



El Reto Clínico del mes Octubre 2021

Caso Ictericia a estudio.

Dr. Alejandro Pérez Fernández.

Hospital General Universitario Morales Meseguer en Murcia, España.

Dr. Enrique Pérez-Cuadrado Robles.

Clínicas Universitarias Saint-Luc en Bruselas, Bélgica.

Varón de 41 años de edad que consulta en octubre de 2020 en urgencias por dolor abdominal, pérdida de más de 10 Kg de peso, hiporexia de una semana de evolución, refiriendo ictericia mucocutánea las últimas 24 horas. Cuenta además coluria e hipocolia de 72 horas de evolución. No refiere fiebre ni sensación distérmica en domicilio.

El paciente no refiere toma de medicación crónica, así como tampoco infusiones ni productos de herbolario.

Presenta los siguientes antecedentes personales:

- No FRCV (no HTA, DM ni DLP, nunca ha fumado ni bebido alcohol).
- Intervenido el 21/06/2014 por adenocarcinoma gástrico intramucinoso con células en anillo de sello estadio III, realizándose gastrectomía subtotal más omentectomía con anastomosis gastroyeyunal en Y de Roux. Posteriormente recibió QRT adyuvante que finalizó en diciembre del 2014. Desde entonces en revisiones por cirugía y Oncología, sin objetivar recaída tumoral.
- No antecedente de enfermedades de índole autoinmune ni cáncer en la familia.

Se realiza analítica de sangre urgente en la que destaca bilirrubina total de 12 a expensas de directa (10,8), GOT 122 y LDH 300, sin otras alteraciones significativas en bioquímica, siendo la amilasa y lipasa normales. No presenta alteraciones en el hemograma, presentando en coagulación una actividad de protrombina del 65 %, con el resto de parámetros normales.

Ingresa en aparato digestivo, presentando durante el ingreso cifras de glucemia basal elevadas, siendo la HbA1c > 6,8 %, precisando insulinoterapia. Se observan también signos analíticos sugerentes de desnutrición, administrando al paciente suplementos hiperproteicos-hipercalóricos para diabéticos.

Pregunta 1: ¿Cuál sería la primera prueba de imagen a realizar?

- a) Ecografía abdominal
- b) TC abdómino-pélvico con contraste intravenoso
- c) Colangio-RMN
- d) Ecoendoscopia diagnóstica
- e) CPRE

Respuesta incorrecta

Inténtelo de nuevo

¡Respuesta correcta!

a) Ecografía abdominal.

Por su elevada sensibilidad y especificidad, su disponibilidad, coste e inocuidad, la primera prueba a realizar en un paciente con ictericia es una ecografía abdominal.

El resto de exploraciones, aunque tienen un rendimiento diagnóstico mayor en estos casos, salvo el TC quizás, son más caras, están menos disponibles, radian al paciente y/o son invasivas, por lo que quedan relegadas a un segundo escalón diagnóstico.

Siguiente

Se realiza ecografía abdominal que observa dilatación de vía biliar intra- y extrahepática (12 mm), no observando colelitiasis ni coledocolitiasis, sugiriendo el origen de la dilatación una posible masa mal definida en cabeza del páncreas.

