

Factores de riesgo para páncreas hiperecogénico en ecoendoscopia: estudio de casos y controles

Risk factors for hiperecogenic páncreas in ecoendoscopy: study of cases and controls

Leonardo Sosa-Valencia ¹, Humberto Liu ¹, Juan Ramírez ¹, Erika Rodríguez-Wulff ¹, Alfonso J. Rodríguez-Morales ²

¹ Centro de Investigaciones Tecnológicas Ecoendoscópicas (CITÉ), Caracas, Venezuela.

² Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

Recibido: 14/03/2013; Aceptado: 10/06/2013

RESUMEN

Objetivo: Identificar con ecoendoscopia (EE) páncreas hiperecogénico y determinar factores de riesgo para el mismo en una muestra de pacientes evaluados entre Junio 2005-Mayo 2010. **Material y métodos:** Estudio de casos y controles, retrospectivo, en una población de 5495 pacientes evaluados, de los cuales se seleccionaron 989 como casos (con un aumento de ecogenicidad parcial o global del páncreas) y 642 controles (con ecopatrón pancreático normal). Se compararon variables demográficas, clínicas y ecoendoscópicas entre ambos grupos de estudios y se calcularon OR y sus correspondiente IC95% después de realizar análisis bivariado y multivariado de los factores de riesgo. **Resultados:** En la población evaluada, los factores de riesgo identificados con mayor fuerza de asociación en el análisis multivariado fueron esteatosis hepática (OR=29,581; IC95% 17,942-48,770), hepatopatía mixta (OR=10,724; IC95% 1,634-70,378), hipotiroidismo (OR=8,381; IC95% 2,067-33,977) y tabaquismo (OR=2,790; IC95% 1,036-7,515). Otros factores asociados en menor magnitud fueron: hepatopatía crónica, antecedentes familiares de diabetes mellitus e hipertensión arterial, edad e índice de masa corporal. **Conclusiones:** Existen escasos estudios que hayan identificado factores de riesgo para esteatosis pancreática empleando EE. Los hallazgos encontrados concuerdan con lo reportado recientemente en otros estudios internacionales donde la esteatosis hepática fue el predictor de mayor fuerza para encontrar en la EE páncreas hiperecogénico (OR=29). Sin embargo, el presente estudio encontró una asociación dos veces mayor a la previamente reportada. En adición a ello se observa claramente que en el presente estudio existen múltiples factores asociados al hallazgo de páncreas hiperecogénico que deben ser tomados en cuenta.

Palabras clave: Ecoendoscopia; Páncreas; Factores de riesgo; Estudios de casos y controles (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objective: To identify through ecoendoscopy (EE) hyperecogenic pancreas and to determinate risk factors for it in a sample of patients evaluated between June 2005 and May 2010. **Material and methods:** Cases and controls study, retrospective observational study, in a population of 5,495 patients; from them 989 were selected as cases (with an increase of partial or global ecogenicity of the pancreas) and 642 controls (with a normal pancreatic ecopattern). Demographical, clinical and ecoendoscopical variables from both groups were compared; OR were calculated with their 95%CI, after bivariate and multivariate risk factors analyses. **Results:** In the studied population, identified risk factors, mostly associated at the multivariate analyses, included: liver steatosis (OR=29.581; 95%CI 17.942-48.770), mixed hepatopathy (OR=10.724; 95%CI 1.634-70.378), hypothyroidism (OR=8.381; 95%CI 2.067-33.977) and smoking (OR=2.790; 95%CI 1.036-7.515). Other factors were: chronic hepatopathy, family history of diabetes mellitus and high blood pressure, age and body mass index. **Conclusions:** There are few studies regard the identification of risk factors for pancreatic steatosis using EE. Current findings are similar with others recently reported in other countries, where liver steatosis is a predictor to find hyperecogenic pancreas at the EE (OR=29). However, this study found an association two-fold higher than that previously reported. In addition, is clear that in this study there are multiple factors associated with the finding of hyperecogenic pancreas that should be considered.

Key words: Endosonography; Pancreas; Risk factors; Case-control studies (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Con el advenimiento de nuevas técnicas diagnósticas, se ha conseguido una visualización sin precedentes de la estructura pancreática, siendo ahora evidentes cambios mínimos en la morfología, entre ellos uno de los más estudiados es lo concerniente a la infiltración de grasa pancreática, la cual ha sido reportada en distintos estudios, bajo distintas técnicas diagnósticas, con diversos nombres como hiperecogenicidad pancreática,

esteatosis pancreática, enfermedad pancreática no asociada al alcohol (*non-alcoholic fatty pancreas disease*, NAFPD), lipomatosis pancreática, entre otras ⁽¹⁻⁴⁾.

Esta entidad tiene sus primeros reportes en 1920, con Schaefer, el cual reportó una correlación entre el peso del páncreas adulto y el peso corporal. En 1933, Ogilve, encontró en cadáveres no obesos un 9% de grasa pancreática, en comparación del 17% de cadáveres obesos. Más recientemente, estudios radiológicos, como

la tomografía computarizada y la resonancia magnética han cuantificado un aumento en la grasa pancreática y la han correlacionado con la obesidad⁽⁵⁻⁹⁾.

