestivo de pancreatitis crónica	A. Criterios mayor A + < 3 criterios menores
	B. Un criterio mayor B + $\geq$ 3 criterios menores
	C. $\geq$ 5 criterios menores
Indeterminado para pancreatitis crónica	A. Tres a 4 criterios menores
	B. Criterio mayor B solo o con < 3 criterios menores
Estudio normal	< 3 criterios menores

para evaluar el rendimiento diagnóstico del USE contra la prueba estándar. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0.05$.

Resultados

Se incluyeron 27 pacientes con sospecha clínica o diagnóstico de pancreatitis crónica. La edad promedio fue 42 años, predominando el sexo masculino. La etiología más frecuente fue la idiopática, mientras que el dolor abdominal fue el principal síntoma de presentación inicial (tabla 3). El 70% de los pacientes fueron diagnosticados por medio de TAC o IRM; siendo el hallazgo más frecuente la disminución de la captación del medio de contraste en el parénquima pancreático (fig. 1). Tres pacientes se diagnosticaron por medio de CPRE y en 2 pacientes se obtuvo el diagnóstico definitivo por medio de reporte histopatológico.

Al evaluar las imágenes de los estudios de USE con los criterios clásicos descritos por Wiersema se encontró que el hallazgo más frecuente fue la lobularidad (92%) seguido de los focos hiperecogénicos e irregularidad del conducto pancreático (fig. 2); a partir de estos criterios se estableció un punto de corte de 3 criterios mediante el análisis de curvas ROC (fig. 3), y al comparar los criterios clásicos contra el diagnóstico de imagen por TAC/RMN mediante tablas de contingencia con prueba exacta de Fisher, se obtuvo una sensibilidad del 94.7% y una especificidad del 50%, y una $p = 0.017$.

Posteriormente se analizaron nuevamente los resultados de USE empleando los criterios descritos en Rosemont, describiendo 17 criterios A, 6 criterios B, 29 criterios ductales menores y 46 criterios parenquimatosos menores, los cuales se agruparon en las 4 categorías descritas: 13 concluyente para pancreatitis crónica (48%), 5 sugestivo de pancreatitis crónica (18.5%), 6 indeterminado para pancreatitis crónica (22.2%) y 3 con páncreas normal (11%); al comparar estos datos contra el estándar de imagen TAC/RMN mediante tablas de contingencia y prueba exacta de Fisher, se obtuvo una sensibilidad del 58% y una especificidad del 75%.

Finalmente se usaron los criterios diagnósticos propuestos por la Asociación Japonesa de Páncreas; por medio de

Tabla 3 Características clínicas de pacientes con sospecha clínica o diagnóstico establecido de pancreatitis crónica

Características clínicas	n = 27
Edad promedio ± DE (años)	42.3 ± 16.3
Hombres	21 (77.8%)
Mujeres	6 (22.2%)
Etiología	
Idiopática	10 (37%)
Alcohol	9 (33.3%)
Recurrente	5 (18.5%)
Factores de riesgo	
Alcohol > 80 g/día	15 (55.6%)
Alcohol y tabaco	9 (33%)
Síntoma Inicial	
Dolor abdominal	23 (85%)
Diarrea	1 (3.7%)
Ictericia	2 (7.4%)
Diabetes	7 (27%)
Enzimas pancreáticas ± DE (UI/L)	
Lipasa	168.7 (20-1,447)
Amilasa	150.8 (12-802)
TAC/RM	
Concordante con pancreatitis crónica	19 (70%)
Discordante	8 (26%)
Tratamiento	
Farmacológico	16 (59.2%)
Endoscópico	5 (18.5%)
Quirúrgico	2 (7.4%)

