

6. Hadjivassiliou M, Grünewald RA, Davies-Jones GAB. Gluten sensitivity as a neurological illness. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72:560-3.
7. Pengiran Tengah DSNA, Wills AJ, Holmes GKT. Neurological complications of coeliac disease. *Postgrad Med J*. 2002;78:393-8.
8. Sapone A, Bai JC, Ciacci C, Dolinsek J, Green PH, Hadjivassiliou M, et al. Spectrum of gluten-related disorders: Consensus on new nomenclature and classification. *BMC Med*. 2012;10:13.
9. Hadjivassiliou M, Grünewald R, Sharrack B, Sanders D, Lobo A, Williamson C, et al. Gluten ataxia in perspective: Epidemiology, genetic susceptibility and clinical characteristics. *Brain J Neurol*. 2003;126:685-91.

Laura Crespo Pérez<sup>a,\*</sup>, Eduardo Tavío Hernández<sup>a</sup>,  
Luís Téllez Villajos<sup>a</sup>, Marta Aicart Ramos<sup>a</sup>,  
José Luis Cuño Roldán<sup>a</sup>, Beatriz Zarza Sanz<sup>b</sup>  
y Ana Cano Ruiz<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España*

<sup>b</sup> *Servicio de Neurología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lcreeper@yahoo.es](mailto:lcreeper@yahoo.es) (L. Crespo Pérez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.09.005>

## Enfermedad sistémica relacionada con IgG4



### IgG4-related systemic disease

La enfermedad sistémica relacionada con la IgG4 es un síndrome de etiología desconocida, que incluye un conjunto de trastornos que tienen en común ciertas características clínicas, anatomopatológicas y serológicas<sup>1</sup>. Se caracteriza por la infiltración de los tejidos por células plasmáticas IgG4+ y linfocitos T, fibrosis obliterante, flebitis<sup>2</sup> y desarrollo de una masa en el órgano implicado. Otros datos comunes son la elevación de los niveles séricos de IgG4 y la respuesta terapéutica inicial a los glucocorticoides.

Presentamos un nuevo caso de pancreatitis autoinmune tipo 1 (PAI-I), relacionada con IgG4 o esclerosante en el seno de esta enfermedad sistémica, para poner de manifiesto la importancia de una sospecha diagnóstica precoz dada la respuesta espectacular a los esteroides.

Varón de 46 años que refiere cuadro de 5 meses de ictericia indolora progresiva y síndrome general. Diagnosticado hacía un año de «enfermedad linfomatosa» en glándula lacrimal derecha, que se resolvió con metilprednisolona oftálmica, sin otros antecedentes ni consumo de tóxicos. Presentaba buen estado general, tinte icterico mucocutáneo, y en la exploración abdominal no dolorosa, no se objetivaron visceromegalias ni masas. El resto del examen físico fue no contributivo.

Se solicitó hemograma completo, con perfil bioquímico y coagulación, hallándose únicamente un patrón de colestasis con hiperbilirrubinemia de predominio directo (BD 3,83 mg/dl; FA 2.242 UI/l; GOT 407 UI/l; GPT 672 UI/l; GGT 1.209 UI/l; amilasa 35 UI/l). Los marcadores tumorales (Ca 19,9; CA 14,3; CEA) fueron normales.

En la ecografía abdominal se objetivó una masa en la cabeza pancreática causante de dilatación de la vía biliar, barro biliar e hidronefrosis bilateral. Ante la sospecha de neoplasia pancreática, se realizó una tomografía que mostró un agrandamiento global del páncreas, con una banda hipodensa en la región periférica del parénquima, datos compatibles con pancreatitis esclerosante. Presentaba, además, infiltrados pulmonares bilaterales y depósito de material hipointenso renal derecho causante de hidronefrosis (fig. 1).

La IgG4 resultó elevada (254,73 mg/dl) y se revisó y confirmó su depósito en la biopsia que se había realizado meses antes sobre la glándula lacrimal.

Ante estos hallazgos, establecimos el diagnóstico de enfermedad esclerosante relacionada con IgG4, con implicación multisistémica: PAI-I, dacrioadenitis esclerosante, neumonitis intersticial y enfermedad renal.

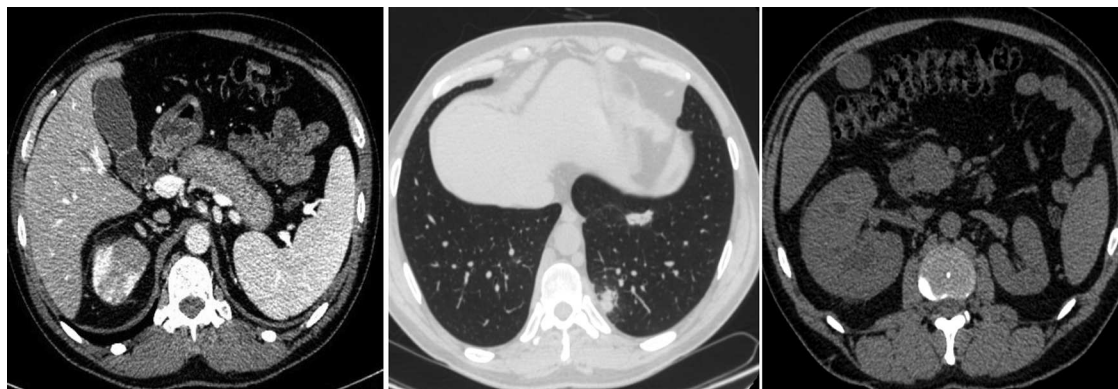
Iniciamos tratamiento esteroideo oral a dosis de 0,6 mg/kg/día. En 15 días el paciente se encontraba asintomático, sin colestasis, y los niveles séricos de IgG4 habían disminuido notablemente (IgG4 80). En la tomografía de control al cabo de un mes, los infiltrados pulmonares habían desaparecido, el páncreas y el calibre de la vía biliar eran normales y los depósitos renales habían disminuido, no ocasionando hidronefrosis. Por el elevado riesgo de recurrencia, mantuvimos la dosis de 0,09 mg/kg/día sin evidenciarse recidiva en los 2 años de seguimiento.

