

# Pancreatitis autoinmune tipo 1: revisión a partir de un caso clínico

Macarena Hevia L.<sup>1</sup>, Andrés O'Brien S.<sup>2</sup>, Mario Ferrario B.<sup>3</sup> y Rodrigo Quera P.<sup>4</sup>

## Autoimmune pancreatitis type 1. Case report and review of the literature

**Introduction:** Autoimmune pancreatitis (AIP) is one of the etiologies of chronic pancreatitis, which is classified in two subtypes: type 1 that is part of a fibroinflammatory systemic disease associated with IgG4; and type 2, confined to pancreatic tissue without IgG4 association. Both forms typically present as abdominal pain associated with obstructive jaundice. Radiologically it is characterized by diffuse or focal enlargement of the pancreas, becoming essential to differentiate from pancreatic cancer. **Case report:** We report the case of a 74 year-old patient who presented obstructive jaundice and abdominal pain, images with diffusely increased pancreatic volume and elevated serum IgG4. She was treated with prednisone with an excellent clinical and laboratory response. **Conclusion:** AIP is a disease with high clinical suspicion, well-established diagnostic criteria and standardized treatment, showing a high rate of response to treatment of first and second line. AIP pancreatitis diagnosis should be considered facing over patients with acute pancreatitis, chronic pancreatitis or pancreatic cancer.

**Key words:** Autoimmune pancreatitis, IgG4, lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis, idiopathic duct centric pancreatitis, chronic pancreatitis.

## Introducción

En 1961, Sarles y cols<sup>1</sup> describen por primera vez una pancreatitis esclerosante asociada a hipergamaglobulinemia. Posteriormente descrita como pancreatitis esclerosante linfoplasmocítica, asociada a IgG4 y esclerosante sensible a esteroides. En 1995, Yoshida y cols., la describen como pancreatitis autoinmune (PAI) asociada a otros fenómenos inmunológicos, principalmente a síndrome de Sjögren<sup>2</sup>. Actualmente, la PAI se considera como parte de una enfermedad sistémica fibroinflamatoria asociada a IgG4<sup>3</sup>, basada en criterios clínicos, histológicos, serológicos e imagenológicos. Respecto a su epidemiología, existen escasos artículos, principalmente asiáticos, que estiman la prevalencia en 0,8/100.000 habitantes<sup>4</sup>.

En el año 2011 se publica el Consenso Internacional de PAI<sup>3</sup>, describiendo dos subtipos. Ambos con una respuesta excepcional a corticoterapia, cada una con una histología característica, definiendo la tipo 2 como enfermedad limitada al páncreas y sin relación con IgG4<sup>2</sup>.

La presentación clínica es altamente variable, destacando la presencia de ictericia obstructiva silente asociada a aumento de volumen pancreático difuso o focal, haciendo indispensable el diagnóstico diferencial con cáncer de páncreas<sup>3</sup>.

Presentamos el caso de una paciente con diagnóstico de PAI, el primer caso publicado en Chile de PAI asociada a IgG4.

## Caso clínico

Paciente de sexo femenino, de 74 años, con antecedentes de hipertensión arterial, dislipidemia y diabetes mellitus tipo 2. Consulta por cuadro de 2 semanas de ictericia progresiva y coluria asociada a epigastralgia no urente y baja de peso de 5 kg. Al examen físico destaca signo de Courvoisier-Terrier (+).

En exámenes de laboratorio destacan pruebas hepáticas con hiperbilirrubinemia de predominio directo y patrón colestásico, elevación de enzimas pancreáticas y parámetros inflamatorios (Tabla 1). Las imágenes permiten concluir dilatación de vía biliar intra y extrahepática asociada a hidrops vesicular y páncreas aumentado de tamaño en forma difusa, con signos inflamatorios iniciales a nivel de la cola, contorno liso y leve aumento de la densidad del tejido adiposo adyacente (Figuras 1-5). Niveles plasmáticos de IgG4 962 mg/dL (valor normal 3-201) y CA 19-9 181 UI/mL.

Se inicia prednisona 40 mg/día, presentando notoria respuesta clínica y de laboratorio a los 7 días, desapareciendo el dolor abdominal y prurito, dismi-

<sup>1</sup>Sección de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna Universidad de Chile, Hospital Clínico San Borja Arriarán, Santiago, Chile.  
<sup>2</sup>Servicio de Radiología.  
<sup>3</sup>Servicio de Cirugía.  
<sup>4</sup>Servicio de Gastroenterología, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

Recibido: 30 de junio de 2013  
Aceptado: 3 de agosto de 2013

## Correspondencia a:

Dra. Macarena Hevia L.  
Hospital San Borja Arriarán  
Santa Rosa 1234, Instituto Chileno Japonés de Enfermedades Digestivas, segundo piso, Santiago, Chile.  
Tel.:(+56 9) 95394670  
E-mail: macahevia@hotmail.com

