

Diagnóstico radiológico de la pancreatitis autoinmune asociada a IgG4

Juan Vicente Quintana Pérez,
Raquel García Latorre, Carlos Suevos Ballesteros,
Ernesto García Santana,
Miguel Ángel Gómez Bermejo,
Luis González Campo

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos docentes:

1. Comprender los fundamentos epidemiológicos etiológicos, fisiopatológicos, clínicos, pronósticos y terapéuticos de la enfermedad por IgG4
2. Conocer los hallazgos radiológicos de la pancreatitis autoinmune asociada a IgG4 (o pancreatitis autoinmune tipo I) como entidad característica del espectro de la enfermedad por IgG4
3. Familiarizarse con los hallazgos de imagen que forman parte de los criterios diagnósticos propuestos por las sociedades científicas
4. Reconocer otras patologías que plantean el diagnóstico diferencial con la pancreatitis autoinmune asociada a IgG4

Revisión del tema:

OBJETIVO 1: *Comprender los fundamentos epidemiológicos etiológicos, fisiopatológicos, clínicos, pronósticos y terapéuticos de la enfermedad por IgG4*

Revisión del tema:

Epidemiología

La enfermedad por IgG4 predomina en **varones, entre la quinta y séptima década de vida**

Se trata de una entidad probablemente infradiagnosticada

Etiología y fisiopatología

Es una enfermedad idiopática de sustrato **autoinmune**, que puede afectar a prácticamente cualquier órgano

Produce una activación del sistema inmune con infiltración linfoplasmocitaria y síntesis de IgG4 dirigida frente a antígenos propios (células epiteliales de conductos bilio-pancreáticos, salivares...)

Revisión del tema:

Manifestaciones clínicas

Suele presentar un curso larvado con remisiones y recurrencias espontáneas

Las manifestaciones clínicas específicas dependen del órgano (u órganos) afectado en cada caso, siendo los más frecuentes **el páncreas (pancreatitis crónica), las glándulas salivares (sialoadenitis) y los ganglios linfáticos (adenopatías)**

La afectación pancreática (pancreatitis autoinmune asociada a IgG4 o pancreatitis autoinmune tipo I) se manifiesta como dolor abdominal e insuficiencia pancreática exocrina (esteatorrea, pérdida de peso...) y endocrina (DM tipo II) de evolución crónica con episodios de agudización, si bien en algunos casos puede ser silente

Revisión del tema:

Manifestaciones clínicas

Otros órganos posiblemente afectados incluyen:

- SNC (hipofisitis, paquimeningitis, radiculopatía)
- Región orbitaria (pseudotumor orbitario)
- Área ORL (poliposis nasal, sinusitis crónica...)
- Glándula tiroides (tiroiditis de Riedel)
- Pulmones (afectaciones parenquimatosas, intersticiales o pleurales)
- Mediastino (medistinitis fibrosante)
- Hígado y la vía biliar (colangitis esclerosante)
- Mesenterio (mesenteritis esclerosante)
- Aorta (aortitis, periaortitis)
- Riñones (nefritis túbulo-intersticial, nódulos renales, nefromegalia)
- Retroperitoneo (fibrosis retroperitoneal)

Revisión del tema:

Pronóstico

Son frecuentes las recidivas y recurrencias

Los procesos que mayor morbimortalidad condicionan son la cirrosis e hipertensión portal, la insuficiencia pancreática exocrina, el atrapamiento ureteral y la afectación aórtica complicada

Tratamiento

Suele consistir en glucocorticoides combinados con otros fármacos inmunosupresores (azatioprina, metotrexato...)

Revisión del tema:

OBJETIVO 2: *Conocer los hallazgos radiológicos de la pancreatitis autoinmune asociada a IgG4 (o pancreatitis autoinmune tipo I) como entidad característica del espectro de la enfermedad por IgG4*

Revisión del tema:

Signos guía para el diagnóstico radiológico

Aumento de tamaño del páncreas (definido como tamaño de la cabeza > 3 cm o $>$ diámetro transversal del cuerpo de una vértebra torácica; o tamaño del cuerpo > 2 cm o $> 2/3$ del diámetro transversal del cuerpo de una vértebra torácica), con pérdida de los surcos interlobulillares normales. Puede adoptar tres patrones:

