

Pancreatectomía distal como opción quirúrgica en Páncreas divisum asociado a síndrome de Rubinstein-Taybi

H. Delgado Bartra¹, F.M. Lapouble Ramírez¹, J. Bonilla Pabón², S.T. Vega Centeno³

¹Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. ²Universidad de Caldas. ³Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas

RESUMEN

Introducción. El síndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) y Páncreas Divisum (PD) son patologías poco frecuentes en la población infantil. El diagnóstico del síndrome Rubinstein-Taybi es clínico, principalmente presenta discapacidad intelectual y rasgos dismórficos. El páncreas divisum se relaciona con pancreatitis idiopática en el 7,5% de pacientes con esta alteración. No se ha encontrado bibliografía que asocie ambas patologías y continúa siendo un reto el manejo de pancreatitis asociado a páncreas divisum.

Caso clínico. Paciente con diagnóstico de síndrome Rubinstein-Taybi presenta dolor abdominal recurrente de 6 meses de evolución y enzimas pancreáticas elevadas; se realizó una resonancia magnética donde se sospecha de páncreas divisum. El drenaje endoscópico fue frustrado, por lo que se realizó una pancreatografía retrógrada intraoperatoria donde se confirma páncreas aberrante y se opta por pancreatectomía distal y anastomosis yeyunopancreática.

Comentario. La pancreatectomía con anastomosis pancreato-yeyunal es una excelente opción terapéutica en pacientes con abordaje endoscópico complicado y pancreatitis crónica.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Rubinstein-Taybi; Pancreatitis crónica; Pancreatectomía; Colangiografía.

DISTAL PANCREATECTOMY AS SURGICAL OPTION IN PANCREAS DIVISUM ASSOCIATED WITH RUBINSTEIN-TAYBI SYNDROME

ABSTRACT

Introduction. The Rubinstein-Taybi syndrome and pancreas divisum are uncommon diseases in children. The Rubinstein-Taybi syndrome diagnosis is only clinical, and mental retardation and dysmorphic features mainly characterize it. The PD relates to idiopathic pancreatitis in 7.5% of patients suffering from this disorder. It has not been found any cases reported where these diseases are associated and the management of patients with pancreatitis associated with PD is still a challenge.

Correspondencia: Sthefanny Vega Centeno. Dirección: Av. Canevaro 1139 Dpt 302. 51-15073 Lince, Lima, Perú
E-mail: sthefannyvegacenteno@gmail.com

Recibido: Julio 2015

Aceptado: Noviembre 2015

Clinical case. A patient diagnosed with Rubinstein-Taybi syndrome has recurrent abdominal pain of six months and elevated pancreatic enzymes, he underwent a magnetic resonance imaging where pancreas divisum is suspected. Endoscopic drainage was foiled so he underwent intraoperative retrograde pancreatography where aberrant pancreas is confirmed and a distal pancreatectomy and yeyunopancreatic anastomosis is the chosen option.

Comments. The pancreatectomy with pancreato-jejunal anastomosis is an excellent therapeutic option surgical is proposed for a patient with difficulty endoscopic approach and chronic pancreatitis.

KEY WORDS: Rubinstein-Taybi Syndrome; Chronic pancreatitis; Pancreatectomy; Cholangiography.

INTRODUCCIÓN

El SRT es una alteración genética caracterizada por restricción del crecimiento post natal, microcefalia, discapacidad intelectual, rasgos dismórficos, pulgares y dedos de los pies anchos⁽¹⁾. Dentro de las alteraciones gastrointestinales se han reportado casos de reflujo gastroesofágico, constipación, enfermedad de Hirschsprung y megacolon⁽²⁾. No se ha encontrado en la literatura ningún caso publicado de SRT asociado a PD.

