

# Pancreatitis autoinmune: informe de un caso

De Lascurain-Morhan RE,<sup>1</sup> Pérez-Páez I,<sup>2</sup> Kimura-Fujikami Y,<sup>3</sup> Niño-Solís J,<sup>4</sup> Quiroz-Castro O,<sup>5</sup> Ramírez-Luna MA,<sup>6</sup> Romo-Aguirre C.<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Gastroenterología, Hospital Ángeles del Pedregal. México, D. F.

<sup>2</sup> Residente de Medicina Interna, Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle. México, D. F.

<sup>3</sup> Departamento de Imagenología, Radiología Intervencionista, Clínica Lomas Altas. México, D. F.

<sup>4</sup> Departamento de Cirugía General, Hospital Ángeles del Pedregal. México, D. F.

<sup>5</sup> Coordinador de Tomografía Computarizada y PET/CT, Hospital Ángeles del Pedregal. México, D. F.

<sup>6</sup> Unidad de Endoscopia, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, D. F.

<sup>7</sup>Departamento de Patología, Hospital Ángeles del Pedregal. México, D. F.

**Correspondencia:** Dr. Ricardo Eustaquio de Lascuráin Morhan. Hospital Ángeles del Pedregal. Camino a Santa Teresa 1055, consultorio 725, Col. Héroes de Padierna, C.P. 10700. México, D. F. Teléfono: (55) 5449 5500, fax: 5568 7847. Correo electrónico: delascurain@yahoo.com

## Resumen

La pancreatitis autoinmune (PAI) es una enfermedad inflamatoria crónica del páncreas con características clínicas, morfológicas e histopatológicas que suelen responder al tratamiento con esteroides. Se presenta el caso de un varón de 64 años de edad con ictericia obstructiva, en quien los distintos estudios de imagen mostraron aumento en el tamaño del páncreas, con una masa en la cabeza del mismo y dilatación de vías biliares. La muestra para biopsia pancreática tomada mediante aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido endoscópico reveló infiltración linfocítica y fibrosis. La respuesta al tratamiento con esteroides fue óptima. Es importante considerar la PAI en el diagnóstico diferencial de ictericia obstructiva y tumoraciones pancreáticas.

**Palabras clave:** pancreatitis, pancreatitis autoinmune, ictericia, neoplasias pancreáticas, enfermedades pancreáticas, México.

## Abstract

*Autoimmune pancreatitis represents a chronic inflammatory pancreatic disease with distinct clinical, morphologic and histopathological features. We report the case of a 64 year old man with obstructive jaundice in whom the imaging studies showed diffuse enlargement of the pancreas, and a mass in its head. Fine needle aspiration biopsy of the mass guided by endoscopic ultrasound showed lymphocytic infiltration and fibrosis. The size of the pancreas, laboratory abnormalities, and clinical manifestations subsided promptly after treatment with steroids. Autoimmune pancreatitis should be included in the differential diagnosis of patients with obstructive jaundice and/or pancreatic masses.*

**Key words:** pancreatitis, autoimmune pancreatitis, jaundice, pancreatic neoplasms, pancreatic diseases, Mexico.

**Tabla 1.**  
Criterios diagnósticos para pancreatitis autoinmune\*.

Hallazgos en imágenes radiográficas (uno requerido)			Hallazgos serológicos e histológicos (uno requerido)	
Imágenes en cortes transversales	ERCP o MRCP	Análisis serológico	Análisis histológico pancreatobiliar	Análisis histológico no gastrointestinal
Páncreas aumentado de tamaño en forma difusa	Estrechamiento ductal pancreático segmentario	Niveles de IgG-4 elevados	Fibrosis o infiltración linfoplasmocitaria periductal	Nefritis tubulointersticial con depósitos inmunitarios en la membrana basal tubular
Incremento de la hipotenuación del anillo ("halo") periférico	Estrechamiento ductal pancreático focal	Niveles séricos elevados de IgG o gammaglobulinas	Flebitis obliterativa	Infiltración linfoplasmocitaria intersticial pulmonar con IgG-4 positiva en plasmocitos
Masa de baja atenuación en cabeza del páncreas	Estrechamiento ductal pancreático difuso	Presencia de ALA, ACA II, ASMA, o ANA	Plasmocitos IgG-4 positivos en el tejido	Sialadenitis crónica con plasmocitos IgG-4 positivos

\*Modificada de la referencia 2. Criterios modificados por la *Japan Pancreas Society*.

