



Pancreatitis autoinmune

LA SOSPECHA CLÍNICA *pág. 173* LA CONFIRMACIÓN HISTOLÓGICA *pág. 180* CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y TRATAMIENTO *pág. 187*

Puntos clave

El aumento de tamaño de la glándula es un hallazgo característico de la pancreatitis autoinmune (PAI) en las pruebas de imagen, el cual puede ser difuso o focal, según la extensión de la enfermedad. La forma focal aparece como una masa pancreática que requiere diagnóstico diferencial con una neoplasia.

El conducto pancreático del parénquima afectado aparece disminuido de calibre y de contornos irregulares en la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Por resonancia magnética (RM) se muestra como una ausencia de visualización del conducto.

Se ha descrito una imagen de seudocápsula alrededor de la glándula que es hipodensa en la fase pancreatográfica de la tomografía computarizada (TC), hipointensa en T2 y que capta contraste en la fase tardía en TC y RM. Este hallazgo es muy característico de PAI, aunque es poco frecuente.

El parénquima afectado por PAI muestra típicamente un retraso en la captación de contraste en el estudio dinámico por TC y RM, y en la RM aparece hipointenso en T1 y discretamente hiperintenso en T2.

Las alteraciones morfológicas del parénquima y del conducto regresan tras tratamiento corticoideo.

Cambios radiológicos

CARMEN DE JUAN GARCÍA

Sección de Radiología Abdominal. Servicio de Radiodiagnóstico. CDI. Hospital Clínic. Barcelona. España.

La pancreatitis autoinmune (PAI) puede presentar un amplio espectro de hallazgos radiológicos en las diferentes pruebas de imagen. La combinación de hallazgos que pueden aparecer es variable e inconstante, y con frecuencia presenta un aspecto radiológico que puede simular una neoplasia pancreática, lo cual dificulta el diagnóstico y hace que esta entidad constituya a menudo un reto diagnóstico clínico y radiológico¹⁻⁹. Es importante para el radiólogo conocer los hallazgos radiológicos típicos de esta entidad para poder indicarla en el diagnóstico diferencial cuando sea oportuno, con el objetivo principal de evitar confundirla con una neoplasia pancreática.

Hallazgos radiológicos en las pruebas de imagen

Dado que no hay un marcador serológico que permita establecer el diagnóstico definitivo de PAI, éste se basa en una combinación de datos clínicos, histológicos, de laboratorio y radiológicos. Actualmente hay 4 grupos diferentes de criterios diagnósticos y no hay un consenso global entre los diferentes grupos, por lo que sigue siendo un tema controvertido^{2,4,6,10-14}. En los 4 grupos de criterios diagnósticos, los hallazgos en las pruebas de imagen tienen un papel preponderante. Se definen 2 criterios de imagen principales, comúnmente aceptados en los diferentes grupos: el aumento de tamaño de la glándula y la presencia de alteraciones morfológicas del conducto pancreático principal (CPP) en la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), los cuales pueden afectar a la glándula de forma difusa o focal⁶. En los últimos años

se han publicado diversos estudios que describen nuevos hallazgos radiológicos asociados a la PAI que permiten sugerir el diagnóstico en un contexto clínico adecuado^{2,8-11,15-17}.

Los cambios morfológicos que aparecen en la PAI pueden explorarse mediante diferentes técnicas: ecografía (ultrasonografía [US]), tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RM) y colangiopancreatografía por RM (CPRM). La US es a menudo la primera técnica de imagen que se realiza en un paciente con sospecha de ictericia obstructiva o con dolor abdominal inespecífico. Sin embargo, la técnica tiene limitaciones en la evaluación del páncreas debido a su localización retroperitoneal, y la técnica diagnóstica de elección es la TC. La RM y la CPRM pueden aportar datos complementarios a los hallazgos encontrados en el TC muy útiles para ayudar a caracterizar la lesión en el proceso de diagnóstico diferencial y de confirmación diagnóstica.