El PD es la anomalía congénita pancreática más común, identificada en un 10% de pacientes post mortem⁽³⁾ y en el 7,5% de pacientes con pancreatitis⁽⁴⁾. La ausencia de fusión o fusión incompleta de la yema ventral y dorsal del páncreas, ocasiona que el jugo pancreático recorra el conducto de Santorini hasta una papila menor estenótica⁽⁵⁾. Para el diagnóstico se utiliza la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE); no obstante, la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) también ha mostrado resultados favorables^(6,7). En relación con el tratamiento de elección, se ha estandarizado la esfinteroplastia de la papila menor por vía endoscópica, así como la colocación de stents cuando no existe pancreatitis crónica; sin embargo, cuando se ha desarrollado pancreatitis crónica el tratamiento quirúrgico es la mejor opción⁽³⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 7 años de edad, con tiempo de enfermedad de 6 meses, caracterizada por dolor abdominal tipo cólico moderado/intenso e intermitente y enzimas pancreáticas incrementadas (amilasa: 1.248 U/L lipasa: 700 U/L). Se le realiza una resonancia magnética de abdomen que informa disminución del parénquima a nivel del cuerpo y cola del páncreas, así como presencia de conductos anómalos en el proceso uncinado sugerente de PD, asociado a dilatación y litiasis del conducto de Wirsung. Asimismo, se observa el colédoco íntegro que desemboca de forma aislada al duodeno. Por lo cual se intenta realizar un drenaje pancreatoduodenal por vía transparietal asistida por endoscopia sin éxito por ampolla de Váter aberrante y ausencia de desembocadura de Wirsung al duodeno (Fig. 1). Se decide por una cirugía derivativa (pancreatectomía distal con esplenectomía más anastomosis pancreato-yeyunal por telescopaje en Y de Roux) previa pancreatografía retrógrada intraoperatoria, donde se aprecia páncreas aberrante con múltiples conductos (Fig. 2). El estudio de anatomía patológica reporta páncreas de 12x5x2 indurado de superficie nodular con focos de tejido de bazo ectópico y pancreatitis crónica. En el control postoperatorio, el paciente cursa sin dolor abdominal, con valores de lipasas y amilasa en disminución.

Entre los antecedentes perinatales destaca el diagnóstico de SRT al mes de vida. Al examen físico, se evidencia talla baja, microcefalia, hipertelorismo, pliegue epicanto, cejas arqueadas altas y pobladas, nariz puntiaguda con tabique nasal prominente, micrognatia, incisivos con cúspides talón, ligera implantación baja de las orejas y se evidencian pulgares amplios con desviación radial de los dedos de la mano (Fig. 3). Presenta un retraso en el desarrollo motor e intelectual, comprende órdenes simples pero no logra emitir palabras completas ni generar oraciones.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de SRT es principalmente clínico, tomando en cuenta únicamente los rasgos fenotípicos característicos de esta patología. Los signos principales son retraso mental con IQ entre 35-55, la nariz aguileña con tabique colgante bajo, hirsutismo, micrognatia, talla corta, pobre tendencia a ganar peso y pulgares y dedos de los pies anchos⁽⁸⁾; por lo que también se le conoce como síndrome de pulgar-hallux ancho⁽¹⁾, características encontradas en el presente caso. A nivel molecular, se han encontrado microdeleciones a nivel del cromosoma 16p 13.3 y del 22q 13.2, que provocan el mal funcionamiento o ausencia de la proteína de unión al adenosín monofostato cíclico (CREB) y de la proteína de unión E1A p300, respectivamente, imposibilitando al ADN a responder a factores de transcripción que finalmente conllevan a alteraciones en la diferenciación celular, crecimiento y apoptosis⁽⁹⁾.

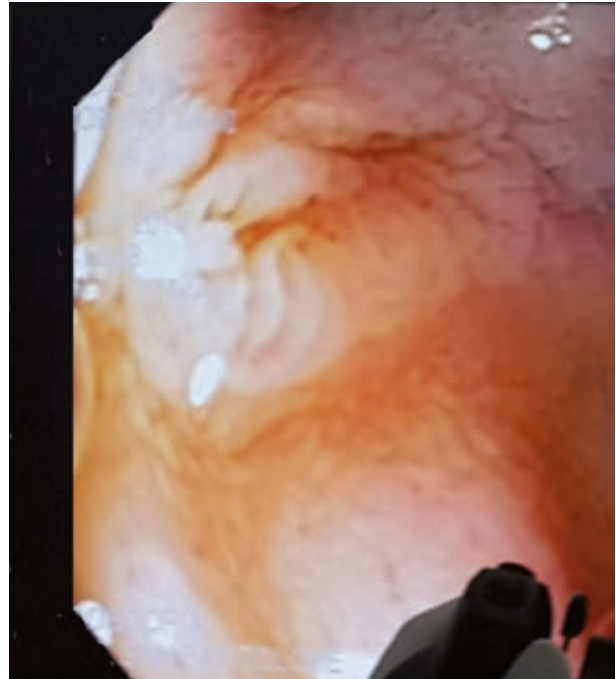


Figura 1. Endoscopia en segunda porción de duodeno. Se observa ampolla de váter aberrante con secreción biliar escasa.

