

Dra. Cecilia Romero Trejo,¹
Dr. Jorge Vázquez Lamadrid,¹
Dr. Oliver Pérez Bautista,¹
Dr. Manuel Campuzano Fernández²

Pancreatitis focal esclerosante-linfoplasmática

RESUMEN

Introducción: Paciente masculino de 67 años con ictericia de aproximadamente tres meses de evolución. A su ingreso presentó alteración de las pruebas de función hepática y de las bilirrubinas totales, indirecta y directa, que por Resonancia Magnética se le encuentra lesión sólida dependiente de la cabeza del páncreas que produce obs-

trucción del tercio medio del colédoco y dilatación del tercio proximal del mismo y de la vía biliar intrahepática; el tercio distal del colédoco no presentaba alteración y el conducto pancreático era prominente, pero aún dentro de rangos normales.

Discusión y conclusión: Posterior a la pancreatectomía el diagnóstico histopatológico fue de pancreatitis focal esclerosante-linfoplasmática, una

causa rara de pancreatitis crónica que se asocia a masas pancreáticas de tipo inflamatorio que simulan cáncer.

Palabras clave: Pancreatitis, colédoco, vía biliar.

continúa en la pág. 78

¹ De la Unidad de Resonancia Magnética y del ² Departamento de Cirugía de la Fundación Clínica Médica Sur. Puente de Piedra No. 150, Col. Toriello Guerra, México, D.F.
Copias (copies): Dra. Cecilia Romero Trejo E-mail: romerotrejo2002@yahoo.com

Introducción

Masculino de 67 años de edad que inició su padecimiento aproximadamente en marzo del 2004 con ictericia de conjuntivas y mucosas de aparición progresiva y silenciosa, acompañada de coluria y acolia, sin prurito ni algún otro síntoma acompañante. Alcoholismo negativo, también negó cuadros de dolor abdominal previos y fiebre. Hace siete años se le realizó cistectomía por cáncer de células transicionales.

El 4 de junio del 2004 se le realizó ultrasonido abdominal (*Figuras 1 y 2*), el 10 de junio Resonancia Magnética del abdomen superior (*Figuras 3A, B, C; 4A, B, C, D; 5A, 5B; 6A, B; 7A, B, C*) y estudios de laboratorio que demuestran bilirrubinas totales de 18.38 mg/dL (0.40-1.5), bilirrubina directa de 10.76 mg/dL (0-0.30), indirecta de 7.62 mg/dL (0.30-1.40), ALT 18 U/l (8-44), AST 86 U/l (13-34), GGT 440 U/L (1,1-47), glucosa de 269 mg/dL (72-100) y Ca 19-9 de 80 ng/dL (< 30).

La impresión diagnóstica en el estudio de Resonancia Magnética fue compatible con proceso neoflativo sólido de la cabeza del páncreas por lo que el 11 de junio se le realizó cirugía tipo Whipple.

El diagnóstico histopatológico de la pancreatectomía fue de pancreatitis esclerosante-linfoplasmocitaria (*Figuras 8A y B*).

Discusión

El interés particular de este caso reside en el diagnóstico histopatológico de la lesión sólida de la cabeza del páncreas, por lo cual es importante hacer una revisión de los datos clínicos y radiológicos de las masas pancreáticas de tipo inflamatorio (que en este caso fue secundaria a un proceso autoinmune) que en la mayoría de los casos hace difícil el diagnóstico diferencial con el carcinoma.¹

El considerar que el problema de este paciente fuera un carcinoma pancreático en etapa resecable fue por varios factores: La ictericia de aparición silenciosa y progresiva, de origen obstructivo y con el antígeno Ca 19-9 elevado originados por masa sólida de la cabeza del páncreas. Se descartó que el origen de la obstrucción fuera por las causas benignas más frecuentes como litiasis, fibrosis-posquirúrgica y pancreatitis crónica por alcohol, y muy poco probable de origen metastásico del cáncer de células transicionales de vejiga (ya que es un sitio infrecuente de metástasis por este tipo de cáncer) y nunca se pensó en la posibilidad del origen autoinmune.

La masa pancreática inflamatoria (MPI) también se conoce como pancreatitis pseudotumoral, pancreatitis con formación de tumor, pancreatitis crónica con masa pancreática inflamatoria, pseudotumor inflamatorio del páncreas o pancreatitis focal.

