

Pancreatitis de evolución tórpida

Torpid evolution pancreatitis

Martínez Gabarrón M¹, Castellanos Monedero JJ¹, Sánchez-Manjavacas Muñoz N², Roncero García-Escribano O².

¹Servicio de Medicina Interna. ²Servicio de Gastroenterología. Hospital la Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad- Real.

Resumen

La etiología de las pancreatitis está frecuentemente asociada a patología obstructiva de la vía biliar o al alcohol. La pancreatitis autoinmune es una enfermedad poco conocida cuya prevalencia e incidencia todavía está por determinar. Presentamos el caso de una paciente con pancreatitis autoinmune que presentó una respuesta excelente al tratamiento con dosis bajas de esteroides.

Palabras Clave: Pancreatitis; Autoinmune; Masa pancreática.

Abstract

The etiology of pancreatitis is frequently associated with biliary obstruction and alcohol. Autoimmune pancreatitis is rare, the prevalence and incidence of the disease have yet to be determined. Our patient is a case of autoimmune pancreatitis with an excellent response to low dose of steroid therapy.

Key words: Pancreatitis; Autoimmune; Pancreatic mass.

Introducción

La pancreatitis autoinmune fue propuesta como una nueva entidad por Yoshida et al en 1995¹. Es un tipo de pancreatitis crónica a la que se le presupone una etiología autoinmune. Se caracteriza por una infiltración linfoplasmocitaria y fibrosis con disfunción pancreática². En la actualidad se desconoce la prevalencia de esta enfermedad. Se caracteriza por presentar elevación de la inmunoglobulina Ig G4 y responder al tratamiento con corticoides. En el diagnóstico diferencial hay que tener en cuenta entidades como el cáncer de páncreas, pancreatitis crónica, cirrosis biliar primaria o colangitis esclerosante primaria³. La sospecha diagnóstica precoz permitirá evitar gran cantidad de pruebas complementarias y cirugía innecesaria. Presentamos el caso clínico de una pancreatitis autoinmune que debutó como masa pancreática.

Caso clínico

Mujer de 48 años con antecedentes personales de trastorno de la conducta alimentaria tipo anorexia-bulimia, linfoma Hodking que fue tratado con radioterapia y que precisó esplenectomía y antecedentes de úlcera duodenal que se trató con piroloplastia. Actualmente se encontraba en tratamiento con Reboxetina, Clonazepam, Venlafaxina, Levotiroxina y Risperidona.

La paciente acude al Servicio de Urgencias por presentar ictericia de 15 días de evolución, sin fiebre, náuseas, ni vómitos, sin dolor abdominal ni pérdida de peso. En la exploración física destaca la ictericia mucocutánea y abdomen doloroso a la palpación profunda en epigastrio, sin signos de irritación peritoneal, siendo el resto de la exploración normal.

En la analítica todos los parámetros se encontraban dentro de la normalidad excepto: GOT 43 U/l [10-40], GPT 74 U/l [10-40],

Bilirrubina total 11 mg/dl [0,2-1,1], Bilirrubina directa: 9,7 mg/dl [0,1-0,4], GGT 92 U/l [10-40], Fosfatasa Alcalina 484 U/l [40-105], PCR 1,7 mg/dl [0-0,5], LDH 353 U/l [240-480], CA 19.9 3100 U/ml [1-39]. El electrocardiograma y la radiografía de tórax realizados en el servicio de urgencias no mostraron alteraciones.

Durante el ingreso se realizaron las siguientes pruebas complementarias: una ecografía de abdomen donde se observaba marcada dilatación de la vía biliar intrahepática y colédoco, un páncreas mal visualizado por interposición de gas, existiendo un aumento de tamaño de la cabeza con dudosa masa de aproximadamente 3 cm por lo que se realizó un TC abdominal con contraste para completar el estudio. En el TC se objetivó dilatación de la vía biliar intrahepática más llamativa en lóbulo izquierdo, aflamamiento a nivel de cabeza de páncreas por lesión hipodensa mal delimitada de 2,1 por 1,8 cm, Wirsung dilatado hasta lesión de cabeza pancreática que englobaba el eje esplenoportal y el inicio de la porta (Figura 1). Tras estos hallazgos se realizó colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) donde se visualizó un bulbo y segunda porción duodenal deformados, con una masa de gran tamaño que comprimía la zona, durante este proceso se realizó la toma de biopsias. Para el estadiaje de la masa se llevó a cabo una ecoendoscopia en la que se observó una masa en cabeza de páncreas compatible con neoplasia T3-4 N1 Mx, tomándose biopsias en este procedimiento. Se prosiguió con una segunda CPRE durante la cual se colocó una prótesis metálica no recubierta de 10 x 60 mm, realizándose posteriormente Rendez-Vous y cepillado coledocal. Tras ser negativas las biopsias previas se tomó biopsia con trucut y control radiológico (TC). Posteriormente se realizó una tercera CPRE para control de las prótesis previamente implantadas y para dilatación de la vía biliar. El estudio continuó con la realización de la segunda ecoendoscopia con PAAF transduodenal siendo la orientación diagnóstica de masa de páncreas. Se prosiguió el estudio con una laparoscopia para la toma de biopsias. Todas las