El SRT y el PD son dos patologías en las cuales se ha identificado alteraciones específicas relacionadas con la morbilidad y el pronóstico de los pacientes que la padecen. El SRT presenta alteraciones a nivel de la transcripción del ADN, que imposibilitan el crecimiento y la diferenciación celular, alterando la formación de órganos. Dicha deficiencia podría estar relacionada con el fracaso en la unión del páncreas dorsal y ventral suscitadas en la embriogénesis, ocasionando la presencia de PD. Asimismo, podría explicar además la presentación sintomática del PD, ya que esta se encuentra relacionada con mutaciones en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR)⁽⁶⁾. Por ello, es importante establecer una posible asociación entre ambas patologías para que se realicen estudios moleculares en el futuro.

La forma de presentación del páncreas divisum en la mayoría de pacientes es asintomática; sin embargo, en un subgrupo de estos puede ocasionar episodios de pancreatitis aguda recurrente y pancreatitis crónica⁽¹⁰⁾. Disfunción en el esfínter de Oddi, diferencias anatómicas, estrechamiento estructural de la papila menor e incluso algunas alteraciones genéticas, podrían ser algunas de las causas que produzcan el drenaje insuficiente de las secreciones pancreáticas a través de la papila menor con el desarrollo posterior de los síntomas; sin embargo la participación de cada uno de estos factores y su relación entre ellos aún está en debate⁽⁶⁾. Los síntomas incluyen generalmente anorexia, vómitos ocasionales, dolor abdominal, diarrea o, incluso, ictericia sin dolor⁽³⁾. Cuando existe la sospecha diagnóstica de pancreatitis, los valores de amilasa y lipasa ayudarán a establecer el diagnóstico. Se pueden realizar diversos estudios auxiliares, como ecografía,

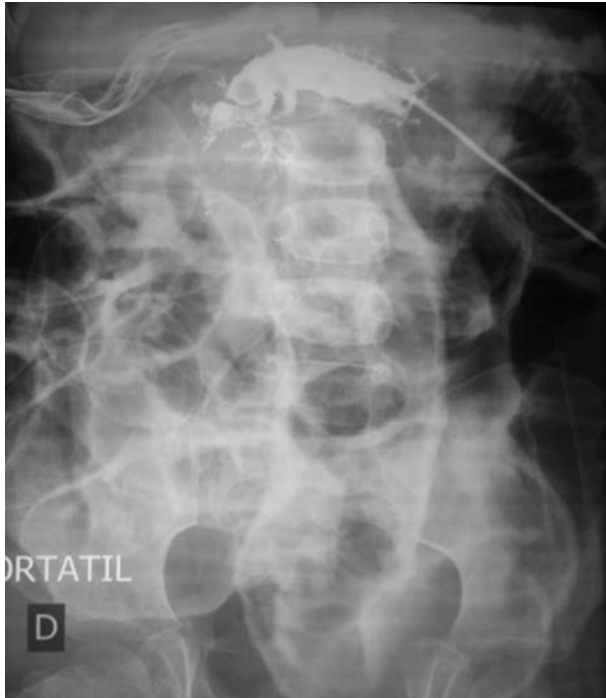


Figura 2. Colangiopancreatografía intraoperatoria post pancreatectomía distal. Se observa páncreas de aproximadamente 5 cm de longitud por 3 cm de diámetro, dilatado a predominio de la zona de la cola del páncreas, con múltiples conductos aberrantes.



Figura 3. Rasgos de las manos. Se observan los pulgares anchos y en desviación radial característicos del síndrome de Rubinstein-Taybi.

tomografía computarizada (TC), CPRE, CPRM, endoscopia ultrasonográfica, test de secretina y test de tripsina sérica⁽³⁾.

El objetivo principal de la CPRE es identificar el conducto ventral corto, lo que significa que el proceso de canalización del conducto pancreático se realizó selectivamente en la ampolla⁽¹¹⁾. Esto puede ser dificultoso por alteraciones anatómicas en la ampolla y duplicidad del conducto pancreático, hallazgos identificados en la colangiografía retrógrada intraoperatoria del paciente. En contraste, la CPRM es un método no invasivo donde el hallazgo del conducto de Santorini con diámetro pequeño es un signo sugerente de PD⁽³⁾; esta prueba, a diferencia de la anterior, presenta menor riesgo de fallo en el proceso de canalización del conducto pancreático⁽⁷⁾.