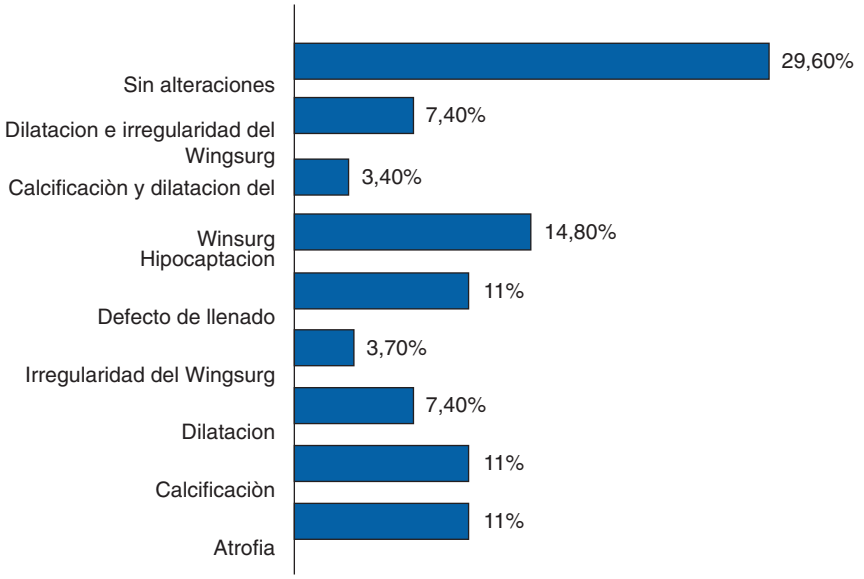


Figura 1 Hallazgos por TAC o RM en pacientes con sospecha de pancreatitis crónica.

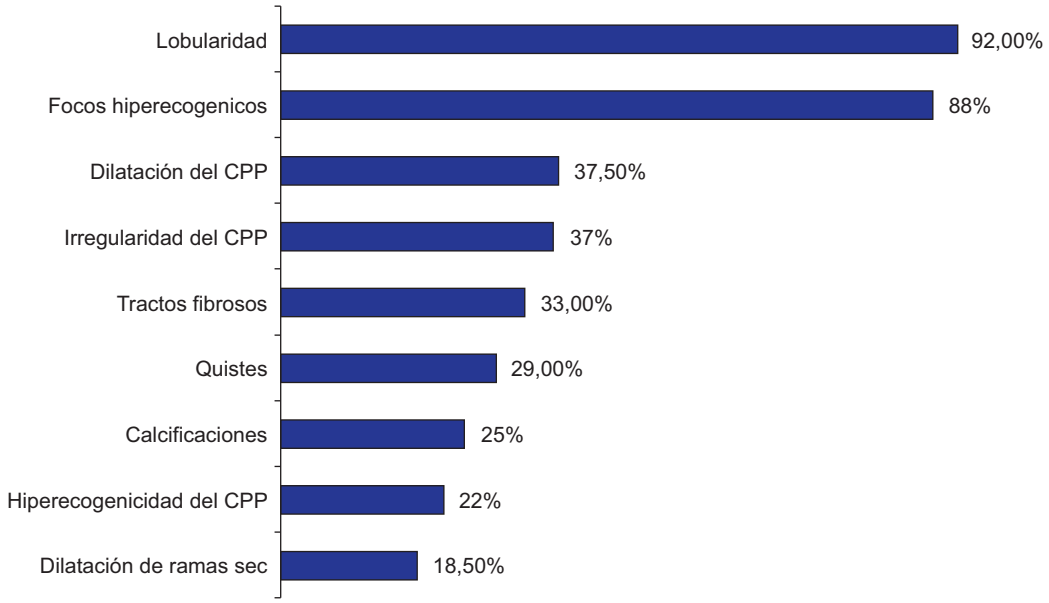


Figura 2 Criterios estándar para el diagnóstico de pancreatitis crónica por ultrasonido endoscópico.