ERCP: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, MRCP: colangiopancreatografía por resonancia magnética, ALA: anticuerpos anti-lactoferrina, ACA II: anticuerpos anti-anhidrasa carbónica II, ASMA: anticuerpos anti-músculo liso y ANA: anticuerpos antinucleares.

La presencia de células IgG-4 positivas en los tejidos no siempre es anormal, pero una infiltración con un número incrementado de estas células sí lo es.

## Introducción

El término pancreatitis autoinmune (PAI) lo utilizó por primera vez Yoshida en 1995<sup>1-3</sup> para designar un padecimiento caracterizado por infiltración con linfocitos y fibrosis del páncreas que produce determinadas características clínicas y de laboratorio. La dificultad para establecer el diagnóstico se refleja en las diferentes propuestas de criterios publicadas hasta la fecha<sup>2,4,5</sup> (Tablas 1 y 2). Se presenta el caso de un paciente con ictericia obstructiva cuyo cuadro clínico inicial hizo sospechar un adenocarcinoma de páncreas, pero en quien los distintos estudios y la respuesta al tratamiento permitieron establecer el diagnóstico de PAI. El objetivo de este informe es ilustrar la dificultad que implica el diagnóstico de esta enfermedad.

## Informe del caso

Varón de 64 años de edad con antecedentes personales de derivación ventriculoperitoneal por hidrocefalia y trombosis venosa cerebral un año antes de su padecimiento actual. Éste inició un mes antes del ingreso con astenia, adinamia y náusea, a lo que luego se agregó ictericia, coluria, prurito y

acolia, así como pérdida de 4 kg de peso. A la exploración física se encontró ictericia generalizada como único dato de importancia. Los exámenes de laboratorio relevantes mostraron: glucosa, 245 mg/dl; albúmina, 3.0 g/dl; globulinas, 3.8 g/L; bilirrubina total, 20.22 mg/dl; bilirrubina directa, 18.30 mg/dl; fosfatasa alcalina, 680 U/L; transaminasa glutamicopirúvica, 251 U/L; transaminasa glutámicooxalacética, 165 U/L; deshidrogenasa láctica, 276 U/L; colesterol total, 533 mg/dl; amilasa, 30 U/L; lipasa, 16 U/L; gammaglutamiltranspeptidasa, 757 U/L y antígeno CA 19-9 en 261 U/L (normal <37). Se observó discreta elevación de IgM de 315 mg/dl (normal <240 mg/dl); la cuantificación de IgG-4 fue normal. Los anticuerpos antinucleares, el factor reumatoide, los anticuerpos antimitocondriales y los marcadores de hepatitis viral fueron negativos.

El ultrasonido de abdomen evidenció dilatación de vías biliares, presencia de lodo en la vesicular biliar y páncreas aumentado de tamaño en forma difusa.

La tomografía computarizada (TC) de abdomen mostró dilatación de vías biliares y crecimiento

**Tabla 2.**

Criterios de la Clínica Mayo para el diagnóstico de pancreatitis autoinmune.

<b>Histología</b>
<b>Al menos uno de los siguientes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infiltrado linfoplasmocitario periductal con flebitis obliterativa y fibrosis estoriforme</li> <li>• Infiltrado linfoplasmocitario con fibrosis estoriforme con abundantes células positivas a IgG-4 (<math>\geq 10</math> células/campo de alto poder)</li> <li>• Típica: crecimiento difuso e irregular de la glándula, conducto pancreático atenuado</li> <li>• Otros: masa pancreática/crecimiento focal, estenosis focal del conducto pancreático, atrofia pancreática, calcificación pancreática o pancreatitis</li> </ul>
<b>Serología</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valores elevados de IgG-4 (normal 8-140 mg/dl)</li> </ul>
<b>Afección de otros órganos</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estenosis biliares hiliares e intrahepáticas, estenosis biliar distal persistente, compromiso de la glándula lagrimal o parótida, linfadenopatía mediastínica, fibrosis retroperitoneal</li> </ul>
<b>Respuesta a terapia con esteroides</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mejoría o curación de manifestaciones extrapancreáticas con terapia esteroidea</li> </ul>
<b>Grupos diagnósticos</b>
<b>GRUPO A: diagnóstico pancreático histológico</b>
<b>Presencia de uno o más de los siguientes criterios:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Espécimen que muestre espectro completo de pancreatitis linfoplasmocitaria esclerosante</li> <li>• <math>\geq 10</math> células con IgG-4/campo de alto poder en inmunoensayo o infiltrado linfoplasmocitario pancreático</li> </ul>
<b>GRUPO B: imagen típica + serología</b>
<b>Presencia de los siguientes criterios, sin excepción:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• TC o IRM que muestra crecimiento difuso del páncreas con reforzamiento tardío en anillo</li> <li>• Pancreatograma que evidencia conducto pancreático irregular</li> <li>• Valores séricos de IgG elevados</li> </ul>
<b>GRUPO C: respuesta a corticoesteroides</b>
<b>Presencia de los siguientes criterios, sin excepción:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad pancreática inexplicable después de estudios negativos para otras etiologías</li> <li>• Niveles elevados de IgG-4 o compromiso de otros órganos confirmado por la presencia de abundantes células positivas a IgG-4</li> <li>• Mejoría o curación de manifestaciones pancreáticas y extrapancreáticas con terapia esteroidea</li> </ul>