Actualmente el uso de la ecoendoscopia (EE) es el método de diagnóstico por imágenes más sensible para la evaluación pancreática, porque logra evaluar la glándula en forma detallada y precisa desde el duodeno y el estómago sin interferencia de órganos, ni de aire, en lo relacionado a infiltración grasa, el hallazgo imagenológico por ultrasonido endoscópico o EE, es el páncreas hiperecogénico, el cual puede adoptar diversos patrones, como los reportados previamente por nosotros⁽¹⁰⁻¹²⁾, con estudios que en biopsia han encontrado infiltración grasa periacinar, mas no depósito de grasa en el acino.

Se sabe que la mayoría de pacientes con diagnóstico de infiltración grasa pancreática, son un hallazgo incidental en pacientes que acuden a un chequeo médico por síntomas abdominales no específicos. La etiología de la infiltración grasa pancreática es aún desconocida, solo hay estudios limitados, con poblaciones reducidas, que la han asociado a una variedad de factores, como obesidad, esteatosis hepática, ingesta de alcohol, síndrome metabólico, aumento de grasa visceral, sexo masculino, edad e hipertensión. Sin embargo, el significado clínico de esta entidad es aún incierto⁽¹³⁻¹⁷⁾.

El objetivo de este estudio fue identificar en una muestra amplia de pacientes, con diagnóstico ecoendoscópico de páncreas hiperecogénico, los factores y patologías asociadas a esta entidad. Además identificar la distribución de los factores de riesgo más significativos según los patrones de páncreas hiperecogénico descritos previamente por el grupo⁽¹⁰⁻¹²⁾.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo. La población corresponde a los pacientes referidos al Centro de Investigaciones Tecnológicas Ecoendoscópicas (CITÉ), para realizarse una Ecoendoscopia (EE) superior en el período comprendido de junio 2005 a mayo 2010. El universo de historias revisada fue de 5495, de las cuales se seleccionaron 1629 historias para el presente estudio.

El grupo de casos estuvo constituida por 989 pacientes, en los cuales, el páncreas se encontraba con un aumento de su ecogenicidad parcial o global, basándose en criterios similares a los parámetros descritos para esteatosis hepática, además se subclasificaron en base a la clasificación por patrones y grados, establecida por el grupo⁽¹⁾. Se excluyeron pacientes con cirugías previas pancreáticas, visualización incompleta pancreática, lesiones tumorales pancreáticas y pancreatitis crónica asociada

El grupo control estuvo constituido por 642 pacientes con ecopatrón pancreático normal. Se entiende que puede existir una hiperecogenicidad periférica pancreática con ducto y parénquima periductal normal,

debido a grasa peripancreática, que se asocia con la edad y no con la infiltración grasa pancreática.

En cada evaluación del paciente se consignó la siguiente información: edad, peso, talla, estado nutricional –clasificación del estado nutricional de acuerdo al índice de masa corporal (IMC), kg/m², de la Organización Mundial de la Salud (OMS)–, sexo, indicación del estudio, condiciones asociadas como diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión arterial (HTA), dislipidemia (hipertrigliceridemia y/o hipercolesterolemia), hipotiroidismo, tabaco, enfermedad coronaria, asma, antecedentes familiares de primer grado de DM2 e HTA, antecedentes de pancreatitis aguda mayor de 6 semanas y menor de 12 meses (reciente) y mayor o igual de 12 meses (tardía), antecedentes quirúrgicos y hallazgos ecoendoscópicos entre ellos ecogenicidad pancreática, lesiones pancreáticas focales, litiasis vesicular o de vía biliar principal, esteatosis hepática, hepatopatía crónica, hepatopatía mixta (esteatosis y hepatopatía crónica), lesión tumorales y elevación de enzimas (enzima 1: elevación de amilasa y lipasa aislada; enzima 2: elevación de aminotransaminasas; enzima 3: elevación de fosfatasa alcalina y gammaglutamiltranspeptidasa, sin ictericia clínica). La variable de ingesta de alcohol no fue consignada adecuadamente en la ficha de recolección de datos y no pudo ser evaluada.

Las EE fueron realizadas bajo sedación por un anesesiólogo, utilizando propofol endovenoso. El paciente se colocó en decúbito lateral izquierdo, con monitoreo de la saturación de oxígeno y con oxígeno suplementario por cánula nasal. Se utilizó para la realización de los estudios un video ecoendoscopia UM30, GIFUM 130 con 7,5 y 12 MHz (Olympus®, Tokio, Japón). Todos los estudios del páncreas fueron realizados con la misma calibración del monitor y con la misma calibración de los parámetros sonográficos (ganancia en 7 y contraste en 3) para evitar cambios de la ecogenicidad de la glándula pancreática atribuidos al operador y a la técnica. Todas las evaluaciones fueron hechas por un solo ecoendoscopista, entrenado y certificado por la Sociedad Venezolana de Gastroenterología y por el Comité de Ecoendoscopia de dicha sociedad.

Con el ecoendoscopia se avanzó hasta la segunda porción del duodeno observándose proceso uncinado, cabeza de páncreas en su tercio inferior, medio y superior con evaluación del páncreas ventral y dorsal en caso de ser visualizado y en la medida que se iba retirando el equipo hasta el estómago se completó la evaluación del páncreas en el istmo, el cuerpo y la cola incluyendo el lóbulo derecho (70%) y el lóbulo izquierdo (100%) del hígado. La distancia entre el transductor y el páncreas es de 3 mm en promedio y está determinada por la pared digestiva; las frecuencias utilizadas fueron de 7,5 y 12 MHz.