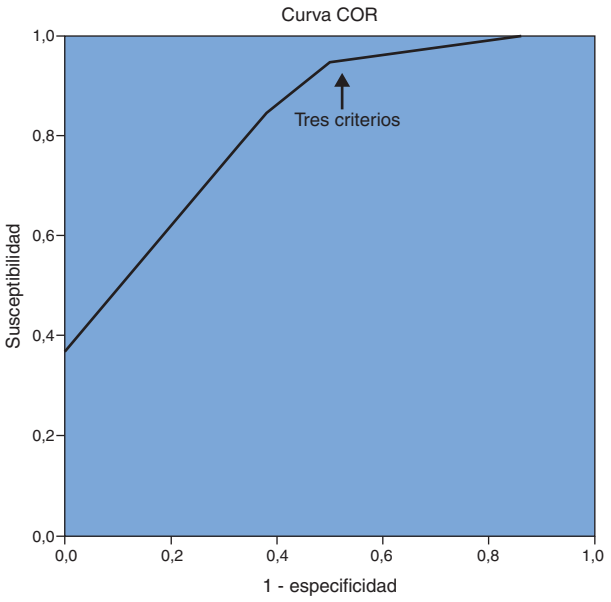


Figura 3 Punto de corte de 3 criterios mediante el análisis de curvas ROC.

los cuales 21 (77%) pacientes se diagnosticaron con pancreatitis crónica, obteniendo una sensibilidad del 100% y una especificidad del 75% con p = 0.0001 (tabla 4).

Discusión

La pancreatitis crónica es una enfermedad infradiagnosticada y conlleva morbimortalidad importante. Aunque no existe un estándar de oro perfecto en comparación con la histopatología para el diagnóstico, este se puede establecer con precisión al demostrar cambios morfológicos, lo cual es posible mediante pruebas de imagen. El USE detecta cambios tempranos y tardíos de pancreatitis crónica en el parénquima y el conducto pancreático, en comparación con la CPRE que solo es capaz de detectar cambios en estadios avanzados de la enfermedad; lo anterior se atribuye a la mayor resolución y proximidad del transductor del USE al páncreas, brindando mayor sensibilidad y menor invasividad para establecer el diagnóstico[8–10].

En México no se han realizado estudios que hayan evaluado el rendimiento diagnóstico de este método de imagen, por lo que este trabajo compara la utilidad de 3 diferentes clasificaciones en pacientes con sospecha o diagnóstico de pancreatitis crónica sometidos a USE, encontrando que los criterios propuestos por la Asociación Japonesa de Páncreas

Tabla 4 Comparación de sensibilidad, especificidad y valor predictivo de 3 clasificaciones ecoendoscópicas para el diagnóstico de pancreatitis crónica

Criterios diagnósticos	Sensibilidad	Especificidad	VPP (%)	VPN (%)
Estándar	94.7%	50%	65	90
Rosemont	57.9%	75%	69	64
AJP	100%	75%	80	100

AJP: Asociación Japonesa de Páncreas; VPN valor predictivo negativo; VPP valor predictivo positivo.

tienen mayor utilidad al reportar una sensibilidad del 100% y un valor predictivo negativo del 100% un valor superior a los resultados obtenidos al emplear los criterios estándar, los cuales han sido evaluados en diferentes estudios, reportando una sensibilidad y especificidad del 93% en el estudio de Pungpapon et al. y de forma más reciente del 91.2% en el estudio múlticentrico de Stevens et al.[2,11]. El hallazgo ecoendoscópico más frecuente en nuestro estudio fue la lobularidad (92%), lo que es compatible con lo descrito por Kahl et al. y que histopatológicamente se caracteriza por focos de inflamatorios rodeados por bandas fibrosas que dan la impresión de septos[12,13].

Por otra parte, el análisis de la clasificación de Rosemont no permitió mejorar el valor diagnóstico en la categoría analizada de pancreatitis definitiva, al presentar la menor sensibilidad, en comparación con los otros 2 criterios propuestos; lo anterior puede estar en relación con las tasas bajas de detección de los criterios de forma individual y a consecuencia de definiciones más estrictas. Stevens et al. reportaron un bajo rendimiento diagnóstico al emplear los criterios de Rosemont en comparación con los criterios estándar[4,13]. Sin embargo es de resaltar que aquellos pacientes agrupados en la categoría de «sugestivo de pancreatitis crónica» tienen una elevada posibilidad de tener la enfermedad y pueden ser seguidos por medio de TAC, RM, CPRE o un nuevo USE.