Figura 1. Se observa en el TAC lesión hipodensa mal delimitada en la cabeza pancreática (flecha vertical). Dilatación de la vía biliar (flecha horizontal)

muestras anatomopatológicas realizadas durante el estudio fueron negativas para malignidad.

La paciente sufrió un ingreso prolongado porque además de la necesidad de realizar las pruebas anteriormente referidas presentó varias complicaciones, entre ellas bacteriemia por *Staphylococcus aureus* meticilin resistente tras la biopsia mediante trucut, por lo que precisó tratamiento con vancomicina. También presentó ascenso de la bilirrubina hasta 13 mg/dl asociado a un cuadro de vómitos y dolor abdominal, siendo los vómitos refractarios al tratamiento con Metoclopramida y Ondasetrón, precisando para el control de los mismos Dexametasona a dosis de 4mg/8h. Esto supuso la realización de una gastroscopia para descartar infiltración gástrica, los resultados de la gastroscopia descartaron esta posibilidad. A causa de la intolerancia alimentaria y los vómitos presentó hipoproteinemia e hipoalbuminemia (albúmina de 1,9 g/dl). Para el tratamiento nutricional precisó nutrición parenteral y enteral.

Tras la instauración del tratamiento con corticoides se observó un descenso de la bilirrubina hasta 4 mg/dl con mejoría clínica de la paciente, por lo que se revisaron los resultados analíticos y se completó el estudio de autoinmunidad observándose Ig G: 1101 mg/dl [800-1800], IgG1: 600 mg/dl [490-1140], IgG2: 544 mg/dl [150-640], IgG3: 19 mg/dl [20-110], IgG4: 402 mg/dl [8-140], Ac anti-músculo liso: negativo, Ac anti-nucleares: negativo, Ac anti-anhidrasa carbónica II: negativo, Ac anti-anhidrasa carbónica I: positivo. La respuesta a corticoides junto con el estudio de autoinmunidad nos orientaron hacia el diagnóstico de pancreatitis autoinmune.

Discusión

La pancreatitis autoinmune es una enfermedad poco frecuente cuya incidencia y prevalencia, aunque desconocida, ha ido en aumento los últimos 10 años, quizá por una mayor sospecha diagnóstica. Supone un 4-11% de las pancreatitis crónicas, siendo más frecuente en hombres (2:1) de 50-60

años⁴. Se han descrito casos asociados a otras enfermedades autoinmunes de aparición más temprana como artritis reumatoide, hipotiroidismo, síndrome displásico, amiloidosis o enfermedades inflamatorias intestinales, apareciendo estigmas de autoinmunidad clínicos o bioquímicos en el 40% de los pacientes con pancreatitis idiopática⁵.

La clínica de presentación es muy heterogénea, apareciendo en un 63% ictericia indolora (por crecimiento de cabeza pancreática), 35% dolor abdominal (leve) y otros hallazgos menos frecuentes como disminución de peso sin anorexia y muy infrecuentemente pancreatitis aguda⁵.

El hallazgo de laboratorio más específico es la elevación de la IgG4 sérica. También pueden elevarse los Ac anti-Lactoferrina, anti anhidrasa carbónica II, ANA, ASMA y Factor reumatoide. El marcador tumoral CA 19-9 también puede presentar valores sanguíneos por encima de la normalidad^{5,6,7,8}.

Las pruebas radiológicas de elección son el TAC y la RM^{2,5}, siendo las imágenes típicas del TAC el agrandamiento difuso pancreático, anillo periférico de hipoatenuación en halo y masa de baja atenuación en la cabeza del páncreas. En la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) se puede observar una estenosis pancreática ductal segmentaria, focal o difusa.