Este síndrome afecta a múltiples órganos en un 60-90% de los pacientes<sup>3</sup>, y la principal forma de presentación es la PAI-I, seguida de la colangitis esclerosante primaria<sup>4</sup>. La dacrioadenitis y sialoadenitis ocurren hasta en el 40% de los casos y suelen preceder a la pancreatitis<sup>5</sup>. La lesión pulmonar más característica es la neumonitis intersticial con infiltrados basales bilaterales y, a nivel renal, puede causar nefritis intersticial e hidronefrosis<sup>6</sup>. No obstante, en la mayoría de los casos es un hallazgo casual en las pruebas de imagen.

La PAI-I es responsable de hasta el 2% de las pancreatitis crónicas, y afecta predominantemente a varones de mediana edad y ancianos. La forma más frecuente de presentación es la ictericia indolora y la formación de una masa pancreática, por lo que el principal reto es diferenciarla del adenocarcinoma de páncreas.

El aumento de la IgG4 sérica es el parámetro analítico con mayor valor diagnóstico<sup>7</sup>, y se correlaciona con la actividad de la enfermedad y con el número de órganos afectados. Sin embargo, también pueden elevarse en los tumores pancreáticos y en sujetos sanos.

Las características radiológicas-tomográficas son las que mejor permiten diferenciar estas 2 enfermedades y fueron clave en nuestro caso. La presencia de un páncreas en «forma de salchicha» con un halo de edema que lo rodea es altamente sugestiva. Además, es el mejor instrumento para conocer la extensión de la enfermedad.



**Figura 1** TAC con contraste: agrandamiento global del páncreas, atrofia de la cola y una banda hipointensa en la periferia del parénquima. Infiltrados pulmonares parcheados parenquimatosos de predominio basal. Riñón izquierdo con moderada atrofia y banda hipointensa en la cortical. Riñón derecho muy agrandado con tejido hipointenso central causando de hidronefrosis.

El diagnóstico de confirmación se establece mediante biopsia. Actualmente se recomienda la ecoendoscopia para la obtención de la muestra pancreática con poco riesgo<sup>8</sup>.

La Asociación Internacional de Pancreatología elaboró en 2010 el Consenso Internacional sobre Criterios Diagnósticos de PAI<sup>9</sup>. Nuestro paciente cumplía los criterios de imagen, serológico, afectación de otros órganos y la respuesta favorable a los corticoides.

No existe consenso sobre el mantenimiento con bajas dosis de corticoides, pero por el riesgo de recurrencia, se recomienda mantener dosis de 2,5-5 mg/día durante al menos 2 años.

La PAI-II, por el contrario, no tiene predilección por el sexo, no cursa con elevación sérica de IgG4 y no se asocia a afectación de otros órganos por lo que las recaídas son infrecuentes. En el 11-30% existe enfermedad inflamatoria intestinal asociada.

En nuestro caso, la historia clínica fue determinante para establecer el diagnóstico histológico definitivo, mediante la revisión de una muestra obtenida hacía un año en el servicio de oftalmología de otro centro hospitalario. También fue determinante el abordaje diagnóstico multidisciplinar, con la participación del servicio de radiología para conseguir unos resultados óptimos.

## Conflicto de intereses

Declaramos que ninguno de los autores presenta conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. *N Engl J Med*. 2012;366:539-51.
2. Cheuk W, Chan JK. IgG4-related sclerosing disease: A critical appraisal of an evolving clinicopathologic entity. *Adv Anat Pathol*. 2010;17:303-32.

3. Sah RP, Chari ST, Pannala R, Sugumar A, Clain JE, Levy MJ, et al. Differences in clinical profile and relapse rate of type 1 versus type 2 autoimmune pancreatitis. *Gastroenterology*. 2010;139:140-8.
4. Khorsroshahi A, Stone JH. A clinical overview of IgG4-related systemic disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2011;23:57-66.
5. Kubota K, Wada T, Kato S, Mozaki Y, Yoneda M, Fujita K, et al. Highly active state of autoimmune pancreatitis with mikulicz disease. *Pancreas*. 2010;39:e6-10.
6. Saeki T, Nishi S, Imai N, Ito T, Yamazaki H, Kawano M, et al. Clinicopathological characteristics of patients with IgG4-related tubulointerstitial nephritis. *Kidney Int*. 2010;78:1016-23.
7. Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, Unno H, Furuya N, Akamatsu T, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2001;344:732-8.
8. Deshpande V, Mino-Kenudson M, Brugge WR, Pitman MB, Fernández-del Castillo C, Warshaw AL, et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy of autoimmune pancreatitis: Diagnostic criteria and pitfalls. *Am J Surg Pathol*. 2005;29:1464-71.
9. Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, Kamisawa T, Kawa S, Mino-Kenudson M, et al., International Association of Pancreatology. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: Guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas*. 2011;40:352-8.

Elvira Clavero Fernández<sup>a,\*</sup>, José Souto Ruza<sup>b</sup>, Pedro Alonso Aguirre<sup>b</sup>, Jesús Ángel Yáñez López<sup>b</sup> y Pablo Fernández Armendáriz<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España

<sup>b</sup> Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España

<sup>c</sup> Servicio de Radiodiagnóstico, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elvira.clavero.fernandez@sergas.es (E. Clavero Fernández).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.08.006>