Definición de cambios de la ecogenicidad

En los pacientes con páncreas hiperecogénico, se observó un patrón difuso definido como:

hiperecogenicidad homogénea de la glándula pancreática parcial o global donde dependiendo de la visualización de la superficie de páncreas (buena a ninguna), de los bordes (agudos a romos) y de la visualización del conducto de Wirsung y de los vasos peripancreáticos (buena a mala) se clasifica en leve, moderada y severa.

Para el patrón no difuso, éste se definió como: hiperecogenicidad heterogénea de la glándula pancreática parcial o global donde dependiendo de la visualización de la superficie de páncreas (regular a irregular), de los bordes (agudos a romos) y de la visualización del conducto de Wirsung y de los vasos peripancreáticos (buena a mala) se clasifica en leve, moderada y severa. Este patrón se subclasificó en dos subtipos: a) parches: hay ecopatrón con áreas hiperecogénicas alternadas con áreas hipoeecogénicas variables de acuerdo a la severidad. b) algodónoso: hay ecopatrón con áreas redondeadas pequeñas hiperecogénicas variables de acuerdo a la severidad.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se realizó un análisis bivariado para valorar las diferencias de cada parámetro entre pacientes con páncreas hiperecogénico y pacientes controles mediante la prueba de χ^2 cuadrado para variables categóricas y la prueba de t de Student para variables cuantitativas. Se aplicó un modelo de regresión logística múltiple para estudiar la asociación entre las condiciones de páncreas hiperecogénico y las variables del estudio. Los coeficientes y sus correspondientes errores estándar se calcularon según el método de máxima verosimilitud, considerándose significativo una $p < 0,05$. Los análisis se realizaron mediante el programa XLSTAT 2010®.

RESULTADOS

Del total de 5495 historias examinadas, encontramos que 987 pacientes cumplieron la características ecosonográficas de páncreas hiperecogénico, constituyendo un 17,99% del total de historias examinadas, en este grupo se identificaron los 3 patrones de esteatosis pancreática descritos previamente por el grupo ⁽¹⁾, en las siguientes proporciones: patrón difuso 41%, patrón heterogéneo en parches 41%, patrón heterogéneo moteado en un 8% y el patrón mixto en un 10%. El grupo control estuvo constituido por 642 pacientes que constituyó un 11,68% de la muestra total. El promedio de edad para el sexo masculino fue de 52,55 años, mientras para el sexo femenino fue de 52,22 años (sin diferencias significativas, $p > 0,05$). Respecto al IMC, el promedio para el sexo masculino y femenino fue de 26,76 kg/m² y 25,72 kg/m², respectivamente.

Los factores de riesgo asociados estadísticamente significativo a páncreas hiperecogénico, fueron (Tabla 1): la edad (media: 54,57 años), el IMC (media: 28,02 kg/m²), sexo masculino (41,46%), HTA (28,72%), DM2

Tabla 1. Factores de riesgo asociados a páncreas hiperecogénico.

Variables Cuantitativas	Casos		Controles		p*
	Media	Min. – Máx.	Media	Min. – Máx.	
IMC (kg/m ²)	28,01	7,68-50,29	22,96	13,40-37,11	< 0,0001
Edad (años)	54,57	10-91	48,44	3-93	< 0,0001
Variable Cualitativa	n	%	n	%	p [†]
Sexo Masculino	410	41,46	146	22,74	< 0,0001
HTA	284	28,72	118	18,38	< 0,0001
DM2	83	8,39	34	5,30	0,018
Hipotiroidismo	39	3,94	2	0,31	< 0,0001
Cardiopatía	20	2,02	9	1,40	0,354
Antecedente de pancreatitis >12 meses	28	2,83	17	2,65	0,825
Antecedentes familiares de diabetes	126	12,74	42	6,54	< 0,0001
Antecedentes familiares de HTA	174	17,59	73	11,37	0,001
Asma	18	1,82	5	0,78	0,081
Pancreatitis aguda >6 semanas	149	15,07	136	21,18	0,001
Dislipidemia	17	1,72	0	0,00	0,001
Tabaco	34	3,44	6	0,93	0,001
Colecistectomía	137	13,85	97	15,11	0,479

* t Student, [†] χ^2 cuadrado. IMC=Índice de masa corporal. HTA=Hipertensión arterial. DM2=Diabetes mellitus tipo 2.

(8,39%), hipotiroidismo (3,94%), antecedentes familiares de primer grado de DM2 (12,74%) e HTA (17,59%), dislipidemia (1,72%) y tabaco (3,44%).

En relación a las indicaciones de estudio tenemos que las asociadas a páncreas hiperecogénico fueron: sospecha de litiasis vesicular y de vías biliares, 20,93%; lesiones subepiteliales, 15,77%; haber presentado episodio de ictericia, 7,79%; sospecha de tumor no gastrointestinal, 7,68%; y elevación de enzimas, 3,34%; todas ellas asociadas en forma estadísticamente significativa ($p < 0,05$) (Tabla 2).

De los hallazgos de la exploración ecoendoscópica asociados a páncreas hiperecogénico se evidenció que la esteatosis hepática (51,37%), hepatopatía crónica (4,85%) y el patrón mixto hepático (1,42%), se encontraron presentes en forma estadísticamente significativa ($p < 0,05$) (Tabla 3) (Figura 1).