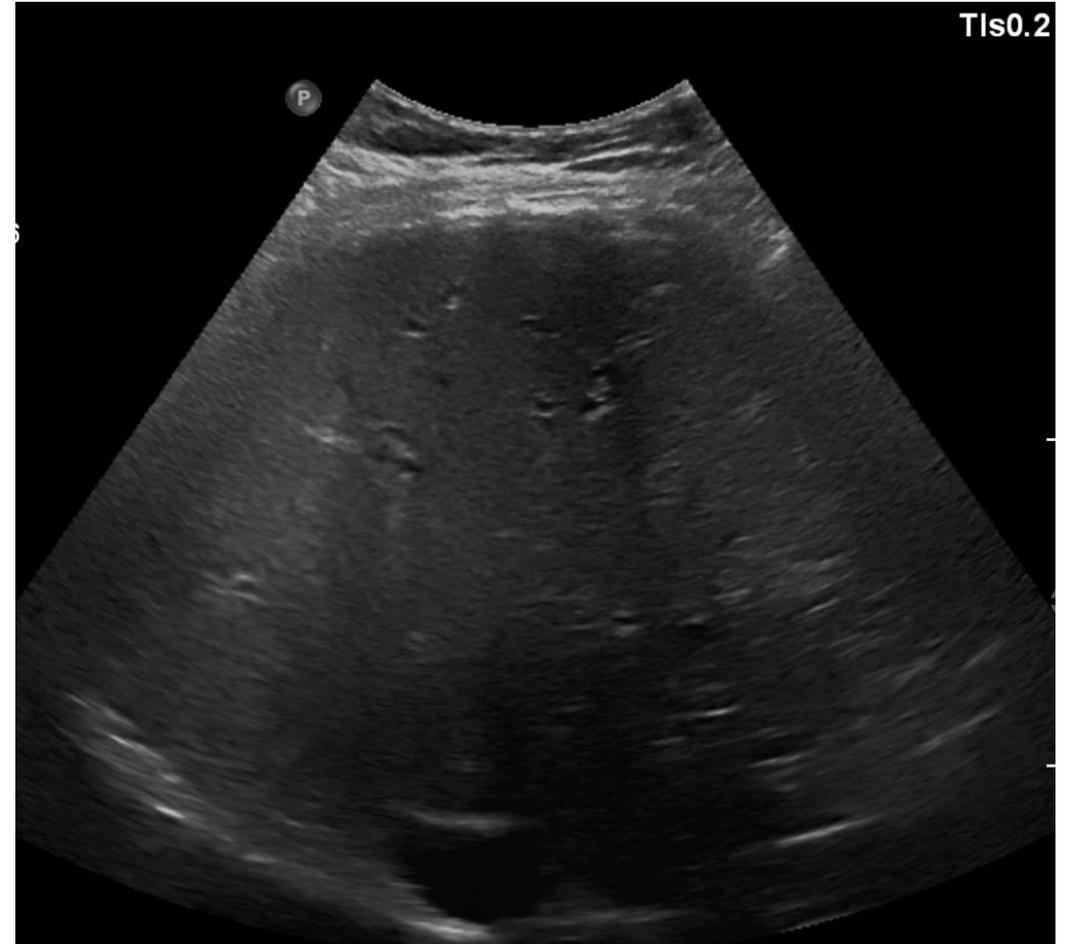


Figura 1. Ecografía abdómino-pélvica. Leve dilatación biliar intrahepática bilobar

Siguiente

Pregunta 2: ¿Cuál sería la siguiente exploración complementaria a realizar?

- a) PET-TC
- b) TC abdómino-pélvico con contraste intravenoso (fase arterial intermedia)
- c) Colangio-RMN
- d) Ecoendoscopia diagnóstica
- e) CPRE

Respuesta incorrecta

Inténtelo de nuevo

¡Respuesta correcta!

b) TC abdómino-pélvico con contraste intravenoso (fase arterial intermedia)

Aunque la ecoendoscopia es la exploración más sensible (91-100 %) y específica (73-100 %), siendo además más útil (mayor precisión diagnóstica) que el TC para detectar invasión gástrica (79 vs 38 %) y/o duodenal (83-33 %), así como el método más eficaz en la detección de un tumor sólido de páncreas, sobre todo si lesiones pequeñas (< 2 cm), en la mayoría de algoritmos diagnósticos publicados hasta el momento ante la sospecha de cáncer de páncreas, el TC se plantea como primera prueba a realizar, permitiéndonos estadificar el tumor según la clasificación TNM.

Siguiente

Bibliografía

1. Tempero MA, Malafa MP, Al-Hawary M, Asbun H, Bain A, Behrman SW et al. Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2017; 15(8):1028-61.
2. ESMO Guidelines Committee. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2015; 26 Suppl 5:v56-68. doi: 10.1093/annonc/mdv295.

Siguiente

Se amplía estudio con TC abdómino-pélvico con contraste oral e intravenoso, que informa de aumento nodular focal de la cabeza del páncreas, que se extiende hacia el proceso uncinado, de 18x10 mm (diámetro transversal x anteroposterior), homogéneo, de aspecto sólido y dilatación de la vía biliar intra y extrahepática, pues comprime colédoco en su porción intrapancreática, así como dos adenopatías regionales de 8 y 11 mm. No se observan lesiones a distancia.

Siguiente

TC abdómino-pélvico con contraste intravenoso y oral neutro (agua). Cortes axiales. Se identifica dilatación de radicales biliares de disposición bilobular. Foco hiperdenso en área posterior de la cabeza del páncreas que se extiende medialmente hacia el proceso uncinado en torno a colédoco distal, y caudalmente, hacia la segunda porción duodenal. Su eje oblicuo mayor trasversal mide unos 17 mm. Leve ectasia del conducto pancreático. Leve aumento de dos estructuras ganglionares en torno a la arteria hepática: una de aproximadamente 10 mm y otra de 8 mm.