- **Difuso:** es la forma más frecuente (“páncreas con aspecto en salchicha”)
- **Focal:** se localiza de forma predominante en la cabeza o en el proceso uncinado
- **Multifocal**

Otros hallazgos incluyen las anomalías en la ecogenicidad, intensidad de señal y **patrón de realce** del parénquima glandular, los **cambios inflamatorios peripancreáticos** y la **alteración en el calibre del conducto pancreático principal y del colédoco**

Revisión del tema:

Ecografía

Hipoecogenicidad y aumento de tamaño focal o difuso del parénquima pancreático

Estenosis generalmente larga y/o multifocal del conducto pancreático principal y del colédoco intrapancreático secundaria al aumento de tamaño, con dilatación retrógrada leve y regular de los mismos

Revisión del tema:

TC

Aumento de tamaño focal o difuso con pérdida de los surcos interlobulillares (fig. 1)

Hipocaptación en fase arterial y captación mantenida en fase portal con respecto al parénquima respetado

Halo peripancreático hipodenso de márgenes bien definidos

Leve trabeculación de la grasa peripancreática y adenopatías locorregionales reactivas

Resultados:

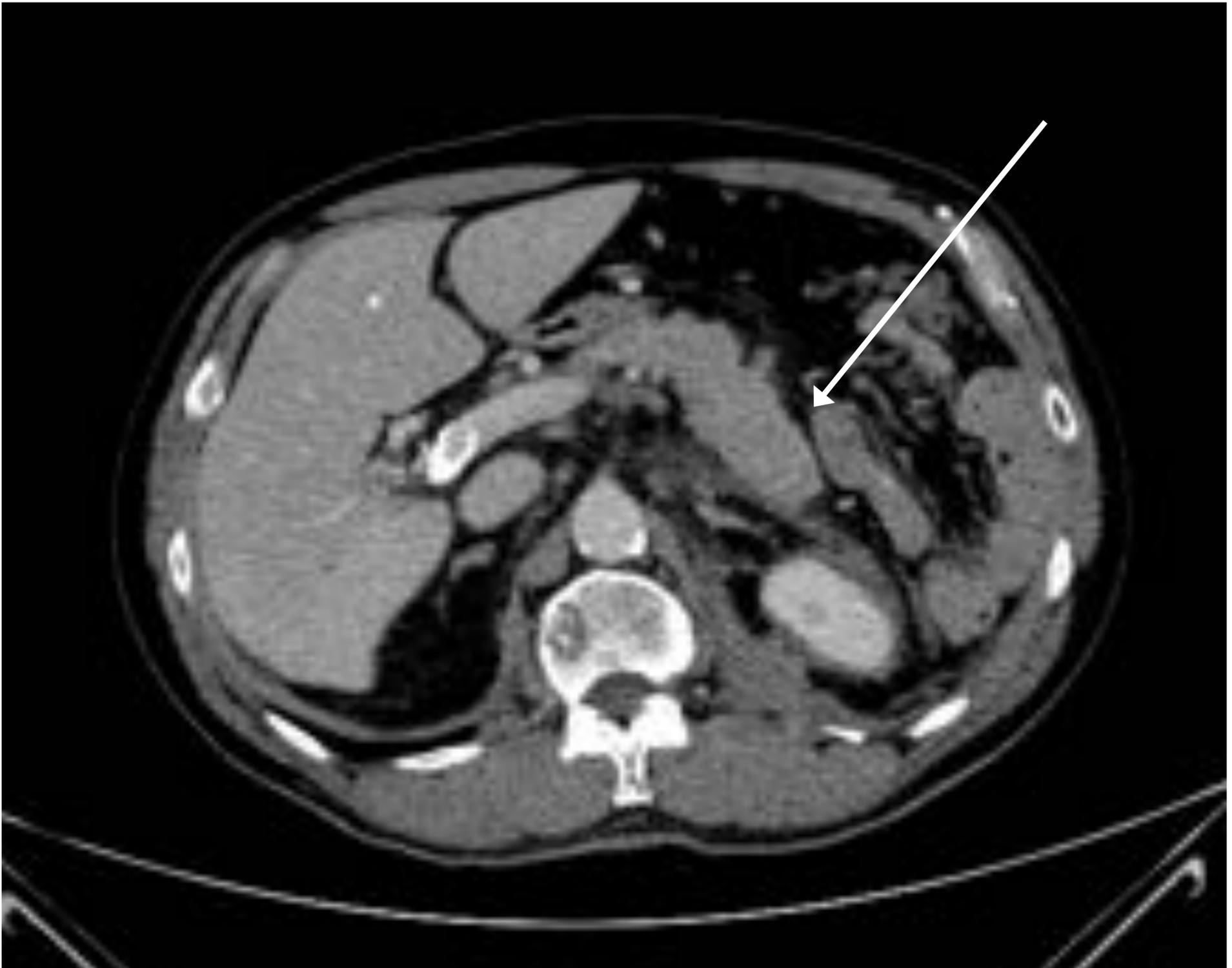


Figura 1. Corte axial de una TC de abdomen obtenida en fase portal

Se observa un engrosamiento focal en la transición cuerpo – cola del páncreas (flecha), con pérdida de los surcos interlobulillares normales.

Revisión del tema:

TC

Estenosis generalmente larga y/o múltiple del conducto pancreático principal y del colédoco intrapancreático secundaria al aumento de tamaño, que puede asociar una dilatación retrógrada leve de los mismos

En ocasiones se observa la introducción del conducto pancreático o del colédoco levemente dilatados en el interior de la lesión (signo del ducto penetrante) (fig. 2)

También puede existir realce mural del conducto (signo del ducto realzante)

Resultados:

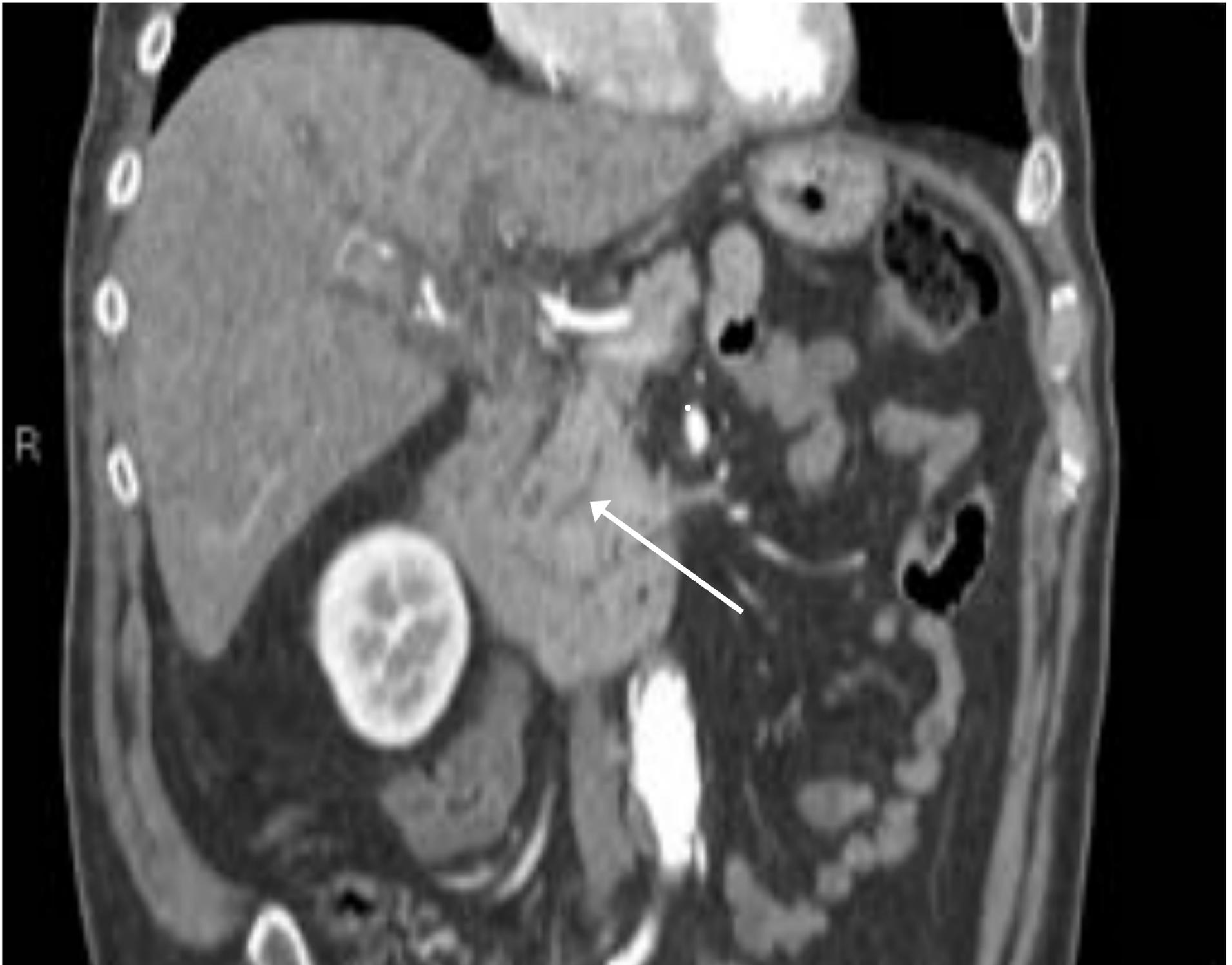


Figura 2. Corte coronal de una TC de abdomen obtenida en fase portal

Introducción del conducto pancreático principal discretamente dilatado en un proceso uncinado aumento de tamaño de forma focal (signo del ducto penetrante)

Revisión del tema:

RM

Aumento de tamaño focal o difuso con pérdida de los surcos interlobulillares (fig. 3)

Disminución de intensidad de señal en T1WI y leve aumento de intensidad de señal en T2WI con respecto al parénquima hepático, como consecuencia de los cambios inflamatorios

Hiperintensidad en DWI con disminución del cociente de difusión aparente, que traduce restricción a la difusión del movimiento browniano de las moléculas de agua. **El valor de ADC suele ser menor al esperable para un adenocarcinoma o un linfoma**

Disminución del realce en fase arterial y acúmulo mantenido del realce en fase tardía con respecto al parénquima respetado (fig. 4)

Resultados:

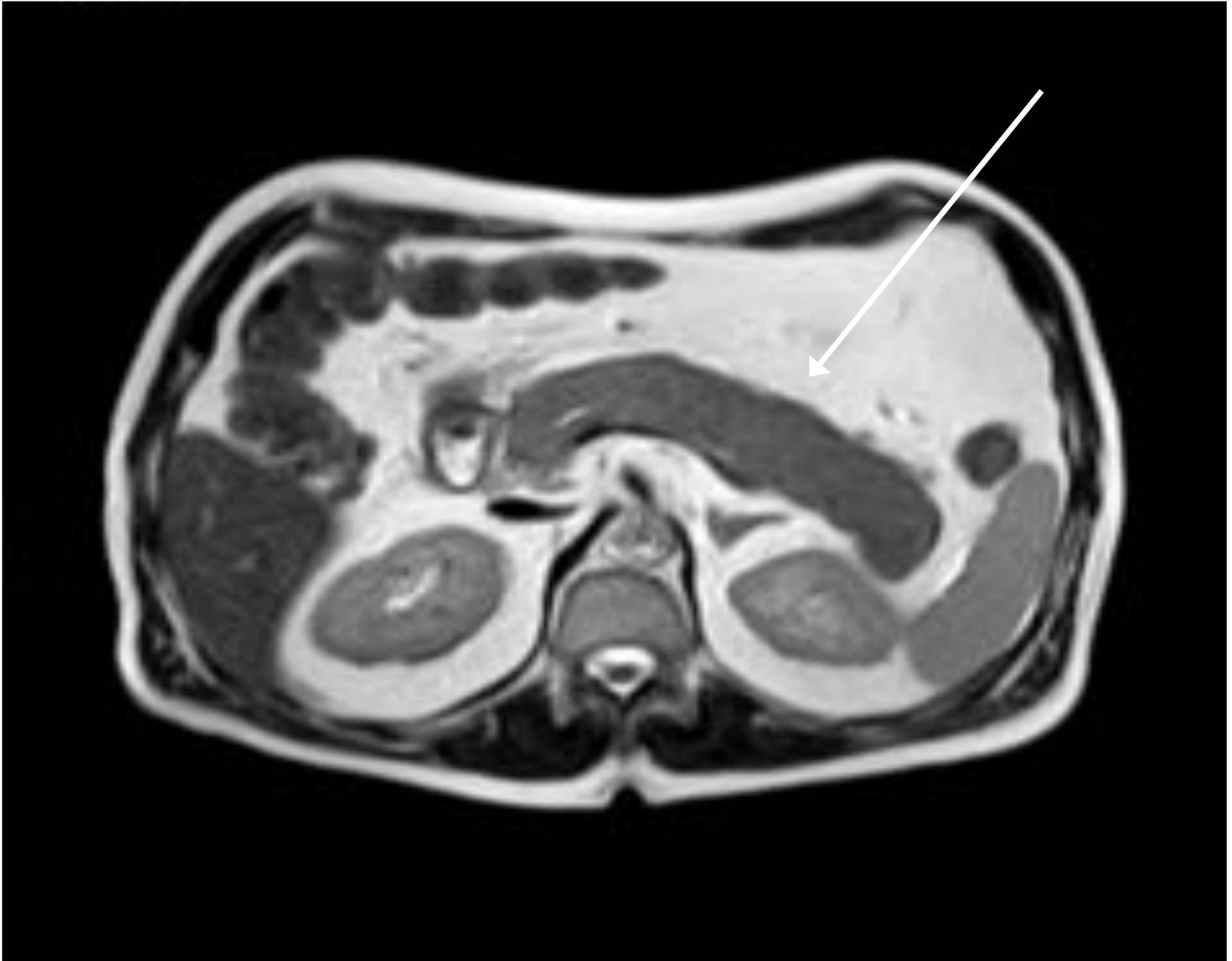


Figura 3. Secuencia ponderada en T2 en plano axial del hemiabdomen superior

Se observa un engrosamiento difuso del páncreas (flecha), con pérdida de los surcos interlobulillares normales.

Resultados:



Figura 4. Estudio dinámico del páncreas (flecha) en plano axial (a – fase basal, b – fase arteria, c – fase venosa y d – fase tardía).

Se objetiva un retraso en el patrón de realce habitual, con hipocaptación en fase arterial (b) y retención de contraste en fase tardía (d).

Revisión del tema:

RM

Halo peripancreático hiperintenso en T2WI (fig. 5)

Estenosis típicamente larga y/o múltiple del conducto pancreático principal y del colédoco intrapancreático secundaria al aumento de tamaño, que puede asociar una dilatación retrógrada leve de los mismos

En ocasiones se observa la introducción del conducto pancreático o del colédoco levemente dilatados en el interior de la lesión (signo del ducto penetrante)

También puede existir realce mural del conducto (signo del ducto realzante)

Resultados:



Figura 5. Secuencia ponderada en T2 con supresión espectral de la grasa en plano axial del hemiabdomen superior

Se identifica un fino halo hiperintenso que rodea al páncreas en el un engrosamiento difuso del páncreas (flecha).

Revisión del tema:

PET-FDG

Aumento de la actividad metabólica del parénquima, de configuración focal o difusa.

El valor de captación estandarizado máximo (SUV_{max}) no permite distinguir con seguridad esta entidad de lesiones malignas

Revisión del tema:

Técnicas de imagen en el seguimiento

La resolución de los hallazgos radiológicos suele tener lugar a las 4 – 6 semanas desde el inicio del tratamiento:

- Normalización del tamaño de la glándula (fig. 6)
- Normalización en el patrón de realce y en la intensidad de señal del parénquima
- Desaparición del halo peripancreático

En caso de recidiva, los hallazgos de imagen pueden preceder a las alteraciones clínicas o analíticas, por lo que es recomendable realizar seguimiento radiológico mediante TC o RM

Resultados:

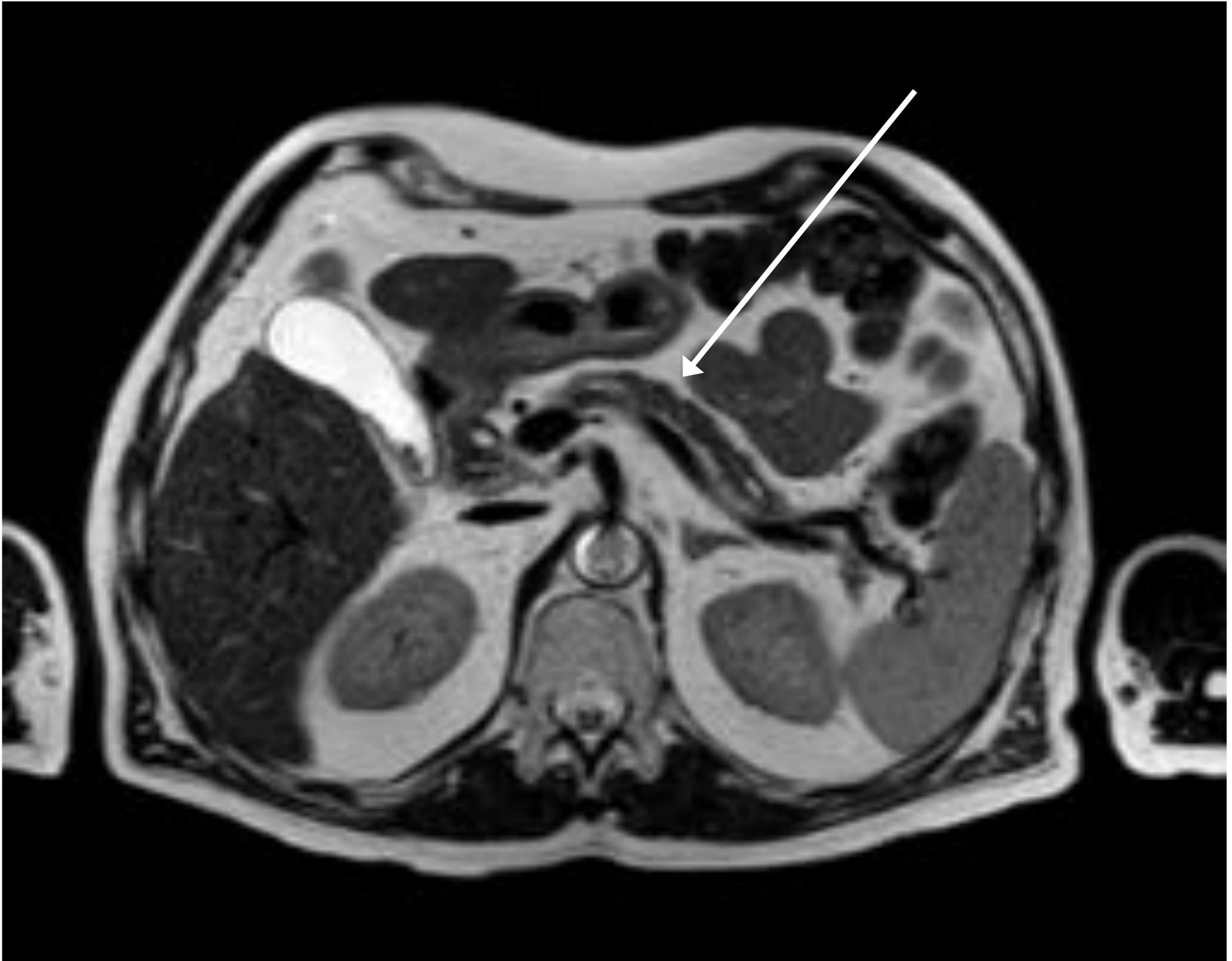


Figura 6. Secuencia ponderada en T2 en plano axial del hemiabdomen superior

Normalización del tamaño y patrón de surcos del páncreas (flecha) tras completar el tratamiento en el paciente de las figuras 3 a 5.

Revisión del tema:

OBJETIVO 3: *Familiarizarse con los hallazgos de imagen que forman parte de los criterios diagnósticos propuestos por las sociedades científicas*

Revisión del tema:

International Consensus Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis

Uno de los sistemas más recientes es el propuesto por *la International Association of Pancreatology* en 2010. Para la pancreatitis autoinmune tipo I se establecen cinco tipos de criterios:

- Serológicos
- Histológicos
- Radiológicos (relativos al parénquima y relativos al sistema ductal)
- De afectación (histológica o radiológica) de otros órganos
- De respuesta terapéutica

En cada categoría se definen hallazgos de nivel 1 y de nivel 2, de modo que los hallazgos de nivel 1 aportan mayor certeza diagnóstica que los de nivel 2

Revisión del tema:

International Consensus Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis

Dentro de los criterios radiológicos que evalúan el parénquima encontramos:

- Nivel 1: Aumento difuso con realce tardío
- Nivel 2: Aumento focal con realce tardío

