

https://doi.org/10.24245/mim.v2idCC_MIM.11089

Pancreatitis aguda recurrente asociada con una variante del gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística en un adulto joven

Recurrent acute pancreatitis associated with a cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene variant in a young adult.

Layra Mena García, Rodrigo Villaseñor Echevarri, Juan Steta Orozco

Médicos internistas, Centro Médico ABC, Ciudad de México.

Recibido: 27 de marzo de 2026

Aceptado: 21 de mayo de 2026

Correspondencia

Layra Mena García
0237681@up.edu.mx

RESUMEN

ANTECEDENTES: Las variantes del gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística pueden alterar la función de la proteína que codifica un canal epitelial que transporta cloruro y bicarbonato. La alteración de esta función puede contribuir al fenotipo de fibrosis quística y asociarse con episodios recurrentes de pancreatitis. Algunos trastornos relacionados con este gen afectan un solo órgano, como el páncreas.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 30 años, con seis episodios previos de pancreatitis aguda, considerados idiopáticos porque los estudios no identificaron causas habituales. Acudió a consulta al hospital debido a un dolor agudo en el epigastrio y el cuadrante superior derecho, con náusea y vómito. Reportes iniciales de laboratorio: amilasa de 1447 U/L y lipasa de 3337 U/L. La tomografía abdominal con contraste mostró edema pancreático difuso, calcificaciones en el proceso uncinado y pérdida generalizada del volumen pancreático. Lo encontrado hizo pensar en daño pancreático crónico subyacente. Un panel genético identificó la variante p.(Leu997Phe) del gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística en heterocigosis. Se interpretó como posible factor de susceptibilidad, no como prueba aislada de causalidad.

CONCLUSIONES: La pancreatitis aguda recurrente requiere evaluación etiológica sistemática que incluya causas genéticas, incluso sin manifestaciones clásicas de fibrosis quística. Si la evaluación inicial no es concluyente, conviene revisar el razonamiento clínico para evitar el sesgo de impulso diagnóstico. En este caso, la variante p.(Leu997Phe) se interpretó como un posible factor de susceptibilidad junto con los hallazgos clínicos, bioquímicos e imagenológicos.

PALABRAS CLAVE: Pancreatitis aguda recurrente; fibrosis quística; razonamiento clínico; regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística.

Abstract

BACKGROUND: Variants in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene can alter the function of the encoded protein. Such functional impairment may contribute to the cystic fibrosis phenotype and may be associated with recurrent pancreatitis. Some CFTR-related disorders may have a single-organ presentation, including isolated pancreatic involvement.

CLINICAL CASE: A 30-year-old man with six previous episodes of acute pancreatitis, considered idiopathic because previous studies had not identified common causes, presented to the hospital with acute pain in the epigastrium and right upper quadrant, accompanied by nausea and vomiting. Initial laboratory results showed an amylase level of 1,447 U/L and a lipase level

Este artículo debe citarse como: Mena-García L, Villaseñor-Echevarri R, Steta-Orozco J. Pancreatitis aguda recurrente asociada con una variante del gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística en un adulto joven. *Casos Clín Med Int Méx* 2026; 2: e11089. https://doi.org/10.24245/mim.v2idCC_MIM.11089



Dalarsen®

Relaja, desinflama y alivia

NUEVA ASOCIACIÓN

De **meloxicam + tizanidina**
que proporciona un efecto relajante,
antiinflamatorio y analgésico. ^(1,2)

EFICAZ en afecciones
musculoesqueléticas que cursen
con contracturas musculares,
dolor e inflamación. ^(1,2)



INNOVACIÓN TECNOLÓGICA
Formulado en cápsulas de **liberación
prolongada** con microesferas, que
permite su administración
SOLO UNA VEZ AL DÍA. ^(1,2)

DALA-01AT-25
NO. DE ENTRADA: 2511032002C00073

BIBLIOGRAFÍA

1. Título de patente 862712.
2. Estudio multicéntrico pivotal para evaluar la eficacia y seguridad de dos diferentes asociaciones de relajantes musculares + AINE en pacientes con lumbalgia. Documento interno Laboratorios Senosiain.