Hallazgos radiológicos en la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

Las alteraciones morfológicas que presenta el CPP por CPRE constituyen uno de los criterios diagnósticos clásicos de PAI, y consisten en un conducto de calibre disminuido y de contornos irregulares, que afectan al CPP de forma difusa o focal según la extensión de la enfermedad. Las áreas de estenosis no muestran una oclusión completa^{1,2,5,8-10,15}. Estos cambios morfológicos pueden afectar también a la porción intrapancreática del colédoco, lo que puede producir una estenosis y dilatación de la vía biliar proximal. En la PAI puede existir además una afectación simultánea de la vía biliar intrahepática, que se manifiesta como múltiples estenosis de bordes irregulares que dan una imagen de colangitis esclerosante *like* (CE-*like*) en la CPRE^{2,5,8,15}.

Hallazgos en la ecografía

En la ecografía el parénquima afectado aparece marcadamente hipoeicoico y de contornos bien delimitados. En la forma difusa, la glándula aparece globalmente aumentada de tamaño, mientras que en la forma focal se observa como una masa hipoeicoica que puede simular una neoplasia. En el estudio Doppler de color la lesión es hipervascular. Cuando hay dilatación de la vía biliar, ésta es fácilmente identificable en la US^{2,5,8}.

Hallazgos en la tomografía computarizada y resonancia magnética

El aumento de tamaño de la glándula, focal o difuso según la extensión de la enfermedad, es un hallazgo constante y que afecta a todos los pacientes en la mayoría de las diferentes series publicadas^{2,8,11,15-17}. En la forma difusa, la glándula aparece globulosa, homogénea, bien delimitada y de contornos lisos, con ausencia de hendiduras pancreáticas habituales, y muestra una morfología típica que se ha denominado "en salchicha" (*sausage-shape sign*). En la forma focal, la lesión aparece como una masa que afecta con mayor frecuencia a la cabeza pancreática^{5,8}.

En la PAI el parénquima afectado presenta una captación tardía de contraste en el estudio dinámico por TC y RM. El páncreas normal muestra su pico de realce de contraste en la fase pancreatográfica, que es la que se adquiere a los 35-50 s tras el inicio de la inyección de contraste intravenoso y esta captación de contraste va disminuyendo en la fase portal y retardada, las cuales se adquieren a los 65-80 s y a los 120-180 s, respectivamente. Sin embargo, en los pacientes con PAI hay un retraso en la captación de contraste, de forma que el parénquima pancreático afectado presenta una mayor intensidad de captación de contraste en la fase retardada que en la pancreatográfica, tanto en TC como en RM, al contrario de lo que ocurriría en un parénquima sano. En la fase pancreatográfica la forma focal aparece como una masa isocaptante o hipocaptante respecto al parénquima normal adyacente, de manera que puede simular una neoplasia^{6,8-9,16}.

En la RM, además de las alteraciones de captación que aparecen durante el estudio dinámico, se han descrito alteraciones en las secuencias basales sin contraste. El parénquima afectado aparece anormalmente hipointenso en las secuencias potenciadas en T1 e hiperintenso en las secuencias T2 respecto al hígado, y respecto al parénquima no afectado en la forma focal^{2,10,15,17}.

Se ha descrito una imagen de pseudocápsula en anillo alrededor de la glándula, de márgenes bien delimitados, que es hipodensa en la fase pancreatográfica, hipointensa en las secuencias basales T2 de la RM y que muestra captación de contraste en la fase retardada, tanto en TC como

en RM. Este hallazgo es muy característico de PAI y no se ha descrito asociado a ninguna otra enfermedad pancreática, aunque la frecuencia con que se describe en las diferentes series es variable, con una oscilación del 0 al 87%^{2,8,15-17}. Se ha indicado que anatomopatológicamente este anillo representa cambios inflamatorios o fibrosos en la grasa peripancreática¹⁵.

La PAI típicamente no muestra calcificaciones, al contrario de lo que ocurre en la pancreatitis (PC) enólica^{8,16}, aunque se han publicado algunos casos de PAI con calcificaciones o que en el seguimiento evolutivo han mostrado formación de cálculos intracanaliculares^{4-6,9,15}.