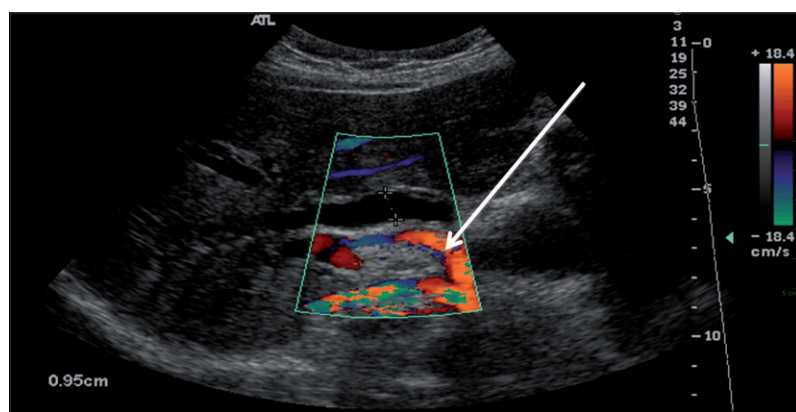
**Casos Clínicos**

nuyendo la bilirrubina total de 11,5 mg/dL a 2,0 mg/dL, fosfatasas alcalinas de 642 UI/L a 164 UI/L, GOT de 244 UI/L a 39 UI/L y GPT 302 UI/L a 80 UI/L (Tabla 1). Los esteroides se disminuyen de manera progresiva (5 mg/semanal) desde las 4 semanas y se controla con resonancia magnética (RM) abdominal, mostrando regresión prácticamente completa de los signos inflamatorios a ni-

**Tabla 1. Exámenes de laboratorio**

Fecha	26.03	27.03	29.03	01.04	09.04	16.04	25.04	27.05
Albuminemia (g/dL)	3,9				4,0			4,4
Bilirrubina total (mg/dL)	11,50	10,2	10,7	7,9	3,40	2,0	1,4	0,6
Bilirrubina directa (mg/dL)	8,9	8,2	7,8	5,5		1,7	1,1	0,3
Deshidrogenasa láctica (UI/L)	298				321			211
Fosfatasas alcalinas (UI/L)	642	512	537	610	289	164	118	65
Transaminasa oxaloacética (UI/L)	244	223	240	196	99	39	23	22
Transaminasa pirúvica (UI/L)	302	256	260	255		80	34	24
Amilasa (UI/L)	164	168	69					
Lipasa (UI/L)	322	334	74					
Gama glutamil transpeptidasa (UI/L)	933	817	753	920	372	187	99	37
Proteína C reactiva (mg/L)	13		8	14				

Paciente inicia tratamiento esteroidal el 04.04.2013. Las fechas corresponden al día y mes, ya que la evolución del caso clínico se desarrolla durante el año 2013.



**Figura 1.** Ecografía abdominal. Se observa dilatación de vía biliar extrahepática con un calibre de 10 mm (flecha).



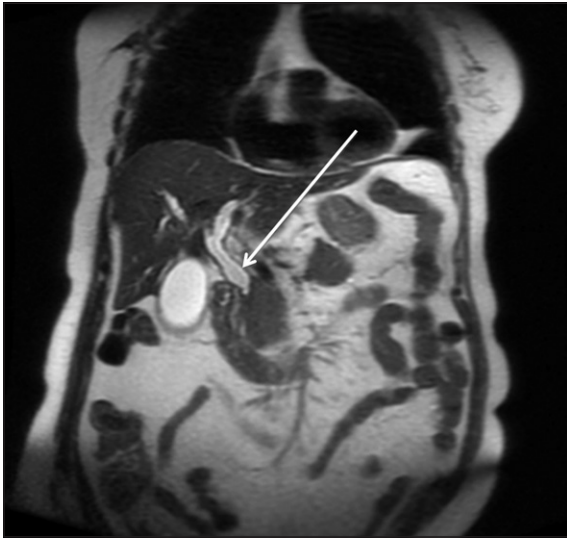
**Figura 2.** Corte axial de tomografía computada (TC) de abdomen y pelvis con contraste. Se observa páncreas prominente (flecha) asociado a dilatación de la vía biliar, que presenta refuerzo parietal (flecha pequeña).