Revisar IPP:



Senosiain®

of 3,337 U/L. Contrast-enhanced abdominal computed tomography showed diffuse pancreatic edema, calcifications in the uncinate process, and generalized loss of pancreatic volume. These findings suggested underlying chronic pancreatic damage. A genetic panel identified the heterozygous p.(Leu997Phe) variant in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene. The variant was interpreted as a possible susceptibility factor rather than as isolated evidence of causality.

CONCLUSIONS: Recurrent acute pancreatitis requires a systematic etiologic evaluation that includes genetic causes, even in the absence of classic manifestations of cystic fibrosis. If the initial evaluation is inconclusive, the diagnostic reasoning should be reassessed to avoid diagnostic momentum bias. In this case, the p.(Leu997Phe) variant was interpreted as a possible susceptibility factor in the context of the clinical, biochemical, and imaging findings.

KEYWORDS: Recurrent acute pancreatitis; Cystic fibrosis; Clinical reasoning; Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator.

ANTECEDENTES

La pancreatitis aguda recurrente se define por dos o más episodios de pancreatitis aguda separados por periodos de recuperación clínica.^{1,2} Su evaluación es compleja porque puede involucrar factores tóxico-metabólicos, obstructivos, autoinmunitarios y genéticos. Primero deben investigarse las causas habituales: litiasis biliar, consumo de alcohol, hipertrigliceridemia, hipercalcemia, fármacos y anomalías anatómicas. Si ninguna explica el cuadro, el diagnóstico de “idiopática” debe considerarse provisional. En pacientes jóvenes o con episodios repetidos, se recomienda una reevaluación sistemática.^{1,3} Los paneles genéticos pueden incluir el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística, PRSS1, SPINK1, CTSC y otros genes de susceptibilidad. Sus resultados pueden orientar el seguimiento y la consejería genética.^{2,3}

El gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística codifica un canal epitelial que transporta cloruro y bicarbonato. En el páncreas, este canal hidrata y alcaliniza las secreciones ductales. La disfunción del canal favorece secreciones viscosas, obstrucción ductal, activación intrapancreática de enzimas e inflamación recurrente.^{1,2} La fibrosis quística clásica suele causar enfermedad pulmonar, insuficiencia pancreática exocrina y elevación del cloruro en sudor. Sin embargo, algunas alteraciones parciales pueden limitarse al páncreas y manifestarse como pancreatitis aguda recurrente o crónica, sin datos sistémicos típicos.^{2,3,7} Reconocer este espectro evita un cierre diagnóstico prematuro y justifica ampliar el estudio etiológico en casos aparentemente idiopáticos.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 30 años llevado a urgencias debido a la persistencia de un dolor abdominal agudo en el epigastrio y el cuadrante superior derecho, acompañado de náusea y vómito. Antecedentes de tabaquismo activo y seis episodios de pancreatitis aguda, considerados idiopáticos porque en las evaluaciones previas no se identificaron causas biliares, alcohólicas, metabólicas, farmacológicas, infecciosas ni anatómicas.

El dolor irradiaba al cuadrante superior izquierdo, sin disnea, tos, fiebre, diarrea ni pérdida de peso. La exploración física mostró disminución de la peristalsis y dolor a la palpación, sobre todo en el epigastrio. No había datos de irritación peritoneal.

Los análisis de laboratorio iniciales reportaron: amilasa de 1447 U/L y lipasa de 3337 U/L. El calcio y los triglicéridos séricos resultaron normales. Un nuevo interrogatorio referente a suplementos alimenticios y medicación reciente no identificó una causa farmacológica. La tomografía abdominal con contraste mostró edema pancreático difuso, compatible con el episodio agudo. También reveló calcificaciones en el proceso uncinado y pérdida generalizada del volumen pancreático. Estos hallazgos sugirieron daño pancreático crónico subyacente. **Figura 1**

Ante la falta de identificación de una causa evidente, se solicitó una colangiopancreatografía por resonancia magnética para reevaluar la anatomía biliopancreática. El estudio no mostró dilatación ni obstrucción de la vía biliar, ni páncreas dividido. Solo identificó una variante anatómica del drenaje pancreático sin efecto obstructivo. **Figura 1**

Por la recurrencia y la falta de una causa habitual en los estudios bioquímicos e imagenológicos, se solicitó un panel genético. El análisis incluyó el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística e identificó la variante p.(Leu997Phe) en heterocigosis. Se consideró un posible factor de susceptibilidad. Este hallazgo aislado no demuestra fibrosis quística ni una relación causal definitiva con la pancreatitis.