\*Modificada de la referencia 5.

Los pacientes que presentan criterios para uno o más de los grupos tienen pancreatitis autoinmune.

difuso del páncreas, con dimensiones de 5.5 cm en la cabeza. Se practicó tomografía por emisión de positrones (PET/CT), que reveló captación intensa de todo el páncreas y de un ganglio linfático en el mediastino. Se intentó sin éxito efectuar una colangiografía endoscópica, por lo cual se recurrió a una colangiografía percutánea, en la que se observó dilatación de vías biliares con obstrucción del colédoco distal, lo que motivó la colocación de un drenaje biliar interno (**Figuras 1 y 2**).

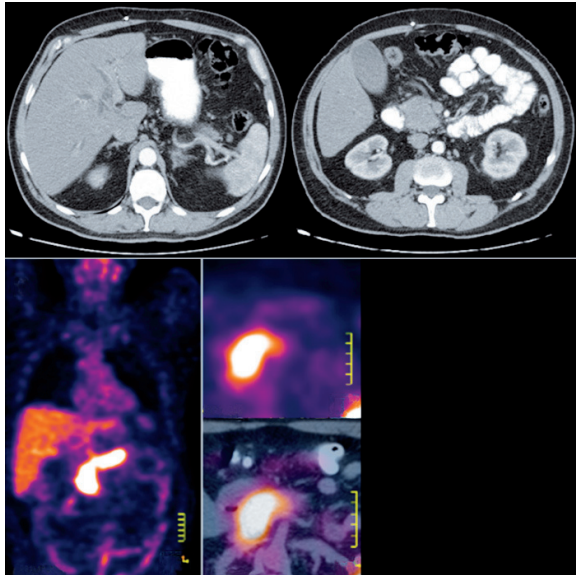
Se realizó ultrasonido (US) endoscópico, en el que se observó una lesión hipoeoica heterogénea de 3.5 x 3 cm en la cabeza del páncreas, de la cual

se tomaron muestras por aspiración con aguja fina para biopsia, que reveló un infiltrado linfocítico con fibrosis (**Figura 3**).

El paciente recibió tratamiento con antibióticos, hipoglucemiantes y 40 mg al día de prednisona, con reducción progresiva de la dosis en el plazo de tres meses. Dos meses después de iniciado el tratamiento, el paciente se encontró asintomático, sin necesidad de hipoglucemiante y con citología hemática, pruebas de funcionamiento hepático y determinación de antígeno CA19-9 normales. Una nueva TC mostró la cabeza del páncreas de 3 cm. Se retiró el drenaje

**Figura 1.**

A) TC de abdomen que muestra crecimiento difuso de la cabeza del páncreas que causa dilatación de vías biliares intrahepáticas. B) PET/CT que evidencia captación difusa por el páncreas.



biliar previa colangiografía, la cual resultó de características normales.