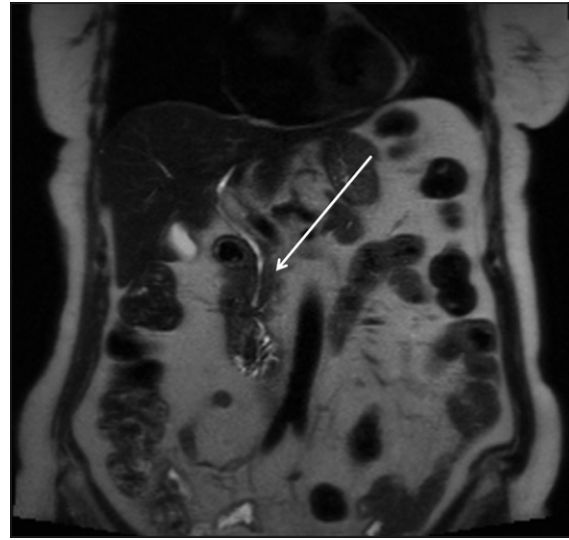
**Figura 3.** Corte axial de tomografía computada (TC) de abdomen y pelvis con contraste, donde se observa prominencia de la cabeza pancreática (flecha).



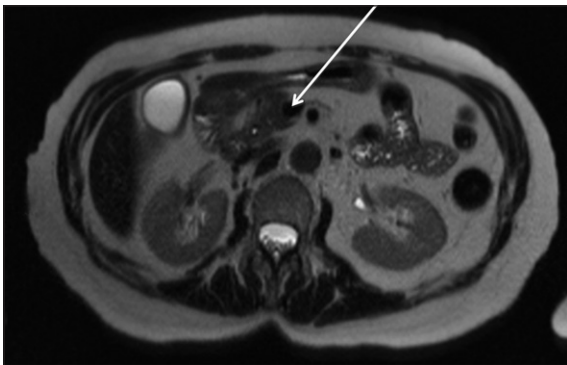
**Figura 4.** Reformateo coronal de tomografía computada (TC) de abdomen y pelvis con contraste, que muestra prominencia de cabeza y cuerpo pancreático (flecha) asociado a dilatación de la vía biliar intra y extrahepática (flecha pequeña).



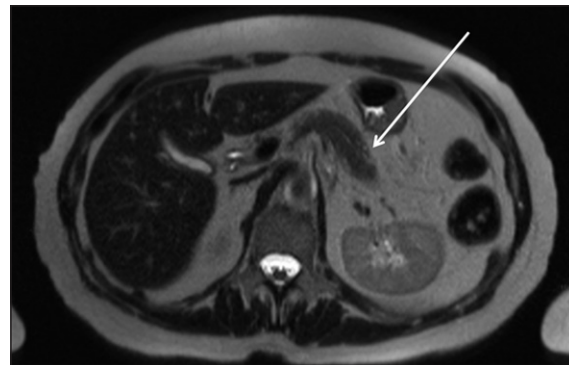
**Figura 5.** Secuencia T2 coronal de RM de abdomen con contraste. Se observa páncreas prominente asociado a dilatación de la vía biliar intra y extrahepática (flecha).



**Figura 6.** Secuencia T2 coronal de RM de abdomen con contraste. Vía biliar presenta calibre normal y páncreas de tamaño normal (flecha).



**Figura 7.** Secuencia T2 axial de RM de abdomen con contraste. Cabeza pancreática de tamaño normal (flecha).

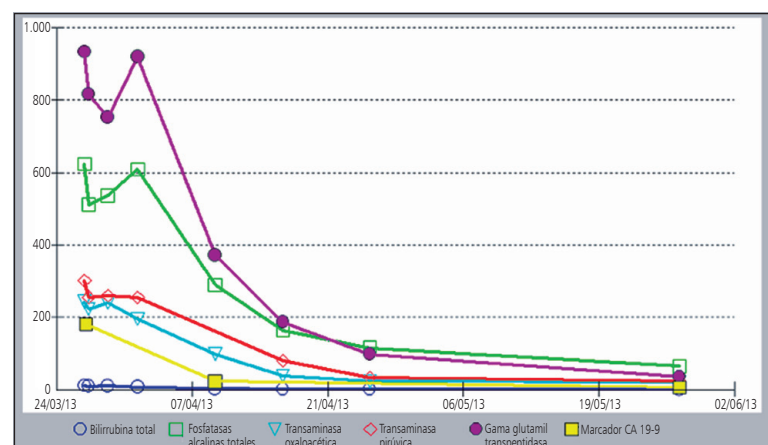


**Figura 8.** Secuencia T2 axial de RM de abdomen con contraste. Cuerpo pancreático de tamaño normal, con discreto aumento de señal en forma difusa (flecha).

vel del páncreas y un discreto engrosamiento parietal vesicular residual (Figuras 6-8). El último control con pruebas hepáticas a las siete semanas de tratamiento muestra una normalización de todos los valores (Tabla 1 y Figura 9).