Siguiente

Pregunta 3: ¿Cuál sería la primera sospecha diagnóstica?

- a) Tumor neuroendocrino de alto grado no funcionante.
- b) Tumor neuroendocrino de bajo grado funcionante.
- c) Metástasis de cáncer gástrico.
- d) Adenocarcinoma de páncreas.
- e) c y d son correctas.

Respuesta incorrecta

Inténtelo de nuevo

¡Respuesta correcta!

e) c y d son correctas.

Con el antecedente reciente de cáncer gástrico, aun habiendo recibido tratamiento curativo y estar libre de enfermedad en las revisiones periódicas, una de las primeras opciones en las que habría que pensar sería en enfermedad metastásica. Otra opción en la que hay que pensar, que cobraría aún mayor peso en la sospecha diagnóstica si el paciente no tuviera el antecedente de cáncer gástrico, sería un adenocarcinoma de páncreas, la estirpe histológica más frecuente de una LOE pancreática sólida.

Siguiente

Bibliografía

1. Dietrich CF, Sahai AV, D'Onofrio M, Will U, Arcidiacono PG, Petrone MC et al. Differential diagnosis of small solid pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc.* 2016; 84(6):933-40. doi: 10.1016/j.gie.2016.04.034.

Siguiente

Tras estos hallazgos, y con la sospecha de insuficiencia pancreática exocrina, se solicita elastasa pancreática, marcadores tumorales, y se inicia suplementación enzimática con Kreon[®] 25.000 UI.

Siguiente

Pregunta 4: ¿Cuál sería la primera sospecha diagnóstica?

- a) 25.000 UI tentempiés y 50.000 UI comidas principales.
- b) 50.000 UI tentempiés y 75.000 UI comidas principales.
- c) No hubiera iniciado tratamiento enzimático sustitutivo hasta no disponer de los resultados de elastasa pancreática.
- d) No está indicado.
- e) a) y b) son opciones apropiadas de inicio.

Respuesta incorrecta

Inténtelo de nuevo

¡Respuesta correcta!

b) 50.000 UI tentempiés y 75.000 UI comidas principales.

En este paciente, dada la importante pérdida de peso, hallazgos analíticos sugerentes de desnutrición, LOE probablemente de origen tumoral **en cabeza de páncreas** y otros datos en las pruebas de imagen sugerentes de insuficiencia pancreática exocrina, lo más adecuado sería iniciar el tratamiento enzimático sustitutivo con dosis más altas.

Siguiente

Al paciente se inicia administrando 25.000 UI para tentempiés, y 50.000 UI para las comidas principales.

Las cifras de bilirrubina y enzimas de citolisis y colestasis hepáticas se normalizan durante el ingreso, disminuyendo el dolor abdominal, solicitando colangio-RMN y ecoendoscopia, decidiendo conjuntamente con el paciente alta domiciliaria a la espera de los resultados de elastasa fecal, marcadores tumorales y realización de RMN y ecoendoscopia.

El paciente antes de ser llamado para su realización, acude a urgencias de nuevo por ictericia, coluria e hipocolia, siendo ingresado en digestivo.

El paciente refiere mantener el peso con el que se fue de alta, pero persistiendo el dolor abdominal post-pandrial a pesar de tomar Kreon® como se le prescribió. Los marcadores tumorales eran normales, y la elastasa fecal 37 µg/g.

Se aumenta dosis de Kreon® a 50.000 UI para tentempiés, y 75.000 UI para las comidas principales, refiriendo el paciente resolución del dolor abdominal, mejorando la ingesta.

Se realiza colangio-RMN, siendo los hallazgos superponibles a los del TC previo, siendo ligeramente hiperintenso respecto al resto de parénquima pancreático tras la administración de contraste en T1 y T2, mientras que previamente a la administración de contraste, se observa hipointenso en ambas secuencias. No presenta clara restricción de la difusión. No se observa contenido litiásico en la vía biliar, que persiste ligeramente dilatada en su porción intra- y extrahepática (9 mm), siendo el origen la masa observada previamente.

Se realiza ecoendoscopia, explorando cuerpo y cola, no observando alteraciones significativas a dichos niveles. No se consigue valorar la cabeza del páncreas por la alteración de la morfología gástrica del paciente.