El manejo del PD en pacientes sintomáticos ha tenido por finalidad la canalización del conducto pancreático dorsal a través de la papila menor, para lo cual el manejo endoscópico con papiloplastia o esfinteroplastia ha sido muy difundido, sobre todo cuando presentan eventos agudos o de pancreatitis aguda recurrente^(6,12). No obstante, solo algunos pacientes tratados endoscópicamente tienen beneficio clínico permanente e incluso en pacientes con pancreatitis crónica la respuesta al tratamiento es pobre^(6,12). Ante esto, se han planteado diversas técnicas quirúrgicas de resección glandular con o sin preservación duodenal, teniendo similares tasas de éxito entre cada una de ellas⁽¹³⁾. Tomando en cuenta beneficios adicionales de las técnicas resectivas parciales sobre las totales en lo que respecta a las funciones endocrinas pancreáticas⁽¹⁴⁾. El trata-

miento quirúrgico presenta mejores resultados respecto a la disminución del dolor y tiene una mortalidad quirúrgica del 0%⁽⁶⁾. La elección de cada una de ellas depende de la particularidad de cada caso, de las características anatómicas, así como también de la experiencia de cada cirujano⁽¹³⁾.

Finalmente, el presente caso se presenta en el contexto de un paciente con difícil abordaje pancreático proximal, con características inflamatorias a predominio de la cola del páncreas y con signos macroscópicos de afectación pancreática crónica; en el cual se optó por un abordaje quirúrgico con resección distal y anastomosis pancreatoyeyunal en telescopaje, para facilitar el adecuado drenaje pancreático; cursando con franca mejoría clínica y quirúrgica, hasta la fecha.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nabi G, Nabi O. Rubinstein-Taybi Syndrome (RTS). *JK-Practitioner*. 2013; 19: 49-52.
2. Milani D, Manzoni FM, Pezzani L, Ajmone P, Gervasini C, Menni F, et al. Rubinstein-Taybi syndrome: clinical feature, genetic basis, diagnosis, and management. *Ital J Pediatr*. 2015; 41: 28-46.
3. Jokic R, Milosevic P, Konstantinidis G, Vlaski J, Beserminji M. Pancreas divisum: Analysis and therapeutic alternatives with a case report. *Vojnosanit Pregl*. 2013; 70: 615-9.
4. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2015; 386: 85-96.
5. Herszényi L, Szmola R, Tulassay Z. Clinical importance of pancreas divisum. *Orv Hetil*. 2011; 152: 1764-71.
6. Schneider L, Müller E, Hinz U, Grenacher L, Büchler MW, Werner J. Pancreas Divisum: A Differentiated Surgical Approach in Symptomatic Patients. *World J Surg*. 2011; 35: 1360-6.
7. Khawaja F, Ahmad MM. Pancreas divisum and dominant dorsal duct syndrome: a brief review. *JK-Practitioner*. 2014; 19: 1-10.
8. Kumar S, Suthar R, Panigrahi I, Marwaha RK. Rubinstein-Taybi syndrome: Clinical profile of 11 patients and review of literature. *Indian J Hum Genet*. 2012; 18: 161-6.
9. Das N, Ghosh N, Biswas S, Nayek K. Rubinstein Taybi Syndrome. *J Nepal Paediatr Soc*. 2013; 33: 68-9.

10. Gonoï 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: 1103-8.
11. Anyfantakis D, Partalis N, Polimili G, Kastanakis S. Acute non-traumatic pancreatitis in a patient with pancreas divisum: a case report. *J Med Life*. 2013; 6: 332-5.
12. Skórzewska M, Romanowicz T, Mielko J, Kurylcio A, Pertkiewicz J, Zymon R, et al. Frey operation for chronic pancreatitis associated with pancreas divisum: case report and review of the literatura. *Prz Gastroenterol*. 2014; 9: 175-8.
13. Luque E. ¿Qué hay de nuevo en pancreatitis crónica? *Cirujano General*. 2010; 32: S18-21.
14. Iacono C, Ruzzenente A, Conci S, Xillo L, Guglielmi A. Head dorsal pancreatectomy: An alternative to the pancreaticoduodenectomy for not enucleable benign or low-grade malignant lesions. *Pancreatology*. 2014; 14: 19-24.