### Discusión

La PAI debe ser considerada como diagnóstico diferencial de pancreatitis aguda, crónica y cáncer de páncreas. Se estima que hasta 11% de las pancreatitis crónicas y 5% de las piezas operatorias de cáncer pancreático<sup>5</sup> corresponden a PAI. La edad de presentación es variable, desde los 14 a los 77 años de edad, presentando un *peak* en la séptima década<sup>6</sup>. Nuestra paciente tiene 74 años.



**Figura 9.** Gráfico de exámenes de función hepática.

## Casos Clínicos

La fisiopatología es desconocida, pero por su excepcional respuesta a corticoterapia se plantea una etiología autoinmune. Hallazgos histológicos de linfocitos T CD4(+) y CD8(+) en biopsias apoyan esta teoría, sintetizando interferón- $\gamma$  e iniciando la cascada inflamatoria intracelular.

Existen asociaciones genéticas e inmunológicas sin un rol fisiopatológico claro<sup>7</sup>. Se desconoce si la relación con IgG4 plasmática e intracelular juega un rol patogénico o es sólo un epifenómeno<sup>7</sup>. Estudios japoneses en PAI tipo 1 han descrito la asociación con antígenos HLA DRB1\*0405 y DQB1\*0401<sup>8</sup>. También se ha planteado mimetismo molecular con *Helicobacter pylori* en individuos predispuestos<sup>9</sup>.

Se distinguen 2 subtipos establecidos en el Consenso Diagnóstico del año 2011<sup>3</sup>; la tipo 1 o pancreatitis esclerosante linfoplasmocitaria, parte de una enfermedad sistémica fibroesclerosante asociada a IgG4; y

la tipo 2 o pancreatitis idiopática de ducto central que no está asociada a IgG4 (Tabla 2). La mayoría de las publicaciones hasta la fecha se basan en PAI tipo 1. Nuestro caso se trata de una paciente con PAI tipo 1 con IgG4 (+). En un artículo nacional, Muñoz y cols., incluyeron 10 pacientes con diagnóstico de PAI, no diferenciando el subtipo y midiendo IgG4 en un caso, resultando negativa<sup>10</sup>.

En cuanto al cuadro clínico, la presentación es variable desde hallazgos de laboratorio de rutina con enzimas pancreáticas elevadas hasta un cuadro de dolor abdominal grave. Sin embargo, la presentación como pancreatitis aguda o abdomen agudo es poco común y obliga a sospechar un diagnóstico alternativo. La presentación más frecuente (hasta 70%) es ictericia silente, como nuestra paciente.

Hasta 50% de los pacientes presentan diabetes *mellitus* 2, como debut o acentuación de su enfermedad previa. Un porcentaje indeterminado mejora su diabetes con el tratamiento esteroideal<sup>11</sup>. En nuestra paciente la diabetes no se vio afectada.

La PAI sin tratamiento a largo plazo puede llevar a una atrofia pancreática y fibrosis, haciéndola indistinguible de otras formas de pancreatitis crónica<sup>12</sup>.

Otro aspecto importante en el diagnóstico es identificar si existe compromiso de otros órganos, siendo un criterio diagnóstico en algunos algoritmos<sup>3</sup> (Tabla 2). En orden de frecuencia pensamos en vía biliar proximal, glándulas salivales, retroperitoneo, órbitas, papila duodenal, linfonodos, parénquima renal-vesícula biliar y gástrico<sup>13</sup>. En nuestro caso existía compromiso vesicular imagenológico. El compromiso extrapancreático nos permite biopsias más accesibles, como adenopatías periféricas o papila duodenal. Este mejora con el tratamiento y nos ayuda a monitorizar la terapia, pero es importante recalcar que puede ser asincrónico con la respuesta pancreática.

El acrónimo HISORT (histología, imágenes, serología, otros órganos involucrados, respuesta a tratamiento), acuñado por Clínica Mayo, es útil en recordarnos los elementos necesarios para el diagnóstico.

Respecto a la histología, los tres pilares fundamentales son inflamación, fibrosis y cambios vasculares. Aunque la presencia de infiltrado linfoplasmocitario periductal e inflamación celular estromal es común a ambos tipos de PAI, existen alteraciones histológicas características de cada subtipo (Tabla 3). De acuerdo a la histología podremos diferenciar entre tipo 1, pancreatitis esclerosante linfoplasmocitaria o LPSP (*lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis*) y tipo 2, pancreatitis idiopática de ducto central o IDCP (*idiopathic duct centric pancreatitis*)<sup>2</sup>.