En la PAI característicamente hay una ausencia de las colecciones líquidas retroperitoneales que suelen aparecer en la pancreatitis aguda o en los episodios de reagudización de la PC, y ausencia de pseudoquistes^{2,8-9,15-16}. Los signos de atrapamiento o invasión vascular típicos del adenocarcinoma pancreático también están ausentes en la PAI^{5,15}.

En la CPRM los segmentos del conducto que muestran estrechamiento del calibre en la CPRE aparecen como un vacío de señal, es decir, no visibles, mientras que los segmentos no afectados o discretamente dilatados sí son identificables^{10,17}. Esto probablemente se debe a que las imágenes de la CPRM se obtienen en condiciones fisiológicas sin inyección activa de contraste y el calibre del conducto en la PAI es tan reducido que la técnica no tiene suficiente resolución espacial para identificarlo. Por lo tanto, la ausencia de visualización del CPP puede traducir la existencia de un calibre disminuido en los pacientes con PAI, pero es indistinguible de una estenosis completa típica del adenocarcinoma. Para algunos autores estas alteraciones del CPP por CPRM son suficientes para el diagnóstico cuando se asocian a otros signos radiológicos típicos de PAI en las imágenes de TC y RM, mientras que para otros la CPRM no puede sustituir a la CPRE en el diagnóstico de PAI. La utilización de la RM/CPRM si está comúnmente aceptada en el seguimiento y la evaluación de los cambios que aparecen tras el tratamiento corticoideo, ya que los conductos regresan a su calibre normal haciéndose visibles y este dato permite confirmar el diagnóstico^{10,17}.

En la TC, la disminución de calibre del conducto se traduce en una ausencia de visualización del CPP en el parénquima afectado, tanto en la forma focal como difusa, al igual que ocurre en el adenocarcinoma. En la forma focal, el conducto proximal a la lesión puede ser normal o estar discretamente dilatado¹⁶.

La vía biliar puede aparecer dilatada cuando hay afectación del colédoco distal, tanto en TC como RM/CPRM. La frecuencia de este ha-

Lectura rápida

El diagnóstico de pancreatitis autoinmune (PAI) se basa en una combinación de datos clínicos, analíticos, anatomopatológicos y radiológicos, siendo los hallazgos en imagen un pilar fundamental en el proceso diagnóstico. La PAI puede afectar a la glándula de forma focal o difusa.

Uno de los hallazgos radiológicos constantes es el aumento de tamaño del parénquima, que en la forma difusa aparece como una glándula globalmente aumentada y en la forma focal como una masa que puede simular una neoplasia, y que afecta con mayor frecuencia a la cabeza pancreática.

El parénquima afectado muestra típicamente una captación de contraste anormalmente tardía en tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM), de forma que aparece hipocaptante en la fase pancreatográfica y muestra una captación progresiva en la fase portal y retardada. En la RM, es hipointenso en T1 y discretamente hiperintenso en T2, respecto al parénquima normal adyacente en la forma focal y respecto al hígado en la forma difusa.

Puede presentar una imagen de pseudocápsula que es muy característica de la enfermedad, aunque poco frecuente, la cual es hipodensa en la fase pancreatográfica de la TC, hipointensa en T2 y muestra captación de contraste en la fase tardía.



Lectura rápida



El conducto pancreático del parénquima afectado aparece disminuido de calibre y de contornos irregulares en la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), hallazgo que en la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) se identifica como una ausencia de visualización del conducto. En la forma focal, el conducto proximal a la lesión puede ser de calibre normal o estar discretamente dilatado.

Puede haber afectación de la porción intrapancreática del colédoco, que se manifiesta como una estenosis con dilatación de la vía biliar proximal, y/o afectación simultánea de la vía biliar intrahepática que se muestra como una imagen similar a la colangitis esclerosante en la CPRE y en la CPRM.

Típicamente hay ausencia de calcificaciones, de colecciones y de pseudoquistes. Las alteraciones radiológicas de la glándula regresan tras tratamiento corticoideo.