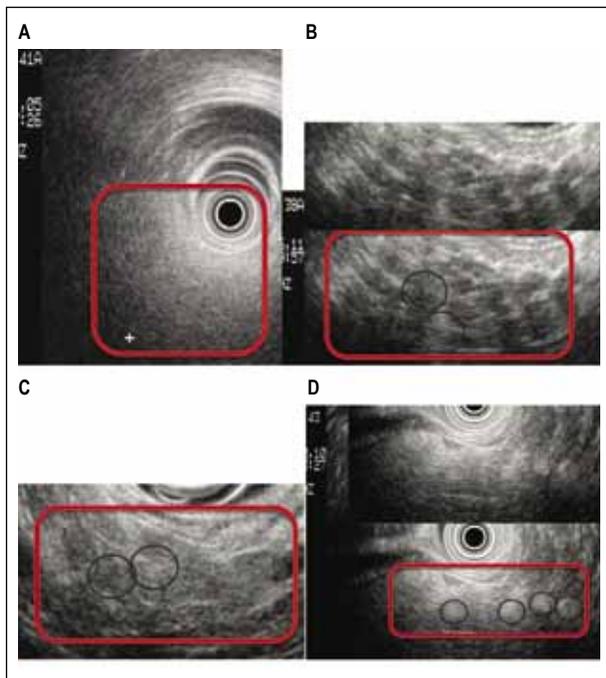
Al realizar el análisis multivariado de las principales variables (Tabla 4) que fueron significativas en el análisis bivariado, se encontraron como factores de riesgo significativos: la esteatosis hepática, la hepatopatía mixta, el hipertiroidismo, el tabaquismo, los antecedentes familiares de DM2, la elevación de enzimas, sexo masculino, antecedentes familiares de HTA, IMC y edad ($p < 0,05$). Cabe mencionar que la esteatosis hepática fue el factor de riesgo con mayor asociación a páncreas hiperecogénico (OR=29,5; IC95% 17,942-48,770) (Tabla 4).

Se pudo apreciar que los patrones fueron significativamente diferentes con respecto al sexo,

Tabla 2. Indicaciones de estudio asociados a páncreas hiperecogénico en casos y en controles.

Indicación de estudio	Casos	%	Controles	%	p†
Sospecha de tumor gastrointestinal	110	11,12	197	30,69	<0,0001
Sospecha de tumor no gastrointestinal	76	7,68	2	0,31	<0,0001
Lesión subepitelial	156	15,77	48	7,48	<0,0001
Episodio icterico	77	7,79	23	3,58	0,001
Elevación de enzimas 1, 2, 3	33	3,34	7	1,09	0,002
Sospecha de litiasis de vía biliar	207	20,93	106	16,51	0,027
Sospecha de quiste páncreas	23	2,33	27	4,21	0,031
Baja de peso	13	1,31	17	2,65	0,050
Dolor	143	14,46	98	15,26	0,654

†chi cuadrado.

**Figura 1.** Cambios en la ecogenicidad del páncreas. A) Páncreas Hiperecogénico difuso severo en la cabeza corte oblicuo desde el duodeno (calibración G8C4olympus130). B) Páncreas Hiperecogénico heterogéneo en parches severo en el cuerpo, corte oblicuo desde el estómago (calibración G8C4olympus130). C) Páncreas Hiperecogénico heterogéneo en parches leve en el cuerpo corte oblicuo desde el estómago (calibración G8C4olympus130). D) Páncreas Hiperecogénico heterogéneo en algodinoso severo en el cuerpo corte oblicuo desde el estómago (calibración G8C4olympus130).

presentando una distribución, sobretudo en el patrón difuso, donde predomina en el sexo femenino (27,56%), mientras en el patrón en parches (37,30%), moteado (6,85%) y mixto (9,91%) predomina en el sexo masculino ($p < 0,05$) (Figura 2).

Respecto al estado nutricional se aprecia claramente una mayor prevalencia de páncreas hiperecogénico

Tabla 3. Hallazgos ecoendoscópicos asociados a páncreas hiperecogénico en casos y en controles.

Hallazgos por EE	Casos	%	Controles	%	p†
Coledocolitiasis	58	5,86	45	7,01	0,353
Litiasis vesicular	149	15,07	87	13,55	0,396
Colesterosis	64	6,47	44	6,85	0,441
Tumor no pancreático	79	7,99	57	8,88	0,525
Esteatosis hepática	508	51,37	17	2,65	<0,0001
Hepatopatía crónica	48	4,85	11	1,71	0,001
Hepatopatía mixta	14	1,42	1	0,16	0,009

†chi cuadrado.

Tabla 4. Factores de riesgo ajustados (análisis multivariado) asociados a esteatosis pancreática.

Factores	OR	IC95%
Esteatosis hepática	29,581	17,942 48,770
Hepatopatía mixta	10,724	1,634 70,378
Hipotiroidismo	8,381	2,067 33,977
Tabaquismo	2,790	1,036 7,515
Antecedentes familiares de diabetes	2,029	1,278 3,222
Elevación enzimas 1, 2, 3	2,008	1,243 3,245
Sexo Masculino	1,820	1,414 2,730
Antecedentes familiares de HTA	1,514	1,024 2,238
IMC>30 kg/m2	1,188	1,136 1,243
Edad	1,020	1,012 1,028
HTA	1,131	0,815 1,569
DM2	0,967	0,565 1,655
Dislipidemia	20,084	0,928 434,562
Baja de peso	0,580	0,232 1,450
Ictericia	1,647	0,931 2,914
Antecedentes de pancreatitis aguda	0,798	0,567 1,122
Hepatopatía crónica	4,560	0,107 4,448

OR=Odds ratio. IC95%=Intervalo de confianza de 95%. IMC=Índice de masa corporal. HTA=Hipertensión arterial. DM2=Diabetes mellitus tipo 2.

a medida que aumentaba el IMC, mientras que los distribuciones de patrones de páncreas hiperecogénico era heterogénea respecto al estado nutricional, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (Figura 3).