En relación a los marcadores serológicos, se han descrito IgG4 plasmática, anticuerpos anti-anhidrasa carbónica II y anticuerpos anti-lactoferrina<sup>5</sup>. El último consenso recomienda sólo la medición de IgG4<sup>3</sup>,

**Tabla 2. Subtipos de Pancreatitis autoinmune**

	Tipo 1	Tipo 2
Sexo	H > M	H=M
Distribución	Oriente (Asia)	Occidente
Comportamiento	Sistémica	Limitada al páncreas
Histología requerida para el diagnóstico	No siempre	Sí
IgG4 plasmática elevada	Casi siempre	No
Compromiso de otros órganos	Sí	No
Respuesta a esteroides	Sí	Sí
Recaída	Probable	No
Asociación con EII *	Escasa	Fuerte

Adaptada de Aravind Sugumar, *Diagnosis and Management of Autoimmune Pancreatitis*<sup>2</sup>. \*Enfermedad inflamatoria intestinal.

**Tabla 3. Hallazgos histológicos PAI tipo 1 y 2**

Tipo 1 (LPSP o <i>Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis</i> )	Tipo 2 (IDCP o <i>Idiopathic duct centric pancreatitis</i> )
Infiltrado linfoplasmocitario denso periductal (linfocitos T CD4 y CD8)	Infiltrado linfoplasmocitario periductal dominante
Fibrosis densa difusa ( <i>storiform fibrosis</i> )	Infiltrado denso de neutrófilos periductal que lleva a destrucción de los ductos
Presencia de células IgG4 (+) > 10/ campo de alto aumento	GEL: <i>granulocyte epithelial lesion</i> , patognomónica
Flebitis obliterativa (compromiso de pequeño y mediano vaso, inflamación perivenular, destrucción de pared y obliteración del lumen)	Vasculatura respetada

como se hizo en nuestro caso. Estudios iniciales señalaban una sensibilidad de este marcador mayor del 95% para PAI, pero estudios recientes la han estimado sólo en 70%<sup>13,14</sup>. Los niveles de IgG4 pueden estar elevados en 5% de la población normal y en 7 a 10% de los pacientes con diagnóstico de cáncer de páncreas<sup>17</sup>. Elevaciones sobre 2 veces el límite superior normal son altamente sugerentes de PAI, más que su valor absoluto<sup>2,5</sup>. Los niveles de IgG4 no son útiles para el seguimiento de estos pacientes, especialmente en la etapa de tratamiento en que son erráticos y fluctuantes por la corticoterapia<sup>2</sup>. En nuestro caso, el seguimiento fue realizado con la evolución de los síntomas, pruebas hepáticas, CA 19-9 e imágenes.

Si bien las imágenes radiológicas no hacen el diagnóstico de certeza, forman parte fundamental de los criterios diagnósticos de PAI y son piedra angular en este proceso, siendo fundamental la colaboración del radiólogo, como fue en nuestro caso, donde las alteraciones radiológicas de la RM de abdomen permitieron plantear el diagnóstico. Es necesario tener en cuenta la variabilidad de las imágenes en relación al grado de inflamación y fibrosis del tejido pancreático.

Los hallazgos cardinales de PAI en imágenes de TC y RM de abdomen son:

1. *Aumento del volumen pancreático*, focal o difuso, con pérdida de sus bordes y de la estructura lobular, denominado páncreas en "salchicha", presente en 40 a 60% de los casos<sup>16</sup>.
2. *Hipocaptación de contraste en fase arterial* en el páncreas afectado, menor que la del tejido pancreático normal, con captación tardía en fase portal, presente hasta en 90%<sup>17</sup>.
3. Presencia de cápsula o *halo hipointenso peripancreático* en 12 a 40%<sup>18</sup>.

Hasta en 40% encontraremos el hallazgo de una masa pancreática o PAI focal<sup>5</sup>, más frecuente en la cabeza pancreática, haciéndose indispensable diferenciar de un cáncer pancreático, que imagenológicamente se acompañará de mayor compromiso de la grasa peripancreática y linfonodos regionales. En el caso de PAI con aumento de volumen difuso, el diagnóstico diferencial más importante será el linfoma pancreático. Por último, en el caso de una PAI con compromiso de vía biliar proximal el diagnóstico diferencial será con colangiocarcinoma. En los casos en que PAI evoluciona hacia la cronicidad, podemos encontrar atrofia segmentaria o difusa.

Otros hallazgos imagenológicos son el aumento de densidad inflamatorio de la grasa peripancreática, mínimo, y el compromiso del Wirsung con estenosis difusa con dilatación proximal mínima o ausente<sup>19</sup>.

Respecto al compromiso de vía biliar, no se ha estandarizado la técnica para su evaluación, siendo válidas la colangiorresonancia magnética y/o colan-

giopacreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). En estos casos visualizaremos la ausencia de arborización ductal normal, estenosis coledociana intrapancreática, estenosis y dilatación de vía biliar intra y extrahepática similar a la colangitis esclerosante primaria y engrosamiento de la pared ductal con hipercaptación de contraste<sup>20</sup>.