Ante una masa pancreática bien delimitada, que muestra una captación tardía de contraste y/o una imagen de pseudocápsula, sin signos de infiltración de estructuras peripancreáticas y que no condiciona dilatación del conducto proximal, la posibilidad de PAI debe incluirse en el diagnóstico diferencial, aunque diferenciarla de una neoplasia pancreática puede ser muy difícil cuando no presenta todos los hallazgos radiológicos característicos.

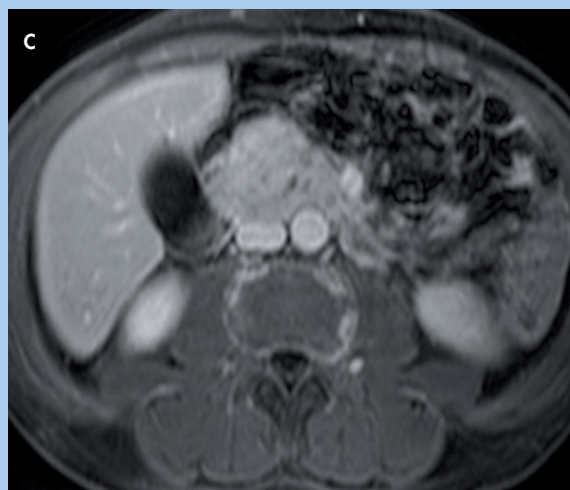
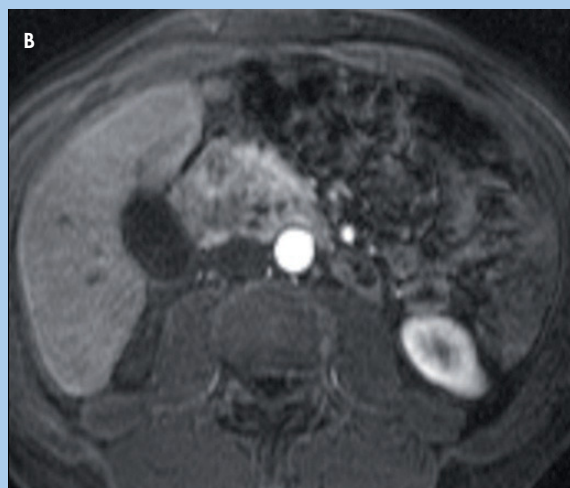


Figura 1. Paciente con pancreatitis autoinmune focal. Imágenes de resonancia magnética (RM). Se observa una masa en la cabeza pancreática (flecha), la cual es hipointensa respecto al parénquima normal adyacente (doble flecha) en la imagen de RM potenciada en T1 con saturación grasa (1a). La lesión es hipocaptante en la fase pancreatográfica (1b) y muestra una captación tardía de contraste en la fase retardada (1c). El parénquima no afectado muestra una señal normal y no hay dilatación significativa del conducto pancreático ni de la vía biliar.

llazgo es variable en las diferentes series^{2,8,11,15-17}. En la CPRM puede observarse un patrón de múltiples estenosis (*CE-like*) cuando hay afectación de la vía biliar intrahepática^{8,17}. Se han descrito manifestaciones extrapancreáticas de la PAI identificables en TC y RM, como fibrosis retroperitoneal, lesiones focales renales y adenopatías mediastínicas, las cuales presentan la misma histología que la lesión pancreática.

Estos hallazgos pueden ser útiles para apoyar el diagnóstico de PAI^{2,8,18}.

La tomografía por emisión de positrones no ha demostrado utilidad en el diagnóstico de la PAI debido a que tanto la PAI como la PC activa pueden mostrar un aumento del metabolismo de glucosa, al igual que ocurre en el cáncer de páncreas. Se observa un solapamiento en el grado de captación de 2-18-fluoro-2-deoxy-gluc-

sa entre las lesiones neoplásicas y estas lesiones inflamatorias, por lo que la técnica no aporta información para el diagnóstico diferencial^{5,19,20}. Las pruebas de imagen tienen un papel fundamental en la evaluación de la respuesta al tratamiento. Tras la administración de corticoides, se ha descrito una normalización del calibre del CPP y de la vía biliar, una normalización del tamaño pancreático, de la captación de contraste y de la señal de la glándula por RM, y una desaparición de la imagen de pseudocápsula, hallazgos que algunas series regresan hasta en el 100% de los pacientes^{2,6,16-17}.