Durante el ingreso, son revisadas por el Servicio de Radiología las pruebas de imagen realizadas al paciente desde el diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico, en las que ya se observaba una pseudomasa en la cabeza del páncreas que ha ido creciendo lentamente de tamaño desde 1,5 a 3 cm que medía en la última prueba de imagen realizada.

Se solicita análisis de sangre con inmunoglobulinas, siendo IgM e IgA total normales, destacando elevación de IgG hasta 3100 mg/l, a expensas principalmente de subclase IgG4.

Pregunta 5: ¿Cuál sería la primera prueba de imagen a realizar?

- a) Pancreatitis autoinmune tipo I con pseudomasa inflamatoria.
- b) Tumor neuroendocrino de bajo grado no funcionante.
- c) Tumor neuroendocrino de alto grado no funcionante.
- d) Adenocarcinoma de páncreas.
- e) Metástasis de cáncer gástrico.

Respuesta incorrecta

Inténtelo de nuevo

¡Respuesta correcta!

a) Pancreatitis autoinmune tipo I con pseudomasa inflamatoria.

Debido al lento crecimiento de la pseudomasa pancreática observada, aspecto radiológico, su comportamiento, cursando con ictericia intermitente, hallazgos analíticos y en prueba de imagen sugerentes de pancreatitis crónica (con insuficiencia pancreática exocrina), marcadores tumorales negativos, y el aumento policlonal de IgG a expensas principalmente de la subclase IgG4, que es un indicador muy específico de pancreatitis autoinmune tipo I, la principal sospecha es el de pancreatitis autoinmune tipo I.

[Siguiete](#)

Dado que no era accesible para su punción por ecoendoscopia ni percutáneamente, y el antecedente de cáncer gástrico, se decidió laparoscopia exploradora, observando una glándula pancreática aumentada de tamaño en la cabeza, indurada, tomando múltiples biopsias del tejido pancreático y adenopatías peripancreáticas.

De hecho, todos estos hallazgos motivaron la revisión histopatológica e inmunohistoquímica de las piezas que se conservaban en parafina, demostrándose la presencia de un

En el estudio histológico se evidenciaron áreas de parénquima pancreático delimitadas por extensas bandas fibrosas con pequeños nidos celulares y ductos atrapados en su seno, así como intenso infiltrado linfocitario y de plasmocitos IgG4+, característico de pancreatitis autoinmune en el páncreas.

Se iniciaron corticoides orales (prednisona 40 mg al día) y se solicita analítica con autoinmunidad para completar el diagnóstico.

Actualmente el paciente sigue ingresado a la espera de valorar respuesta.

Discusión

La pancreatitis autoinmune es una forma de pancreatitis que puede estar asociada con infiltración linfoplasmocítica y fibrosis, y que se caracteriza por responder frecuentemente a esteroides u otros inmunomoduladores.

Se divide en dos subtipos:

Tipo 1: es la manifestación pancreática de la enfermedad relacionada con IgG4, que afecta más a hombres que mujeres, habitualmente en torno a los 60 años de edad. Puede cursar con ictericia obstructiva indolora, dolor abdominal crónico o recurrente, pérdida de peso, hiporexia, astenia, entre otros, y hasta en el 85 % se presenta con insuficiencia pancreática exocrina. Se relaciona con otras enfermedades de índole autoinmune, frecuentemente con diabetes mellitus (hasta 78 %), que puede ocurrir antes (33%), simultáneamente (52%) o después del tratamiento con esteroides (14%). Puede afectar a casi todos los órganos extra-pancreáticos y suele recidivar tras el abandono de los corticoides (hasta el 60 %). Se caracteriza también por elevación de IgG4.

Tipo 2: es menos frecuente que la tipo I, suele aparecer a una edad más joven y no tiene predominio entre sexos. No cursa con afectación extra-pancreática y no suele cursar con IgG4 sérico elevado. En cambio, se asocia con enfermedad inflamatoria intestinal en hasta un 30 %. Se presenta más frecuentemente como pancreatitis aguda. No suele recidivar tras tratamiento con corticoides (aproximadamente el 5 %).

Existen unos criterios diagnósticos publicados en el año 2011 por la International Association of Pancreatology (International Association of Pancreatology. *Pancreas*. 2011; 40(3): 352-8) que pueden ayudarnos en su diagnóstico.

A pesar de ello, a veces el diagnóstico diferencial con cáncer de páncreas puede ser complicado, pudiendo confundirse tanto clínica como radiológicamente con adenocarcinoma ductal pancreático. Debido al distinto tratamiento y pronóstico de estos, es fundamental un adecuado diagnóstico de estos.