Sobre la esteatosis pancreática con relación a la patología hepática, cuando el patrón de páncreas es normal, el hígado lo es en un 95%, pero en pacientes cuyo páncreas tenía el patrón difuso, el hígado fue esteatósico en un 44,94%. Para el páncreas con patrón de parches, fue esteatósico en un 51,36%. En el caso del patrón moteado, el hígado se encontró esteatósico en 61,84%. Y cuando el páncreas tuvo dos patrones de esteatosis simultáneamente, el hígado fue esteatósico en 67,96% ($p < 0,05$) (Figura 4). Asimismo, se encontró una asociación positiva significativa entre la severidad de esteatosis pancreática y la severidad de esteatosis hepática ($p < 0,05$) (Figura 5).

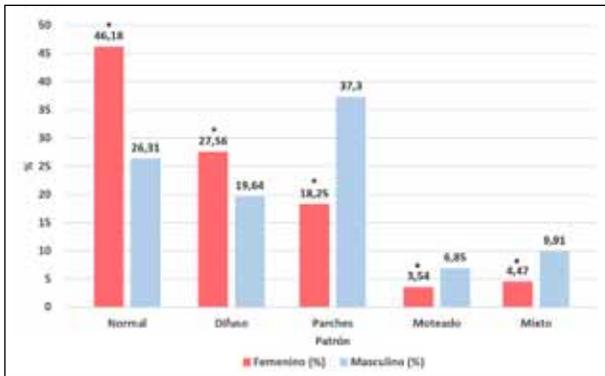


Figura 2. Patrones ecoendoscópicos del páncreas de acuerdo al sexo.

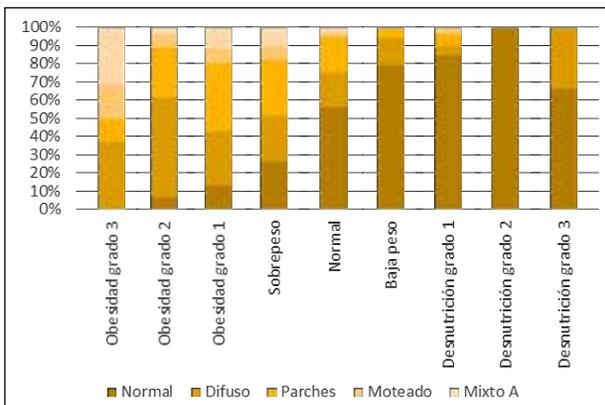


Figura 3. Relación entre estado nutricional y patrones de páncreas hiperecogénicos.

DISCUSIÓN

Los hallazgos encontrados en este estudio concuerdan con respecto a los reportados en otros trabajos en relación a los factores de riesgo para páncreas hiperecogénico (18). De ellos, el factor con mayor asociación fue la esteatosis hepática. Aun cuando en este estudio, el grupo control no fue representativo de la población sana, debido a que fueron pacientes que acudieron a realizarse el estudio por otras indicaciones, los datos permitieron encontrar asociaciones estadísticamente significativas.

Sobre la esteatosis hepática, el hígado ha sido mejor estudiado debido a que la infiltración grasa tiene asociación con enfermedad hepática crónica, en un modelo de dos golpes, donde la resistencia a la insulina se cree que jugaría un papel primordial, desarrollando una alteración en la oxidación mitocondrial de los ácidos grasos (9,14). Debido a este bloqueo metabólico, la grasa se acumularía dentro de la zona 3 de los hepatocitos y ocasionaría el hígado graso (*non-alcoholic fatty liver disease*, NAFLD), luego se requeriría de un segundo golpe, el cual sería debido al estrés oxidativo, ocasionando la esteatohepatitis no alcohólica (*non-alcoholic steatohepatitis*, NASH), metabólicamente mediada por el metabolismo peroxisomal de los ácidos grasos y a través de la inducción del citocromo P450 CYP-2E1, el cual produciría radicales libres de oxígeno. Estos radicales libres activarían las células esteladas

a producir colágeno, fibrosis, inflamación crónica y hepatopatía crónica (19-21).

Respecto al páncreas, se ha postulado una enfermedad análoga al NAFLD, la cual se ha denominado páncreas graso no alcohólico (NAFPD) (1,19). En estudios en animales se ha evidenciado que el páncreas con infiltración grasa sería más propenso a cuadros de pancreatitis. Además, se ha reportado que en pacientes con resistencia a la insulina hay disfunción mitocondrial acinar, la cual permitiría incrementar la oxidación grasa y generación de radicales libres, análogo al segundo golpe en el NASH. En estudios experimentales en ratas se ha demostrado que una dieta rica en grasa incrementa la peroxidación lipídica y los niveles de radicales libres, así como una disminución en la microcirculación pancreática. Estos cambios resultarían en un estado inflamatorio pancreático análogo al NASH que se ha denominado esteato-pancreatitis no alcohólica (*non-alcoholic steatopancreatitis*, NASP) (1,19-24).