El papel de la endosonografía es principalmente en el diagnóstico histológico. La punción con aguja fina es indispensable para descartar cáncer de páncreas, pero para efectuar el diagnóstico, la biopsia debe ser tomada con aguja *core*<sup>3</sup>. A diferencia de la PAI tipo 2, en la tipo 1 no es indispensable el diagnóstico histológico<sup>3</sup>.

Existen múltiples criterios diagnósticos destacando los criterios HISORt de Clínica Mayo (2006), de la Sociedad Japonesa del Páncreas (2002 y revisados el 2006) y los criterios de Kim del *Asian Medical Center* de Korea (2006). Sin embargo, los criterios utilizados en la actualidad son los del Consenso de la Asociación Internacional de Pancreatología, publicados el año 2011<sup>3</sup> (Tabla 4A y 4B).

El manejo actual está basado en series retrospectivas y opiniones de expertos. Debido a que ambos tipos de PAI responden favorablemente a esteroides, éstos pueden ser utilizados como prueba terapéutica en caso de sospecha y una vez descartado el cáncer de páncreas. Se sugiere comenzar con prednisona 40 mg o 0,6 a 1 mg/kg/día por 2 a 4 semanas y posteriormente reevaluar con imágenes, CA 19-9 y pruebas hepáticas. La evaluación de la respuesta debe ser en base a hallazgos objetivos<sup>2</sup>; imágenes que muestren disminución significativa del aumento de volumen pancreático o del compromiso de otros órganos (si hay componente fibrótico la respuesta será más lenta), resolución de ictericia obstructiva o normalización del perfil hepático. Si no existe evidencia de estos cambios debemos reconsiderar el diagnóstico. Si la respuesta es objetiva, iniciaremos una disminución progresiva de prednisona (5 mg semanal), con una duración total de 12 semanas. En nuestro caso, la paciente fue tratada con prednisona en dosis estándar con buena respuesta clínica y radiológica (Figuras 6-8).

Hasta 60% de las tipo 1 recaerán después del primer tratamiento esteroide<sup>21</sup>, las tipo 2 no recaen. La recaída puede ser radiológica, es decir, reaparición de masa pancreática o compromiso difuso; clínica por reaparición de ictericia obstructiva o compromiso de otros órganos, o serológica por elevación sostenida de IgG4. Si esta última es aislada, sólo requiere observación<sup>2</sup>. El compromiso de vía biliar proximal es factor predictor de recaída.

En los casos de recaída, se sugiere reiniciar esteroides en dosis estándar, asociando azatioprina 2-2,5 mg/kg/día, que debe mantenerse por 2 años. Alternativas son la 6-mercaptopurina y el micofenolato mofetil<sup>22</sup>.

## Casos Clínicos

Tabla 4A. Diagnóstico de PAI tipo 1

	Criterio	Nivel 1	Nivel 2
<b>P</b>	Imágenes de Parénquima	Típicas: Aumento de volumen difuso con hipercaptación retardada	Atípicas: Aumento de volumen focal/segmentario
<b>D</b>	Imagen Ductal (CPRE)	Estenosis larga (> 1/3 conducto principal) o múltiples sin dilatación proximal	Dilatación ductal focal < 5 mm
<b>S</b>	Serología	IgG4 > 2 veces sobre límite normal	IgG4 1-2 veces sobre el límite normal
<b>OOI</b>	Compromiso de otros órganos	a o b a) compromiso histológico extrapancreático, cualquiera de los siguientes 3: 1) infiltración linfoplasmocitaria con fibrosis; 2) Fibrosis estoriforme; 3) flebitis obliterativa; 4) células IgG4 (+) > 10/HPF b) Radiología típica: 1 de los siguientes; a) estenosis biliar segmentaria proximal o distal, b) fibrosis retroperitoneal.	a o b a) Histología que sólo cumpla 2 criterios b) Radiología o examen físico compatible con 1 de los siguientes: a) aumento de glándulas salivares/lagrimalas; b) Compromiso renal
<b>H</b>	Histología del páncreas	Hallazgos compatibles con LPSP, al menos 3 (Tabla 3) por biopsia <i>core</i> o resección.	Hallazgos compatibles con LPSP, al menos 2 (Tabla 3) por biopsia <i>core</i> o resección.
<b>Rt</b>	Respuesta a tratamiento esteroidal	Prueba diagnóstica (+): Respuesta radiológica o de manifestaciones pancreáticas/extrapaneáticas en < 2 semanas	de manifestaciones pancreáticas/extrapaneáticas
<b>Diagnóstico definitivo versus probable</b>			
<b>Diagnóstico</b>	Base diagnóstico	Evidencia imágenes	Evidencia colateral
<b>Definitivo</b>	Histología	Típica/Indeterminada	LPSP confirmada por histología (Nivel 1, H)
	Imágenes	Típica/Indeterminada	Nivel 1/Nivel 2 no D 2 o más nivel 1
	Respuesta a esteroides	Indeterminada	Nivel 1 S/ OOI + Rt o Nivel 1 D+ Nivel 2 S/ OOI/H + Rt
<b>Probable</b>		Indeterminada	Nivel 2 S/OOI/H+Rt

OOI = other organ involvement: otros órganos involucrados. HPF= high power field: campo de alto aumento.