Diagnóstico diferencial

La forma difusa de la PAI es fácil de diagnosticar cuando presenta todos los hallazgos radiológicos característicos en un contexto clínico adecuado. Sin embargo, un aumento difuso de la glándula puede aparecer también en el linfoma, en las metástasis, en el adenocarcinoma infiltrante difuso y en la pancreatitis aguda leve. En estos casos, el parénquima muestra un aspecto heterogéneo y de contornos irregulares, hallazgos no característicos de la PAI y que pueden ayudar a establecer el diagnóstico correcto. La coexistencia de una estenosis difusa del CPP junto a estenosis múltiples en la vía biliar tipo CE-like es un dato útil para orientar el diagnóstico⁸.

Diferenciar la forma focal de PAI de una neoplasia pancreática puede ser a veces muy difícil basándose exclusivamente en las pruebas de imagen, en ausencia de una historia clínica y de marcadores serológicos compatibles con el diagnóstico. Hay varios hallazgos que pueden ayudar al diagnóstico diferencial. En la PAI, el CPP aparece estenosado, pero no hay una oclusión completa, como ocurre típicamente en el adenocarcinoma. El conducto proximal puede ser de calibre normal, hallazgo muy poco frecuente en la neoplasia, y cuando muestra dilatación ésta suele ser en menor grado que la dilatación que aparece asociada al cáncer de páncreas^{2,9,10}. La lesión es típicamente hiper-captante en la fase portal respecto a la pancreatografía, hallazgo que no ocurre habitualmente en el adenocarcinoma¹⁶. El parénquima no afectado por la lesión muestra una captación normal de contraste en la fase pancreatográfica, al contrario de lo que ocurre en las neoplasias en las que el parénquima proximal suele ser hipocaptante y atrófico⁸.

En los casos no concluyentes, algunos autores incluyen como criterio de confirmación diagnóstica y de diagnóstico diferencial con neoplasia

la regresión de las alteraciones morfológicas tras la administración de tratamiento, la cual es ya identificable a las 2 semanas del inicio del tratamiento^{3,4,6,13,16}.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