Respecto al IMC y el sexo, los resultados obtenidos en el presente estudio son similares a estudios previos donde valores de IMC >25 kg/m² y el sexo masculino estuvieron asociados significativamente a páncreas hiperecogénico. En otros estudios se ha asociado que la distribución de grasa corporal, sería más importante que el valor del IMC aislado, siendo la distribución androide, la asociada a resistencia insulínica, de mayor

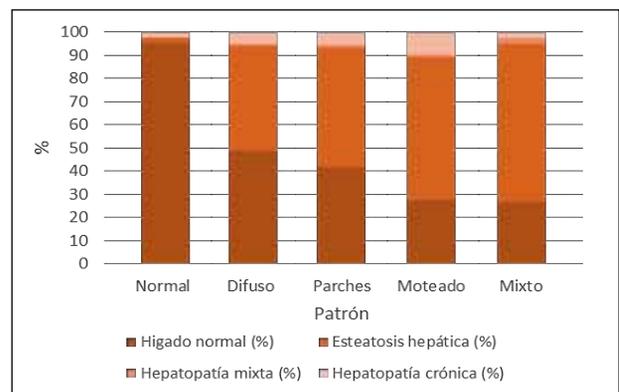


Figura 4. Relación entre patología hepática y patrones de páncreas hiperecogénicos.

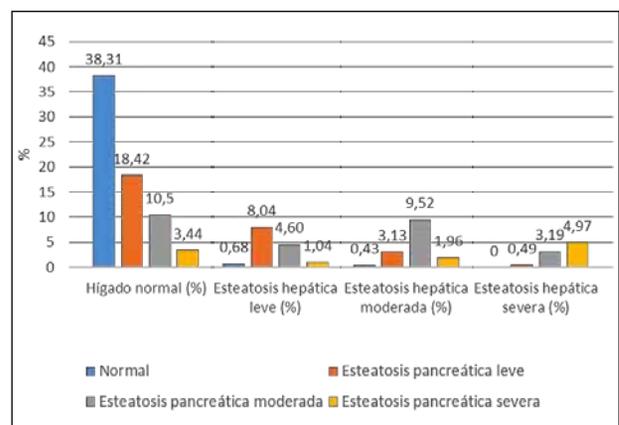


Figura 5. Relación entre esteatosis pancreática y esteatosis hepática.

importancia. Se sabe que la distribución grasa difiere de acuerdo al sexo, en este caso, el sexo masculino es el más relacionado; en las mujeres la distribución de grasa es sobretodo subcutánea tipo ginecoide; lo cual explica el hecho de que el sexo masculino sea también un factor de riesgo para páncreas hiperecogénico ^(18,19,21).

Sobre la edad, estudios histopatológicos han mostrado que luego de los 60 años, hay acumulación moderada a severa de grasa evidente en las células acinares pancreáticas y sobretodo en el espacio interlobular. Este depósito sería progresivo en el tiempo y se aceleraría al asociarse obesidad y resistencia a la insulina ⁽²²⁾.

Es llamativa la asociación de antecedentes familiares de primer grado de hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2, con páncreas hiperecogénico; lo cual estaría en relación con factores genéticos, asociados al síndrome metabólico. Éste está comprendido por obesidad, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, HTA, dislipidemia y en algunas clasificaciones, ya lo asocian también a esteatosis hepática; este síndrome se asocia a resistencia a la insulina. En un estudio previo por el grupo, se determinó que un 37% de los pacientes con esteatosis pancreática presentaban HTA en comparación con 21% en los controles; además el 60% presentaba un IMC > 30 kg/m² versus un 37% en los controles. Además 56% de los casos tenían esteatosis hepática en tanto solo 8% se observó en el grupo control. En otros estudios la hipertensión, el hígado graso y la acumulación de tejidos adiposos viscerales estuvieron asociados a páncreas hiperecogénico ⁽⁵⁾. En el presente trabajo los pacientes con páncreas hiperecogénico tuvieron una prevalencia incrementada de HTA, DM2, IMC > 30 kg/m², dislipidemia y esteatosis hepática, lo cual va en relación a factores genéticos heredados. Todos estos factores fueron significativamente asociados en el análisis bivariado, aun cuando la DM2 y la HTA no lo fueron en el análisis multivariado. Esto puede deberse a las limitaciones del estudio, de tipo retrospectivo, donde posiblemente ocurrió subregistro de estas patologías. Aun así, este grupo serían pacientes con un riesgo incrementado de desarrollar síndrome metabólico en el futuro y que deberían tener un mayor control.

Este trabajo encontró asociación entre tabaquismo con páncreas hiperecogénico. Al respecto hay información contradictoria. Este es un factor de riesgo reconocido para pancreatitis crónica, sin embargo, su relación con páncreas hiperecogénico no se encuentra reportada en la literatura. Se ha demostrado que el humo del cigarrillo produce disfunción vasomotora, inflamación y la modificación de los lípidos y progresión de la aterosclerosis. Además disminuye la secreción de bicarbonato en el jugo pancreático, disminuye la secreción pancreática e induce estrés oxidativo en el parénquima pancreático. Probablemente el papel del tabaco en el páncreas hiperecogénico estaría relacionado a una alteración en la microcirculación pancreática,

causando isquemia y daño directo sobre la célula acinar, que causarían la infiltración grasa en el parénquima pancreático ⁽¹⁸⁻²²⁾. Otro hábito de consumo, como lo es el alcohol, lamentablemente no pudo ser evaluado en este estudio. Aun así éste podría ser un factor para páncreas hiperecogénico. Se ha propuesto que el alcohol es directamente tóxico a la célula acinar a través de cambios en el metabolismo de lípidos, produciendo acumulación lipídica dentro de las células acinares, degeneración grasa y eventualmente necrosis. Los ácidos grasos de etil ester, son subproductos del metabolismo pancreático de etanol y puede ser factor clave en el cambio toxico-metabólico, al alterar el metabolismo mitocondrial, siendo esta vía similar a la que ocurre en el modelo de enfermedad hepática alcohólica ⁽²⁵⁻²⁷⁾.