Tabla 4B. Diagnóstico de PAI tipo 2

	Criterio	Nivel 1	Nivel 2
<b>P</b>	Imágenes de Parénquima	Típicas: Aumento de volumen difuso con hipercaptación retardada	Atípicas: Aumento de volumen focal/segmentario
<b>D</b>	Imagen Ductal (CPRE)	Estenosis larga (>1/3 conducto principal) o múltiples sin dilatación proximal	Dilatación ductal focal < 5 mm
<b>OOI</b>	Compromiso de otros órganos		Enfermedad inflamatoria intestinal
<b>H</b>	Histología del páncreas	Hallazgos de IDCP, que cumpla con los siguientes: 1) infiltración granulocítica de pared ductal (GEL) con o sin inflamación granulocítica acinar y 2) células IgG4 (+) ausentes o dispersas (< 10 cél/HPF)	1) Infiltrado acinar granulocítico y linfoplasmocitario 2) células IgG4 (+) ausentes o dispersas (< 10 cél/HPF)
<b>Rt</b>	Respuesta a tratamiento esteroidal	Prueba diagnóstica (+): Respuesta radiológica o de manifestaciones pancreáticas en < 2 semanas	de manifestaciones pancreáticas en < 2 semanas
<b>Diagnóstico definitivo versus probable</b>			
<b>Diagnóstico</b>		Evidencia imágenes	Evidencia colateral
<b>Definitivo</b>		Típica/Indeterminada	IDCP confirmada histológicamente (Nivel 1 H) o Enfermedad inflamatoria intestinal + Nivel 2 H + Rt
<b>Probable</b>		Típica/Indeterminada	Nivel 2 H o Enfermedad inflamatoria intestinal + Rt

OOI = other organ involvement: otros órganos involucrados. HPF=high power field: campo de alto aumento.

Si la recaída es intratratamiento o existe intolerancia a los inmunomoduladores, se ha utilizado rituximab, que ha sido eficaz en otras patologías asociadas a IgG4 y en PAI asociada a colangitis esclerosante. Recientemente Hart y cols.<sup>23</sup>, publicaron su experiencia en pacientes con recaída post primer curso esteroideal. De un total de 113 pacientes, 52 recayeron, 17 con recaídas múltiples. A los 12 meses 35% recayeron, y 46% a los 36 meses; 41 de estos pacientes se trataron con inmunomoduladores. Doce pacientes recibieron rituximab, 8 con terapia inmunomoduladora previa. De éstos, 10 lograron remisión completa en el período de inducción, sin recaer a los 24 meses de seguimiento. Sólo un paciente recayó después de los 24 meses, con respuesta completa a segunda inducción con rituximab, y un paciente no respondió a tratamiento.

## Resumen

**Introducción:** La pancreatitis autoinmune (PAI) es una causa de pancreatitis crónica que se clasifica en dos subtipos: la tipo 1, que es parte de una enferme-

dad fibroinflamatoria sistémica asociada a IgG4; y la tipo 2, limitada al tejido pancreático y sin asociación a IgG4. Ambas se presentan típicamente como un cuadro de dolor abdominal asociado a ictericia obstructiva. Imagenológicamente se caracteriza por aumento de volumen difuso o focal del páncreas, haciéndose indispensable hacer el diagnóstico diferencial con el cáncer de páncreas. **Caso clínico:** Presentamos el caso de una paciente de 74 años con ictericia obstructiva y dolor abdominal, imágenes con aumento difuso de volumen pancreático e IgG4 plasmática elevada. Se trata con prednisona con excelente respuesta clínica y de laboratorio. **Conclusión:** La PAI es un cuadro de alta sospecha clínica, con criterios diagnósticos bien establecidos y tratamiento estandarizado, presentando una alta tasa de respuesta a tratamiento de primera y segunda línea. El diagnóstico de PAI debe ser considerado al enfrentar un paciente con pancreatitis aguda, crónica o cáncer de páncreas.

**Palabras clave:** Pancreatitis autoinmune, IgG4, pancreatitis esclerosante linfoplasmocitaria, pancreatitis idiopática de ducto central, pancreatitis crónica.