## Discusión

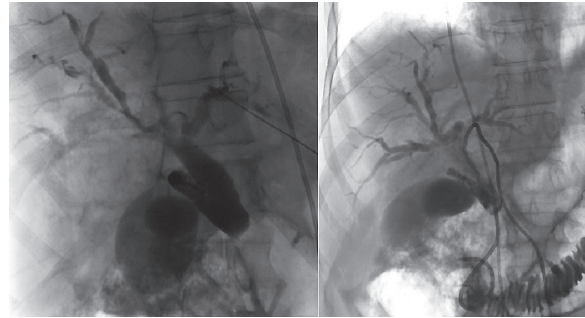
El presente caso reúne los criterios para el diagnóstico de PAI por las características radiológicas histopatológicas y la respuesta al tratamiento con esteroides, pese a mostrar valores séricos de IgG-4 normales.

La PAI se presenta con mayor frecuencia en varones entre la sexta y la séptima décadas de la vida. La ictericia es el síntoma inicial más común. En la mayor parte de las series de casos publicadas, la sospecha inicial fue de neoplasia pancreática maligna.

Los exámenes de laboratorio demuestran colestasis y la elevación de globulinas es frecuente, en especial IgG-4. Se estima que con un valor de IgG-4 mayor de 140 mg/dl, la sensibilidad para el diagnóstico de PAI es de 76%, la especificidad de 93% y el valor predictivo positivo de 36%, mientras que con un valor de 280 mg/dl, las mismas características son de 53%, 99% y 75%. Es importante recordar que 10% de los pacientes con

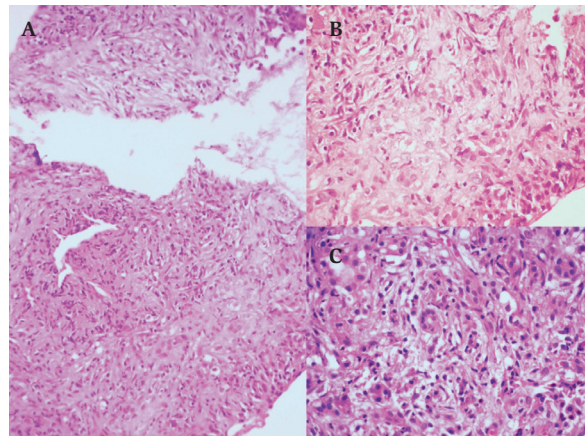
**Figura 2.**

Se realizó punción del conducto biliar izquierdo con una aguja de Chiba e inyección de medio de contraste para opacificar; se observó dilatación de conductos intrahepáticos y extrahepáticos por bloqueo total del colédoco secundario a crecimiento ya conocido de la cabeza del páncreas.



**Figura 3.**

A) Biopsia por aspiración con aguja fina del páncreas con fragmentación y distorsión de la arquitectura por fibrosis. B) Acercamiento de la biopsia del páncreas con fibrosis e infiltrado linfocítico. C) Acercamiento de la biopsia pancreática con fibrosis y distorsión de la arquitectura e infiltrado eosinófilo.



neoplasia maligna de páncreas tiene valores elevados de IgG-4 y que no todos los individuos con PAI presentan dicha elevación.<sup>6</sup> Se desconoce por qué en el caso de esta presentación no se observó incremento de las cifras de IgG sino sólo de IgM.

Se ha informado diabetes mellitus en 76% de los pacientes, así como alteraciones en la función pancreática exocrina.<sup>7</sup> Respecto a la elevación del

antígeno CA 19-9, es bien sabido que puede ocurrir no nada más en el carcinoma de páncreas, sino también en la pancreatitis tanto aguda como crónica y en la colangitis, lo que puede haber sucedido en este caso.<sup>8</sup>

Por lo general, los estudios de imagen muestran crecimiento difuso del páncreas (páncreas “en salchicha”, con adelgazamiento difuso o segmentario del conducto de Wirsung) y ausencia tanto de dilatación del conducto pancreático como de calcificaciones pancreáticas. En el presente caso no se cuenta con imágenes del conducto de Wirsung, pero se observó crecimiento difuso del páncreas, ausencia de dilatación del conducto de Wirsung y estenosis de la porción intrapancreática del conducto colédoco. Es importante señalar que en un análisis retrospectivo de 37 pacientes con PAI, sólo en 19% de los casos se encontraron los hallazgos típicos de crecimiento difuso del páncreas y estenosis difusa del conducto de Wirsung.<sup>9</sup> Los datos de la TC que pueden apoyar el diagnóstico de PAI en contra de neoplasia maligna son: captación pancreática disminuida o retardada en forma difusa, halo peripancreático, hiperdensidad pancreática en fase venosa, reforzamiento del conducto biliar o presencia de afectación renal. Los datos que apoyan más un proceso maligno son dilatación del conducto de Wirsung y corte abrupto del mismo.