Los hallazgos anatomopatológicos típicos son induración difusa y firme del páncreas al examen microscópico. En algunos pacientes puede aparecer una masa focal pancreática. Suele presentar sello histológico: infiltrado periductal y perivascular de linfocitos y células plasmáticas similar a un collar. Ocasionalmente pueden aparecer granulomas no necrotizantes de células epitelioides periductales. Hay un aumento de linfocitos



Figura 2. Se observa en el TAC prótesis metálica en la vía biliar y en la vía pancreática, no se observa la deformidad pancreática

CD4 y CD8 y escasos Linfocitos de estirpe B. Los septos interlobares se encuentran engrosados por proliferación de miofibroblastos e infiltrados por linfocitos y células plasmáticas. Si la pancreatitis autoinmune tiene afectación sistémica pueden afectarse vesícula biliar, ductos biliares, hígado, riñones, pulmones, tiroides, médula ósea y glándulas salivares^{2, 5}.

Para el diagnóstico de la enfermedad se han propuesto los siguientes criterios clínicos^{2,3,4,5,8,9}: presentar en el TC imágenes características, elevación de los niveles de IgG4 sérica, hallazgos anatomopatológicos típicos, afectación de otros órganos y respuesta al tratamiento con glucocorticoides tanto de las manifestaciones pancreáticas como extrapancreáticas. Para el diagnóstico debe presentarse al menos uno de los criterios¹⁰.

El tratamiento está actualmente en discusión, el más aceptado es el tratamiento con prednisona, aunque las dosis y duración no están establecidas. Las recomendaciones son iniciar con 40 mg/día durante 4-6 semanas, con una pauta descendente de 5 mg/semana hasta suspender. Algunos pacientes requieren tratamiento de mantenimiento con 5-10 mg /día de prednisona durante 16-56 meses¹¹. Es aconsejable realizar un TC de control para monitorizar la respuesta al tratamiento en las primeras 2-4 semanas. Hay poca evidencia con respecto a la utilización de fármacos inmunomoduladores^{12,13} y anticuerpos monoclonales como Rituximab^{14,15}.

Nuestra paciente ha estado en tratamiento con prednisona a dosis de 20 mg/24h durante 8 semanas con posterior pauta descendente hasta su suspensión. En la revisión realizada en consultas dos meses después de la finalización del tratamiento, la paciente se mantenía asintomática y con una bilirrubina de 1,2 mg/dl. En el TC de control se observó una

disminución global del páncreas sin observar zonas de captación ni realce (Figura 2).

Bibliografía

1. Yoshida K, Toki F, Takeuchi T, Watanabe S, Shiratori K, Hayashi N. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1995;40:1561-1568.
2. Chari, ST, Takahashi, N, Levy, MJ, et al. A diagnostic strategy to distinguish autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:1097.
3. Kamisawa, T, Egawa, N, Nakajima, H, et al. Clinical difficulties in the differentiation of autoimmune pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:2694.
4. Okazaki K, Uchida K, Matsushita M, Takaoka M. Autoimmune pancreatitis. *Intern Med* 2005;44:1215-1223.
5. Finkelberg, DL, Sahani, D, Deshpande, V, Brugge, WR. Autoimmune pancreatitis. *N Engl J Med* 2006; 355:2670.
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.
7. Raina, A, Krasinskas, AM, Greer, JB, et al. Serum immunoglobulin G fraction 4 levels in pancreatic cancer: elevations not associated with autoimmune pancreatitis. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132:48.
8. Hamano, H, Kawa, S, Horiuchi, A, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* 2001; 344:732.
9. Chari, ST, Smyrk, TC, Levy, MJ, et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4:1010.
10. Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, Naruse S, Tanaka S, Nishimori I, et al. Clinical diagnostic criteria of autoimmune pancreatitis: revised proposal. *J Gastroenterol* 2006;41:626-631.
11. Kamisawa T, Satake K. Therapeutic strategy for autoimmune pancreatitis. *Adv Med Sci* 2008;53:145-148.
12. Ghazale, A, Chari, ST, Zhang, L, et al. Immunoglobulin G4-associated cholangitis: clinical profile and response to therapy. *Gastroenterology* 2008; 134:706.
13. Sandanayake, NS, Church, NI, Chapman, MH, et al. Presentation and management of post-treatment relapse in autoimmune pancreatitis/immunoglobulin G4-associated cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:1089.
14. Topazian, M, Witzig, TE, Smyrk, TC, et al. Rituximab therapy for refractory biliary strictures in immunoglobulin G4-associated cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6:364.
15. Rueda, JC, Duarte-Rey, C, Casas, N. Successful treatment of relapsing autoimmune pancreatitis in primary Sjogren's syndrome with Rituximab: report of a case and review of the literature. *Rheumatol Int* 2009; 29:1481.