Dentro de los criterios radiológicos que evalúan el sistema ductal encontramos:

- Nivel 1: Estenosis larga o estenosis múltiples del conducto pancreático principal sin dilatación marcada
- Nivel 2: Estenosis focal del conducto pancreático principal sin dilatación marcada

Además, hay hallazgos radiológicos que se consideran definitorios de afectación de otros órganos:

- Nivel 1: Estenosis biliar proximal (intrahepática o hiliar) segmentaria o múltiple y/o fibrosis retroperitoneal
- Nivel 2: Aumento de tamaño simétrico de las glándulas lacrimales o salivares y/o afectación radiológica renal típica para enfermedad por IgG4

Revisión del tema:

OBJETIVO 4: *Reconocer otras patologías que plantean el diagnóstico diferencial con la pancreatitis autoinmune asociada a IgG4*

Revisión del tema:

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial principal se plantea con el **adenocarcinoma** y el **linfoma** (tabla 1)

	PANCREATITIS IgG4	ADENOCARCINOMA	LINFOMA
AFECTACIÓN	Focal o difusa	Focal	Focal o difusa
REALCE ARTERIAL	Disminuido	Disminuido	Disminuido
REALCE EN FASE TARDÍA	Mantenido	Disminuido	Disminuido
T1WI	Hipointenso	Hipointenso	Hipointenso
T2WI	Levemente hiperintenso	Hipointenso	Hipointenso
ADC	Muy bajo	Bajo	Bajo
HALO PERIPANCREÁTICO	Sí	No	No
DILATACIÓN CPP / COLÉDOCO INTRAPANCREÁTICO	Leve	Marcada y abrupta	Ausente
OTROS	Afectación extrapancreática IgG4	Afectación vascular, adenopatías, metástasis	Esplenomegalia, linfadenopatía difusa

Tabla 1. Diagnóstico diferencial

Conclusiones:

La pancreatitis autoinmune asociada a IgG4 es una de las manifestaciones más características de la enfermedad por IgG4. Las técnicas de imagen son fundamentales tanto para la confirmación diagnóstica como para el diagnóstico diferencial con otras entidades (adenocarcinoma, linfoma) Además, juegan un papel esencial en el seguimiento de los pacientes.

Referencias:

1. Clavero E, Souto J, Alonso P, Yáñez JA, Fernández P. *Enfermedad sistémica relacionada con IgG4*. Gastroenterol Hepatol. 2015;38(9):547-8.
2. Fujita A, Sakai O, Chapman MN, Sugimoto H. *IgG4-related disease of the head and neck: CT and MR imaging manifestations*. Radiographics. 2012;32(7):1945-58.
3. González-Moreno J, Losada López I, Ortego Centeno N. *IgG4-related disease*. Med Clin (Barc). 2015;145(12):539-44.
4. Kamisawa T, Zen Y, Pillai S, Stone JH. *IgG4-related disease*. Lancet. 2014;6736(14):1-12.
5. Katabathina VS, Khalil S, Shin S, Lath N, Menias CO, Prasad SR. *Immunoglobulin G4-Related Disease: Recent Advances in Pathogenesis and Imaging Findings*. Radiol Clin North Am. 2016;54(3):535-51.
6. Manfredi R, Frulloni L, Mantovani W, Bonatti M, Graziani R, PozziMucelli R. *Autoimmune pancreatitis: pancreatic and extrapancreatic MR imaging- MR cholangiopancreatography findings at diagnosis, after steroid therapy, and at recurrence*. Radiology. 2011;260:428-36.
7. Martínez-Valle F, Orozco-Gálvez O, Fernández-Codina A. *Etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad relacionada con la IgG4*. Med Clin (Barc). 2018;151(1):18-25.
8. Pozzi-Mucelli R, Negrelli R, Boninsegna E, Mehrabi S, Manfredi R. *Resonancia Magnética de la pancreatitis autoinmune; una revisión de la literatura*. Rev.Argent Radiol. 2016;80 (4): 268-75.
9. Sasiwimonphan K, Gorman B, Kawashima A, Chari ST, Takahashi N. *Renal involvement in patients with autoimmune pancreatitis: ultrasound findings*. Eur J Radiol. 2012;81(5):807-10.
10. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. *IgG4-related disease*. N Engl J Med. 2012;366:539–51.