En comparación con pacientes con adenocarcinoma de páncreas, los pacientes con pancreatitis autoinmune presentan frecuentemente elevación de IgG4, que es muy específico de esta enfermedad (99 %). Por el contrario, el CA 19-9 tiene una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de cáncer de páncreas de 79-81% y 82-90%, respectivamente [41].

En pruebas de imagen, mientras que la pancreatitis autoinmune con afectación difusa es más fácil de distinguir, cuando afecta a la glándula pancreática de forma focal puede suponer un reto diagnóstico.

A diferencia del adenocarcinoma de páncreas (que suele ser hipovascular), suele presentarse como una masa isovascular, y estar bien delimitado, no presentando metástasis a distancia, aunque si puede presentar adenopatías regionales.

Por ecoendoscopia se observa hipoecoico, pudiendo obtenerse muestras histopatológicas.

La PAAF sola tiene baja sensibilidad (hasta 40%) en comparación con la combinación de esta con biopsia (precisión de hasta 85%), que es recomendable realizarla con las llamadas “core needles”, que en varios estudios se ha observado que se obtiene una mayor celularidad, y eso repercute en una mayor eficacia diagnóstica al compararla con otras agujas de biopsia.

Como la pancreatitis autoinmune es la manifestación pancreática de la enfermedad relacionada con IgG4, a menudo se asocia con la afectación de varios órganos extrapancreáticos por este mismo mecanismo inmunológico, lo que puede ayudar al diagnóstico diferencial con malignidad.

Afecta al árbol biliar en hasta el 90 % de los casos, siendo también frecuente la afectación de riñones, retroperitoneo, órbitas y glándulas salivales.

La respuesta a un ciclo corto de corticoides también orienta a su diagnóstico.

El tratamiento son corticoides a dosis altas (prednisolona 0,6 mg / kg / día o prednisona 40 mg una vez al día durante 4-8 semanas) con disminución progresiva de la dosis, pudiendo observarse respuesta clínica, radiológica e histológica en 2 semanas. Algunos pacientes precisan dosis bajas de esteroides de mantenimiento, pues hasta el 53 % de los pacientes recaen, mucho más si tipo I.

El rituximab es una alternativa en pacientes con frecuentes recaídas o con efectos secundarios a corticoides importantes.

Sin tratamiento, puede tener lugar atrofia glandular secundaria a fibrosis, así como insuficiencia pancreática tanto endocrina como exocrina a pesar de tratamiento con esteroides.

Para saber más...

Iglesias-García J, Lindkvist B, Lariño-Noia J, Domínguez-Muñoz JE. The role of EUS in relation to other imaging modalities in the differential diagnosis between mass forming chronic pancreatitis, autoimmune pancreatitis and ductal pancreatic adenocarcinoma. *Rev Esp Enferm Dig.* 2012; 104(6):315-21

Khandelwal A, Inoue D, Takahashi N. Autoimmune pancreatitis: an update. *Abdom Radiol (NY).* 2020; 45(5):1359-70. doi: 10.1007/s00261-019-02275-x.

International Association of Pancreatology. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas.* 2011; 40(3): 352-8. doi: 10.1097/MPA.0b013e3182142fd2.

Blaho M, Dítě P, Kunovský L, Kianička B. Autoimmune pancreatitis - An ongoing challenge. *Adv Med Sci.* 2020; 65(2):403-8. doi: 10.1016/j.advms.2020.07.002.

Karsenti D, Palazzo L, Perrot B, Zago J, Lemaistre AI, Cros J et al. 22G Acquire vs. 20G Procore needle for endoscopic ultrasound-guided biopsy of pancreatic masses: a randomized study comparing histologic sample quantity and diagnostic accuracy. *Endoscopy.* 2020; 52(9):747-53. doi: 10.1055/a-1160-5485.

Young Bang J, Krall K, Jhala N, Singh C, Tejani M, Arnoletti JP et al. Comparing Needles and Methods of Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Biopsy to Optimize Specimen Quality and Diagnostic Accuracy for Patients With Pancreatic Masses in a Randomized Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021; 19(4):825-35.e7. doi: 10.1016/j.cgh.2020.06.042.



Ha finalizado el caso clínico.

Caso Ictericia a estudio.

Dr. Alejandro Pérez Fernández.

Hospital General Universitario Morales Meseguer en Murcia, España.

Dr. Enrique Pérez-Cuadrado Robles.

Clínicas Universitarias Saint-Luc en Bruselas, Bélgica.