En base a nuestros resultados sugerimos aplicar en nuestro medio la clasificación propuesta por la Asociación Japonesa de Páncreas ya que es simple, objetiva, precisa y permite incorporar criterios clínicos, tomando en cuenta el antecedente de etilismo, el cual es frecuente en la población mexicana y se ha comprobado que la dosis y el tiempo de exposición guarda estrecha relación con los síntomas de pancreatitis crónica. Otro punto a favor de estos criterios es lo descrito por Kahl et al. al referir que las anormalidades en el USE deben interpretarse únicamente en el contexto de la historia clínica de diagnóstico de pancreatitis crónica[9]. En este estudio se dio seguimiento durante 18 meses a un grupo de pacientes con sospecha clínica de pancreatitis crónica y cambios parenquimatosos por USE sugestivos de la enfermedad pero sin anormalidades en la CPRE; al término del periodo de seguimiento la mayor parte de los pacientes presentaban cambios sugerentes de pancreatitis crónica en la CPRE.

Una de las debilidades de nuestro estudio es el número limitado de pacientes recolectados y la falta de correlación entre los hallazgos encontrados en el USE con el resultado histopatológico definitivo. Por otra parte teniendo en consideración que la evaluación ecoendoscópica del páncreas es un estudio dependiente del operador, no fue posible determinar la variabilidad interobservador en nuestros resultados.

Conclusión

Podemos concluir que el USE es un método de imagen menos invasivo y ofrece un mayor rendimiento diagnóstico al emplear los criterios propuestos por la Asociación Japonesa de Páncreas en el contexto clínico apropiado. Lo anterior nos puede permitir establecer un diagnóstico en estadios tempranos de la enfermedad y mejorar el pronóstico a largo plazo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Kahl S, Glasbrenner B, Leodolter A, et al. EUS in the diagnosis of early chronic pancreatitis: A prospective follow-up study. Gastrointest Endosc. 2002;55:507–11.
2. Wiersema MJ, Hawes RH, Lehman GA, et al. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with chronic abdominal pain of suspected pancreatic origin. Endoscopy. 1993;25:555–64.
3. Akisik MF, Aisen AM, Sandrasegaran K, et al. Assessment of chronic pancreatitis: Utility of diffusion-weighted MR imaging with secretin enhancement. Radiology. 2009;250:103–9.
4. Witt H, Apte MV, Keim V, et al. Chronic pancreatitis: Challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy. Gastroenterology. 2007;132:1557–73.
5. Lankisch PG. The problem of diagnosing chronic pancreatitis. Dig Liver Dis. 2003;35:131–4.
6. Siddiqi AJ, Miller F. Chronic pancreatitis: Ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features. Semin Ultrasound CT MR. 2007;28:384–94.
7. Lees WR, Vallon AG, Denyer ME, et al. Prospective study of ultrasonography in chronic pancreatic disease. Br Med J. 1979;1:162–4.
8. DiMagno EP, Go VL, Summerskill WH. Relations between pancreatic enzyme ouputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency. N Engl J Med. 1973;288:813–5.
9. Andersen BN, Pedersen NT, Scheel J, et al. Incidence of alcoholic chronic pancreatitis in Copenhagen. Scand J Gastroenterol. 1982;17:247–52.
10. Mayerle J, Hoffmeister A, Werner J, et al. Chronic pancreatitis—Definition, etiology, investigation and treatment. Dtsch Arztebl Int. 2013;110:387.
11. Wallace MB. Chronic pancreatitis. Gastrointest Endosc. 2009;69 Supl 2:S117–20.
12. Schneider A, Löhr JM, Singer MV. The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: Introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease. J Gastroenterol. 2007;42:101–19.
13. Gleeson FC, Topazian M. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound for diagnosis of chronic pancreatitis. Curr Gastroenterol Rep. 2007;9:123–9.