El paciente recibió tratamiento de soporte durante la hospitalización y experimentó una evolución clínica favorable. Al alta del hospital se le indicó seguimiento por gastroenterología para completar la evaluación etiológica, vigilar la función pancreática y definir la necesidad de consejería genética.

DISCUSIÓN

La proteína reguladora de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística coexiste en el epitelio ductal

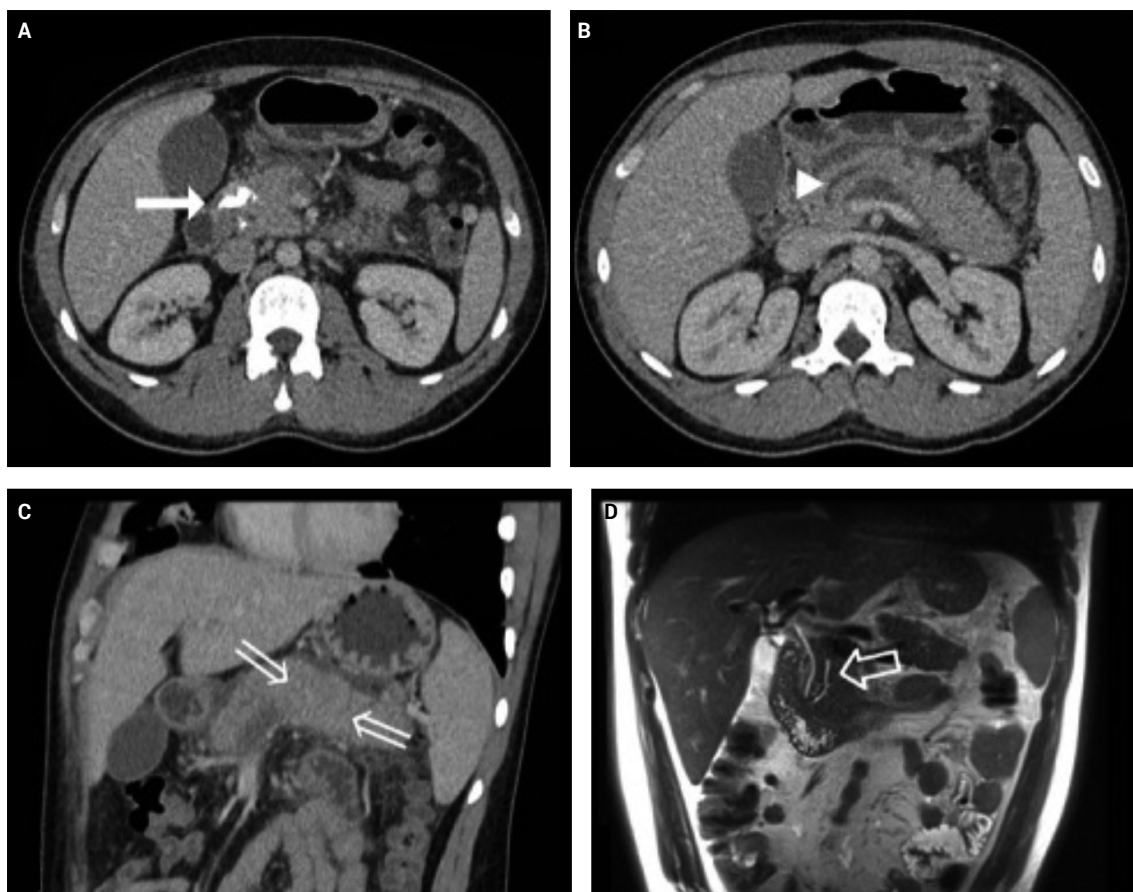


Figura 1. La tomografía axial computada con contraste intravenoso muestra cortes axiales (paneles **A** y **B**) y coronal (panel **C**). Se observa edema pancreático, contorno irregular, realce difuso y marcada trabeculación de la grasa peripancreática. También hay pérdida generalizada del volumen pancreático y ganglios linfáticos celiacos aumentados de tamaño, de aspecto reactivo. Los hallazgos son compatibles con pancreatitis edematosa intersticial y posible daño pancreático crónico subyacente. El conducto pancreático principal mide hasta 3 mm (punta de flecha). Hay calcificaciones en el proceso uncinado (flecha sólida). La colangiopancreatografía por resonancia magnética en plano sagital (panel **D**) muestra la vía biliar sin dilatación ni obstrucción. También identifica una variante anatómica del drenaje pancreático (flecha hueca), sin datos de páncreas dividido.