Kroft y col. mencionan que el 50% de las pancreatitis crónicas cursan con MPI.

ABSTRACT

Introduction: A 67 year- old male patient showing icterus (jaundice) with a three months of evolution. After being admitted, hepatic function tests showed alterations, as well as direct and indirect total bilirubin

tests, that through magnetic resonance, a solid injury dependent of pancreas was found, producing an obstruction of the third medium of coledocus and dilation of the proximal third thereof and of the intra-hepatic bile duct. The third distal of the coledocus did not show any alteration and pancreatic duct was prominent, but even within normal ranges.

Discussion and Conclusion: After pancreatectomy, histopatologic diagnosis was focal sclerosant-lymphoplasmatic pancreatitis, a rare cause for chronic pancreatitis associated to inflammatory-type pancreatic mass that simulates cancer.

Key words: Pancreatitis, coledocus, bile duct.



Figura 1. Ultrasonido abdominal. Imagen sagital que muestra incremento en la ecogenidad del lóbulo derecho del hígado en relación con esteatosis.

Las causas de pancreatitis crónicas son en su mayoría secundarias a alcohol, a *pancreas divisum* y muy poco frecuentes por autoinmunidad-linfoplasmocitaria.²

La pancreatitis esclerosante linfoplasmocitaria también se conoce como pseudotumor pancreático con fibroesclerosis idiopática, pseudotumor inflamatorio por colangitis esclerosante, colangitis esclerosante del páncreas, pancreatitis no alcohólica con destrucción de conductos y pancreatitis autoinmune.³

Su historia natural aún no está bien definida, afecta predominantemente a hombres de edad media, la mayoría de los pacientes no tienen historia de uso excesivo de alcohol u otros factores predisponentes de pancreatitis crónica, se asocia a otras enfermedades no autoinmunes como la diabetes mellitus (55%) y autoinmunes como colangitis esclerosante (30%), artritis reumatoide (30%), Síndrome de Sjögren (20%), nefri-

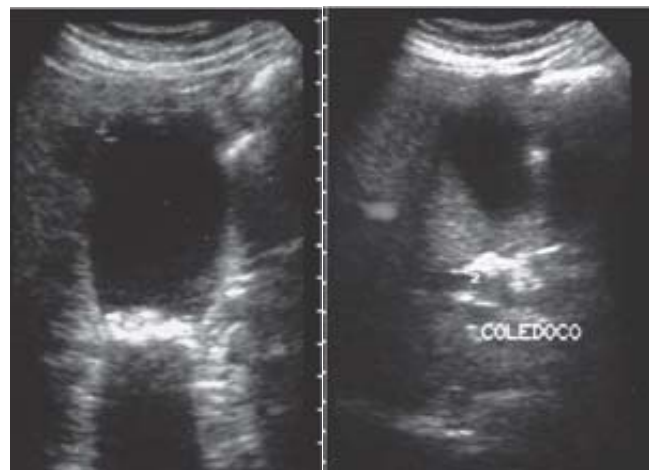


Figura 2. Ultrasonido abdominal. Imagen sagital que muestra la vesícula biliar con múltiples cálculos y el colédoco prominente, mide 7 mm de calibre.

tis aguda túbulo-intersticial (15%), fibrosis retroperitoneal (10%), vitiligo y tiroiditis.^{3,9} Los marcadores serológicos que distinguen esta enfermedad de otras son la hipergamaglobulinemia (IG4), elevación de gammaglobulina, anticuerpos antilactoferrina y antianhidrasa carbónica II, también se pueden encontrar complejos inmunes como el anticuerpo monoclonal SP3-1, sobre todo si se asocian a síndrome de Sjögren y colangitis autoinmune. En el tratamiento se responde muy favorablemente a los corticoesteroides.^{5,6}

La dificultad de realizar el diagnóstico diferencial entre la pancreatitis focal crónica y el carcinoma radica en que el carcinoma se asocia frecuentemente con cambios inflamatorios secundarios y en la pancreatitis focal puede aparecer un cáncer.