## Referencias

- 1.- Sarles H, Sarles JC, Muratore R, Guieu C. Chronic inflammatory sclerosis of the pancreas: an autonomous pancreatic disease? *Am J Dig Dis* 1961; 6: 688-98.
- 2.- Aravind Sugumar. Diagnosis and Management of Autoimmune Pancreatitis, *Gastroenterol Clin N Am* 2012; 41: 9-22.
- 3.- Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, Kamisawa T, Kawa S, Mino-Kenudson M, et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas* 2011; 40: 352-8.
- 4.- Nishimori I, Tamakoshi A, Otsuki M. Prevalence of autoimmune pancreatitis in Japan from a nationwide survey in 2002. *J Gastroenterol* 2007; 42: 6-8.
- 5.- Finkelberg DL, Sahani D, Deshpande V, Brugge WR. Autoimmune pancreatitis. *N Engl J Med* 2006; 355: 2670-6.
- 6.- Kim K, Kim M-H, Song MH, Lee SS, Seo DW, Lee SK. Autoimmune chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1605-16.
- 7.- Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, Unno H, Furuya N, Akamatsu T. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* 2001; 344: 732-8.
- 8.- Kawa S, Ota M, Yoshizawa K, Horiuchi A, Hamano H, Ochi Y, et al. HLA DRB10405-DQB10401 haplotype is associated with autoimmune pancreatitis in the Japanese population. *Gastroenterology* 2002; 122: 1264-9.
- 9.- Kountouras J, Zavos C, Chatzopoulos D. A concept on the role of *Helicobacter pylori* infection in autoimmune pancreatitis. *J Cell Mol Med* 2005; 9: 196-207.
- 10.- Muñoz S, Mancilla C, Moyano L, Castillo TC, Rossi FR, Brahm BJ, et al. Pancreatitis autoinmune: Experiencia clínica y revisión de la literatura. *Rev Med Chile* 2010; 138: 295-302.
- 11.- Nishimori I, Tamakoshi A, Kawa S, Tanaka S, Takeuchi K, Kamisawa T, et al. Influence of steroid therapy on the course of diabetes mellitus in patients with autoimmune pancreatitis: findings from a nationwide survey in Japan. *Pancreas* 2006; 3: 244-8.
- 12.- Kamisawa T, Yoshiike M, Egawa N, Nakajima H, Tsuruta K, Okamoto A. Treating patients with autoimmune pancreatitis: results from a long-term follow-up study. *Pancreatol* 2005; 5: 234-8.
- 13.- Kamisawa T, Okamoto A. Autoimmune pancreatitis: proposal of IgG4-related sclerosing disease. *J Gastroenterol* 2006; 41: 613-25.
- 14.- Ghazale A, Chari ST, Smyrk TC, Levy MJ, Topazian MD, Takahashi N, 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.
- 15.- Sah RP, Chari ST. Serologic issues in IgG4-related systemic disease and autoimmune pancreatitis. *Curr Opin Rheumatol* 2011; 23: 108-13.
- 16.- Irie H, Ito T. US, CT and MRI findings of autoimmune pancreatitis based on "clinical diagnostic criteria of autoimmune pancreatitis 2006". *Pancreas* 2008; 37: 117.
- 17.- Takahashi N, Fletcher JG, Hough DM, Fidler JL, Kawashima A, MAndrekar JN, et al. Autoimmune pancreatitis: differentiation from pancreatic carcinoma and normal pancreas on the basis of

## Casos Clínicos

- enhancement characteristics at dual-phase CT. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193: 479.
- 18.- Kwak SW, Kim S, Lee JW, Lee NK, Kim CW, Yi MS, et al. Evaluation of unusual causes of pancreatitis: role of cross-sectional imaging. *Eur J Radiol* 2009; 71: 296-312.
- 19.- Kamisawa T, Chen PY, Tu Y, Nakajima H, Egawa N, Tsuruta K, et al. MRCP and MRI findings in 9 patients with autoimmune pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2919-22.
- 20.- Sugumar A, Levy MJ, Kamisawa T, Webster GJ, Kim MH, Enders F, et al. Endoscopic retrograde pancreatography criteria to diagnose autoimmune pancreatitis: an international multicentre study. *Gut* 2011; 60: 666-70.
- 21.- Chari S, Murray JA. Autoimmune pancreatitis Part II: The relapse. *Gastroenterology* 2008; 134: 625-8.
- 22.- Sandanayake NS, Church NI, Chapman MH, Johnson GJ, Dhar DK, Amin Z, et al. Presentation and management of post-treatment relapse in autoimmune pancreatitis/immunoglobulin G4-associated cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 1089-96.
- 23.- Hart PA, Topazian MD, Witzig TE, Clain JE, Gleeson FC, Klebig RR, et al. Treatment of relapsing autoimmune pancreatitis with immunomodulators and rituximab: the Mayo Clinic experience. *Gut* 2012; Sept 16. (publicación electrónica en avance).