pancreático, las vías respiratorias, el aparato reproductor, las glándulas sudoríparas y el intestino. Regula el transporte de cloruro, bicarbonato y agua. En el páncreas, una reducción importante de su función puede disminuir la secreción de líquido ductal y favorecer secreciones viscosas, obstrucción e inflamación recurrente.¹ Estos mecanismos explican por qué algunas variantes se asocian con pancreatitis. Sin embargo, no demuestran que una variante heterocigota específica sea la causa en un paciente. Para establecer un trastorno relacionado con este gen, también deben evaluarse las manifestaciones respiratorias y reproductivas, así como el cloruro en sudor.

Los trastornos relacionados con este gen pueden limitarse a un solo órgano, a diferencia de la fibrosis quística clásica.^{2,7} La variante L997F sustituye leucina por fenilalanina y se ha asociado con alteraciones del canal, incluido el transporte de bicarbonato.² También se ha descrito en pacientes con afectación aislada de órganos. No obstante, su relevancia clínica sigue siendo incierta por su baja prevalencia y penetrancia variable.³ Los paneles

multigénicos pueden identificar variantes germinales asociadas con pancreatitis aguda recurrente y crónica. Son especialmente útiles cuando la evaluación clínica, bioquímica e imagenológica no encuentra una causa evidente.⁶ En el paciente del caso no había datos clínicos ni radiológicos de afectación pulmonar, ni manifestaciones reproductivas.

CONCLUSIONES

El caso reportado destaca la importancia de evaluar de forma sistemática la pancreatitis aguda recurrente. Las causas genéticas, incluidas las variantes del gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística, deben considerarse incluso sin manifestaciones clásicas de fibrosis quística y con independencia de la edad. Cada variante debe interpretarse según su clasificación, penetrancia y concordancia con el fenotipo. Un hallazgo aislado no basta para establecer causalidad. Cuando la evaluación inicial no es concluyente conviene revisarla para disminuir el sesgo de impulso diagnóstico.

DECLARACIONES

Los autores declaran no tener conflictos de interés. El estudio no recibió apoyo financiero ni financiamiento externo.

No se requirió consentimiento informado porque se eliminó toda la información que permitiera identificar al paciente. Su anonimato se preservó por completo.

Las herramientas de inteligencia artificial se usaron solo para mejorar la sintaxis. No se emplearon para generar contenido científico ni interpretar resultados. Los autores redactaron el texto, revisaron su contenido y aprobaron la versión final.

REFERENCIAS

- Berke G, Gede N, Szadai L, Ocskay K, et al. Bicarbonate defective CFTR variants increase risk for chronic pancreatitis: a meta-analysis. *PLoS One* 2022; 17 (10): e0276397. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276397>
- LaRusch J, Jung J, General IJ, Lewis MD, et al. Mechanisms of CFTR functional variants that impair regulated bicarbonate permeation and increase risk for pancreatitis but not for cystic fibrosis. *PLoS Genet* 2014; 10 (7): e1004376. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1004376>
- Bienvenu T, Lopez M, Girodon E. Molecular diagnosis and genetic counseling of cystic fibrosis and related disorders: new challenges. *Genes (Basel)* 2020; 11 (6): 619. <https://doi.org/10.3390/genes11060619>
- Tenner S, Vege SS, Sheth SG, Sauer B, et al. American College of Gastroenterology guidelines: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2024; 119 (3): 419-437. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002645>
- Suzuki M, Minowa K, Nakano S, Isayama H, et al. Genetic abnormalities in pancreatitis: an update on diagnosis, clinical features, and treatment. *Diagnostics (Basel)* 2021; 11 (1): 31. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11010031>
- Ramsey ML, Heald B, Gokun Y, Baker J, et al. Germline multigene panel testing in acute and chronic pancreatitis. *PLoS One* 2024; 19 (8): e0307076. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0307076>
- Simmonds NJ, Southern KW, De Wachter E, De Boeck K, et al. ECFS standards of care on CFTR-related disorders: identification and care of the disorders. *J Cyst Fibros* 2024; 23 (4): 590-602. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2024.03.008>