Nakayo<sup>10</sup> informó los datos obtenidos con la PET/TC en seis pacientes, en los cuales notó captación intensa por el páncreas en todos y captación anormal por otros tejidos en cinco de seis, como se observó en el presente caso. El diagnóstico de PAI pudo establecerse mediante ultrasonido endoscópico en sólo ocho de 14 enfermos (57%) y el material obtenido con aguja fina fue normal en 10 de 10 pacientes con PAI.<sup>11</sup> La imagen de ultrasonido fue la de una masa homogénea única en la cabeza del páncreas en cinco de siete casos y de dos masas en dos de siete.<sup>12</sup>

La principal característica histopatológica de PAI es un extenso infiltrado linfoplasmocitario con fibrosis secundaria y flebitis obliterativa. La

certeza diagnóstica aumenta cuando es posible documentar la presencia de células plasmáticas positivas para IgG-4 mediante técnicas inmunohistoquímicas. La obtención de material del páncreas es una limitante para establecer el diagnóstico porque se necesita una cantidad importante de tejido. Chari<sup>11</sup> informó cambios típicos de PAI en 12 de 13 individuos (92%) de los que se obtuvo material quirúrgico, en comparación con sólo siete de 16 (44%) de quienes la muestra se tomó mediante US endoscópico. Se estima que la obtención de tejido con aguja tru-cut es mejor que el aspirado con aguja fina.<sup>13</sup>

Aunque se informa beneficio del tratamiento con esteroides, su efecto a largo plazo en la historia natural y la disfunción de órganos, como insuficiencia pancreática o cirrosis, no está bien determinado.<sup>14</sup> En pacientes con recurrencia posterior a respuesta a esteroides se han utilizado otros inmunosupresores como azatioprina, micofenilato de mofetil y rituximab. La experiencia con los mismos es limitada y se basa en casos anecdóticos.

## Referencias

1. Uscanga L. Pancreatitis autoimmune: diagnóstico y tratamiento. En: Yamamoto K, López E, Sánchez Avila JF, Uribe M (eds.): Gastroenterología, hepatología y endoscopia basada en la evidencia. México, Fundación Mexicana para la Salud 2008;201-205.
2. Finkelberg DL, Sahani D, Deshpande V, *et al.* Autoimmune pancreatitis. *N Engl J Med* 2006;355:2670-76.
3. Gardner TB, Chari ST. Autoimmune pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2008;37:439-60.
4. Japan Pancreas Society. Diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis. *J Jpn Pancreas Soc* 2002;17:585-7.
5. Chari ST, Smyrk TC, Levy MJ, *et al.* Autoimmune pancreatitis: diagnosis using histology, serology, other organ involvement and response to steroids. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1010-16.
6. Ghazale A, Chari ST, Smyrk TC, *et al.* Value of serum IgG4 in the diagnosis of autoimmune pancreatitis and in distinguishing it from pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1646-53.
7. Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, *et al.* High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* 2001;344:732-8.
8. Steinberg W. The clinical utility of the CA 19-9 tumor-associated antigen. *Am J Gastroenterol* 1990;85:350-5.
9. Nakazawa T, Ohara H, Sano H, *et al.* Difficulty in diagnosing autoimmune pancreatitis by imaging findings. *Gastrointest Endosc* 2007;65:99-108.
10. Nakajo M, Jinnouchi S, Fukukura Y, *et al.* The efficacy of whole-body FDG-PET or PET/CT for autoimmune pancreatitis and associated extrapancreatic autoimmune lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:2088-95.
11. Levy MJ, Wieserman MJ, Chari ST. Chronic pancreatitis: focal pancreatitis or cancer? Is there a role for FNA/biopsy? *Autoimmune pancreatitis*. *Endoscopy* 2006;38:30-5.
12. Kajiwara M, Gotohda N, Konishi M, *et al.* Incidence of the focal type of autoimmune pancreatitis in chronic pancreatitis suspected to be pancreatic carcinoma: experience of a single tertiary cancer center. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:110-16.
13. Pannara R, Chari ST. Autoimmune pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2008;24:591-6.
14. Hirano K, Tada M, Isayama H, *et al.* Long-term prognosis of autoimmune pancreatitis with and without corticosteroid treatment. *Gut* 2007;56:1719-24.