- Yoshida K, Toki F, Takeuchi T, Watanabe S, Shiratori K, Hayashi N. Chronic pancreatitis caused by autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 1995;40:1561-8.
- Yang DH, Kim KW, Kim TK, Park SH, Kim SH, Kim MH, et al. Autoimmune pancreatitis: Radiologic findings in 20 patients. *Abdom Imaging.* 2006;31:94-102.
- Otsuki M, Cheng JB, Okazaki K, Kim M, Kamisawa T, Kawa S. Asian diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: consensus of Japan-Korea Symposium on Autoimmune Pancreatitis. *J Gastroenterol.* 2008;43:403-8.
- Pearson RK, Longnecker DS, Chari ST, Smyrk C, Okazaki K, Frulloni L, et al. Controversies in clinical pancreatology. Autoimmune pancreatitis: Does it exist? *Pancreas.* 2003;27:1-13.
- Morana G, Tapparelli M, Faccioli N, D'Onofrio M, Mucelli RP. Autoimmune pancreatitis: Instrumental Diagnosis. *JOP.* 2005;6:102-7.
- Kamisawa T. Diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis. *J Clin Gastroenterol.* 2008;42:404-7.
- Klöppel G, Lüttges J, Lohr M, Zamboni G, Longnecker D. Autoimmune pancreatitis: pathological, clinical, and immunological features. *Pancreas.* 2003;1:14-9.
- Sahani DV, Kalva SP, Farrell J, Maher MM, Saini S, Mueller PR, et al. Autoimmune pancreatitis: imaging features. *Radiology.* 2004;233:345-52.
- Wakabayashi T, Kawaura Y, Satomura Y, Watanabe H, Motoo Y, Okai T, et al. Clinical and imaging features of autoimmune pancreatitis with focal pancreatic swelling or mass formation: Comparison with so-called tumor-forming pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:2679-87.
- Kamisawa T, Tu Y, Egawa N, Tsuruta K, Okamoto A, Kodama M, et al. Can MRCP replace ERCP for the diagnosis of autoimmune pancreatitis? *Abdom Imaging.* 2008. (En prensa).
- Lin LF, Huang PT, Ho SK, Tung JN. Autoimmune chronic pancreatitis. *J Chin Med Assoc.* 2008;71:14-22.
- 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;41:626-31.
- Kim KP, Kim MH, Kim JC, Lee SS, Seo DW, Lee SK. Diagnostic criteria for autoimmune chronic pancreatitis revised. *World J Gastroenterol.* 2006;12:2487-96.
- Chari ST, Smyrk TC, Levy MJ, Topazian MD, Takahashi N, Zhang L. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: The Mayo Clinic experience. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:1010-6.
- Irie H, Honda H, Baba S, Kuroiwa T, Yoshimitsu K, Tajima T, et al. Autoimmune pancreatitis: CT and MR characteristics. *AJR.* 1998;170:1323-7.
- Manfredi R, Graziani R, Cicero C, Frulloni L, Carbognin Mantovani W. Autoimmune pancreatitis: CT patterns and their changes after steroid treatment. *Radiology.* 2008;247:435-43.
- Kamisawa T, Chen PY, Tu Y, Kakajima H, Egawa N, Tsuruta K. MRCP and MRI findings in 9 patients with autoimmune pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2006;14:2919-22.
- Sohn JH, Byun JH, Yoon SE, Choi EK, Park SH, Kim MH, et al. Abdominal extrapancreatic lesions associated with autoimmune pancreatitis: Radiological findings and changes after therapy. *Eur J Radiol.* 2008;67:497-507.
- Kajiwara M, Kojima M, Konishi M, Nakagohri T, Yakahashi S, Gotohda N. Autoimmune pancreatitis with multifocal lesions. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2008;15:449-52.
- Nakamoto Y, Saga T, Ishimori T, Higashi T, Mameda M, Okazaki K, et al. FDG-PET of autoimmune-related pancreatitis: preliminary results. *Eur J Nucl Med.* 2000;27:1835-8.

Bibliografía recomendada

Kamisawa T, Tu Y, Egawa N, Tsuruta K, Okamoto A, Kodama M, et al. Can MRCP replace ERCP for the diagnosis of autoimmune pancreatitis? *Abdom Imaging.* 2008. (En prensa).

En este artículo se comparan los hallazgos por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) con los de la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) en 20 pacientes con pancreatitis autoinmune (PAI). Describen que en la CPRM el conducto afectado no es identificable y que esta alteración regresa a la normalidad tras el tratamiento. Concluyen que la CPRM no puede sustituir a la CPRE en el diagnóstico de PAI, pero que la técnica sí es útil en el seguimiento.

Manfredi R, Graziani R, Cicero C, Frulloni L, Carbognin Mantovani W. Autoimmune pancreatitis: CT patterns and their changes after steroid treatment. *Radiology.* 2008;247:435-43.

En este artículo se describen de forma exhaustiva los hallazgos radiológicos por tomografía computarizada (TC) en 21 pacientes con pancreatitis autoinmune histológicamente probada y los cambios morfológicos que aparecen tras el tratamiento. En los casos de diagnóstico incierto recomiendan repetir la TC tras 2-3 semanas de tratamiento como criterio de confirmación diagnóstica.

Yang DH, Kim KW, Kim TK, Park SH, Kim SH, Kim MH, et al. Autoimmune pancreatitis: radiologic findings in 20 patients. *Abdom Imaging.* 2006;31:94-102.

Se describen los hallazgos por tomografía computarizada, resonancia magnética y colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en 20 pacientes con pancreatitis autoinmune. En este artículo, en el 70% de los casos se describe una afectación de las estructuras vasculares peripancreáticas que regresaron con el tratamiento, hallazgo que no se describe en la mayoría de las series.