El antecedente de episodio de ictericia y páncreas hiperecogénico estuvo asociado en el estudio. Actualmente se llevan a cabo estudios experimentales en animales que han demostrado que es necesaria la oclusión del ducto pancreático o de la arteria pancreática para inducir un cambio graso. De acuerdo a algunas investigaciones ⁽⁷⁾, la isquemia pancreática crónica es un factor importante para inducir fibrosis pancreática y cambio graso en el páncreas. Sin embargo otros autores han reportado que la obstrucción aislada del ducto es suficiente para el reemplazo graso del páncreas, aunque no exista un compromiso de la arteria pancreática. En otros reportes se ha descrito una asociación entre páncreas hiperecogénico y disfunción del esfínter del Oddi. Estos pacientes tenían en estudios de resonancia magnética, mayor infiltración grasa en el cuerpo y la cola pancreática que el grupo control ⁽²⁰⁻²⁴⁾.

La presencia de hipotiroidismo fue asociada significativamente a páncreas hiperecogénico. Previamente se ha descrito relación entre función tiroidea anormal y NASH. La alteración de la hormona tiroidea alteraría el metabolismo de la insulina, disminuiría la lipólisis del tejido adiposo, disminuiría el recambio de LDL, así como también conllevaría a una disminución en el catabolismo de carbohidratos, propiciando el depósito de grasa pancreática ⁽²⁸⁾.

Otro hallazgo de importancia es la asociación entre páncreas hiperecogénico y elevación de enzimas, entre ellas amilasa, lipasa, aminotransaminasas y marcadores de colestasis. Las explicaciones pueden ser variadas respecto a amilasa y lipasa. Estudios en animales han demostrado que la ingesta crónica de alcohol, independiente de la ingesta grasa, puede causar disminución de la actividad de la amilasa y aumento de la actividad de lipasa. Esto, como mecanismo de adaptación. La lipotoxicidad crónica pancreática podría elevar niveles séricos de amilasa y lipasa. Respecto a la elevación de transaminasas, esto pudiera ser producto de pacientes con esteatosis hepática que están ya en etapa de inflamación crónica o NASH y la colestasis, pudiera ser producto de disfunción crónica del esfínter

de Oddi y/o bilis litogénica, que ocasionan estados de colestasis intermitente, las cuales han sido asociadas a páncreas hiperecogénico^(5,6,8,10-12).

Sobre las alteraciones encontradas hubiese sido interesante el realizar biopsias sistemáticas al tejido pancreático, sin embargo esto no pudo realizarse, por lo cual es una limitación del estudio. A pesar de ello el estudio ecoendoscópico es relevante para describir la patología pancreática hiperecogénica. Nuestro grupo ha descrito, que el páncreas hiperecogénico puede asumir diversos patrones por ultrasonido endoscópico⁽¹⁰⁻¹²⁾. En estudios animales se han observado principalmente depósitos de grasa en células parenquimales pancreáticas^(7,8). Mientras otros estudios han encontrado que la infiltración grasa solo se limita a los septos interlobulares. En el presente estudio se confirma la presencia de patrones de páncreas hiperecogénico, así como una distribución heterogénea de los factores de riesgo según el patrón de páncreas hiperecogénico, lo cual puede estar indicando diversas etiologías y vías metabólicas en el páncreas hiperecogénico, reflejado imagenológicamente en diversos patrones por ultrasonido endoscópico. En estudios futuros se realizarán análisis cuantitativos de la ecogenicidad parenquimal, lo cual no se incluyó en este trabajo. A pesar de ello los parámetros ultrasonográficos fueron los mismos en todos los pacientes del estudio.

En conclusión, podemos decir que este trabajo confirma la asociación de obesidad y esteatosis hepática con páncreas hiperecogénico, así como de otros factores de riesgo como el sexo masculino, elevación enzimática, hipotiroidismo, edad y antecedentes familiares de HTA y DM2. Además muestra una posible diferenciación de factores de riesgo respecto a patrones de hiperecogenicidad pancreática, por ultrasonido endoscópico.

BIBLIOGRAFÍA

- Mathur A, Marine M, Lu D, Swartz-Basile DA, Saxena R, Zyromski NJ, et al. [Nonalcoholic fatty pancreas disease](#). HPB (Oxford). 2007;9(4):312-8.
- Patel S, Bellon EM, Haaga J, Park CH. [Fat replacement of the exocrine pancreas](#). AJR Am J Roentgenol. 1980;135(4):843-5.
- Lee JS, Kim SH, Jun DW, Han JH, Jang EC, Park JY, et al. [Clinical implications of fatty pancreas: correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome](#). World J Gastroenterol. 2009;15(15):1869-75.
- Assimakopoulos-Jeannet F. [Fat storage in pancreas and in insulin-sensitive tissues in pathogenesis of type 2 diabetes](#). Int J Obes Relat Metab Disord. 2004;28 Suppl 4:S53-7.
- Choi CW, Kim GH, Kang DH, Kim HW, Kim DU, Heo J, et al. [Associated factors for a hyperechogenic pancreas on endoscopic ultrasound](#). World J Gastroenterol. 2010;16(34):4329-34.
- Glaser J, Stienecker K. [Pancreas and aging: a study using ultrasonography](#). Gerontology. 2000;46(2):93-6.
- Maeda H. [\[Ductal and vascular factors in the etiology of experimentally induced pancreatic fibrosis and fat replacement in dogs\]](#). Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi. 1986;83(12):2580-7. [Article in Japanese]
- Morita Y, Takiguchi M, Yasuda J, Eom K, Hashimoto A. [Endoscopic ultrasonographic findings of the pancreas after pancreatic duct ligation in the dog](#). Vet Radiol Ultrasound. 1998;39(6):557-62.
- Choi S, Diehl AM. [Role of inflammation in nonalcoholic steatohepatitis](#). Curr Opin Gastroenterol. 2005;21(6):702-7.
- Sosa Valencia L, Galvis E, Wever W. [La esteatosis pancreática detectada por ecoendoscopia y su relación con el síndrome metabólico](#). Gen. 2007;6(1):21-5.
- Sosa Valencia L, Wever W, Delgado F. [Patrones sonográficos y ubicación topográfica de la esteatosis pancreática por ecoendoscopia](#). Gen. 2006;60(2):105-10.
- Sosa Valencia L, Bethelmy A, Rodríguez E. [Dispepsia y patrones sonográficos de pancreatitis crónica y esteatosis diagnosticados por ultrasonido endoscópico](#). Gen. 2009;63(4):272-7.
- Mathur A, Zyromski NJ, Pitt HA, Al-Azzawi H, Walker JJ, Saxena R, et al. [Pancreatic steatosis promotes dissemination and lethality of pancreatic cancer](#). J Am Coll Surg. 2009;208(5):989-94.
- Lee K. [Metabolic syndrome predicts the incidence of hepatic steatosis in Koreans](#). Obes Res Clin Pract. 2010;4(3):e217-24.
- Matsumoto S, Mori H, Miyake H, Takaki H, Maeda T, Yamada Y, et al. [Uneven fatty replacement of the pancreas: evaluation with CT](#). Radiology. 1995;194(2):453-8.
- Honda S, Fujioka T, Fujiyama K, Kubota T, Murakami K, Ohkawara H, et al. [Acquired fatty replacement of the body and tail of the pancreas diagnosed by endoscopic ultrasonography—A case report—](#). Dig Endosc. 1993;5(3):251-6.
- Rumack C, Wilson S, Charboneau W. Diagnostic Ultrasound. Vol. 2, 2da. Edición, 2004.
- Al-Haddad M, Khashab M, Zyromski N, Pungpapong S, Wallace MB, Scolapio J, et al. [Risk factors for hyperechogenic pancreas on endoscopic ultrasound: a case-control study](#). Pancreas. 2009;38(6):672-5.
- Zyromski NJ, Mathur A, Yancey K, Gripe JT, Walker JJ, Lu D, et al. [Non-alcoholic steatopancreatitis \(NASP\)-obesity or leptin?](#) J Surg Res. 2007;137(2):222.
- Mathur A, Pitt HA, Marine M, Saxena R, Schmidt CM, Howard TJ, et al. [Fatty pancreas: a factor in postoperative pancreatic fistula](#). Ann Surg. 2007;246(6):1058-1064.
- Olsen TS. [Lipomatosis of the pancreas in autopsy material and its relation to age and overweight](#). Acta Pathol Microbiol Scand A. 1978;86A(5):367-73.
- Worthen NJ, Beabeau D. [Normal pancreatic echogenicity: relation to age and body fat](#). AJR Am J Roentgenol. 1982;139(6):1095-8.
- Katz DS, Hines J, Math KR, Nardi PM, Mindelzun RE, Lane MJ. [Using CT to reveal fat-containing abnormalities of the pancreas](#). AJR Am J Roentgenol. 1999;172(2):393-6.
- Sobhonslidsuk A, Jongjirasiri S, Thakkestian A, Wisedopas N, Bunnag P, Puavilai G. [Visceral fat and insulin resistance as predictors of non-alcoholic steatohepatitis](#). World J Gastroenterol. 2007;13(26):3614-8.
- Wilson JS, Colley PW, Sosula L, Pirola RC, Chapman BA, Somer JB. [Alcohol causes a fatty pancreas. A rat model of ethanol-induced pancreatic steatosis](#). Alcohol Clin Exp Res. 1982;6(1):117-21.
- López JM, Bombi JA, Valderrama R, Giménez A, Parés A, Caballería J, et al. [Effects of prolonged ethanol intake and malnutrition on rat pancreas](#). Gut. 1996;38(2):285-92.
- Pitt HA. [Hepato-pancreato-biliary fat: the good, the bad and the ugly](#). HPB (Oxford). 2007;9(2):92-7.
- Mcdermott Molina J, Samaniego Moreno R, Loaiza Cucalón R. [Hipotiroidismo y esteatosis hepática](#). Medicina (Guayaquil). 2002;8(2):114-8.

Correspondencia:

Dr. Alfonso J. Rodríguez-Morales
Facultad de Ciencias de la Salud,
Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira,
Risaralda, Colombia
E-mail: arodriguez@utp.edu.co