Por lo tanto, la demostración de tejido inflamatorio por biopsia percutánea de masas pancreáticas no puede excluir la presencia de malignidad. En pacientes conocidos con pancreatitis crónica el reto mayor es no

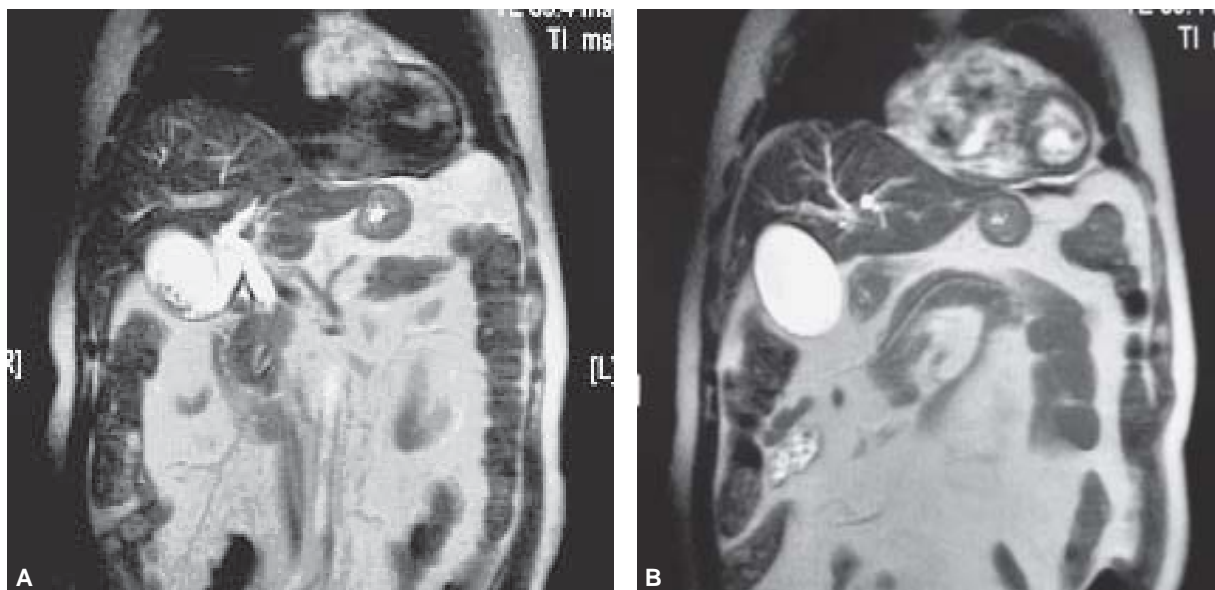


Figura 3. A y B) Resonancia Magnética. Plano coronal. Secuencia T2 (7058/104. TR/TE) donde se observa dilatación de la vía biliar intrahepática y del colédoco proximal hasta el tercio medio, causado por lesión sólida a nivel de la porción superior de la cabeza del páncreas de aspecto redondeado, de bordes parcialmente bien definidos, isointensa al resto del tejido glandular. No existe alteración de la grasa peripancreática. Se identifica el tercio distal del colédoco de calibre normal y litiasis vesicular.

infradiagnosticar carcinomas, ya que conduce a un retraso en el tratamiento, por lo cual si se tiene una lesión sospechosa de malignidad se justifica el realizar un procedimiento quirúrgico agresivo; como consecuencia, existe por lo menos un 5% de probabilidad de resear una lesión secundaria a pancreatitis crónica que simule un cáncer pancreático. La pancreatoduodenectomía (cirugía de Whipple) es actualmente un procedimiento relativamente seguro, que en centros con experiencia, el índice de morbilidad es muy aceptable.

Cuando las MPI involucran la cabeza del páncreas usualmente se manifiestan con ictericia obstructiva (como en este caso), compresión duodenal, dolor abdominal y anorexia similar a lo que producen los carcinomas del páncreas.⁷

Es aquí donde el diagnóstico por imagen juega un papel importante en el reconocimiento de las MPI.

Por Resonancia Magnética en un 67% las masas son hiperintensas y en un 33% isointensas al resto del parénquima pancreático, en el 90% presentan imágenes hiperintensas focales que corresponden a pseudoquistes. Mientras que en el carcinoma en un 83% las masas son hipointensas y en un 17% isointensas.

En el estudio de Tomoaki y col. mencionan que el reforzamiento de las masas posterior al contraste intravenoso (Gadolinio) no tiene ninguna diferencia significativa; sin embargo, Wakabayashi y col. mencionan que a diferencia del carcinoma las MPI suelen tener un reforzamiento homogéneo y tardío.²



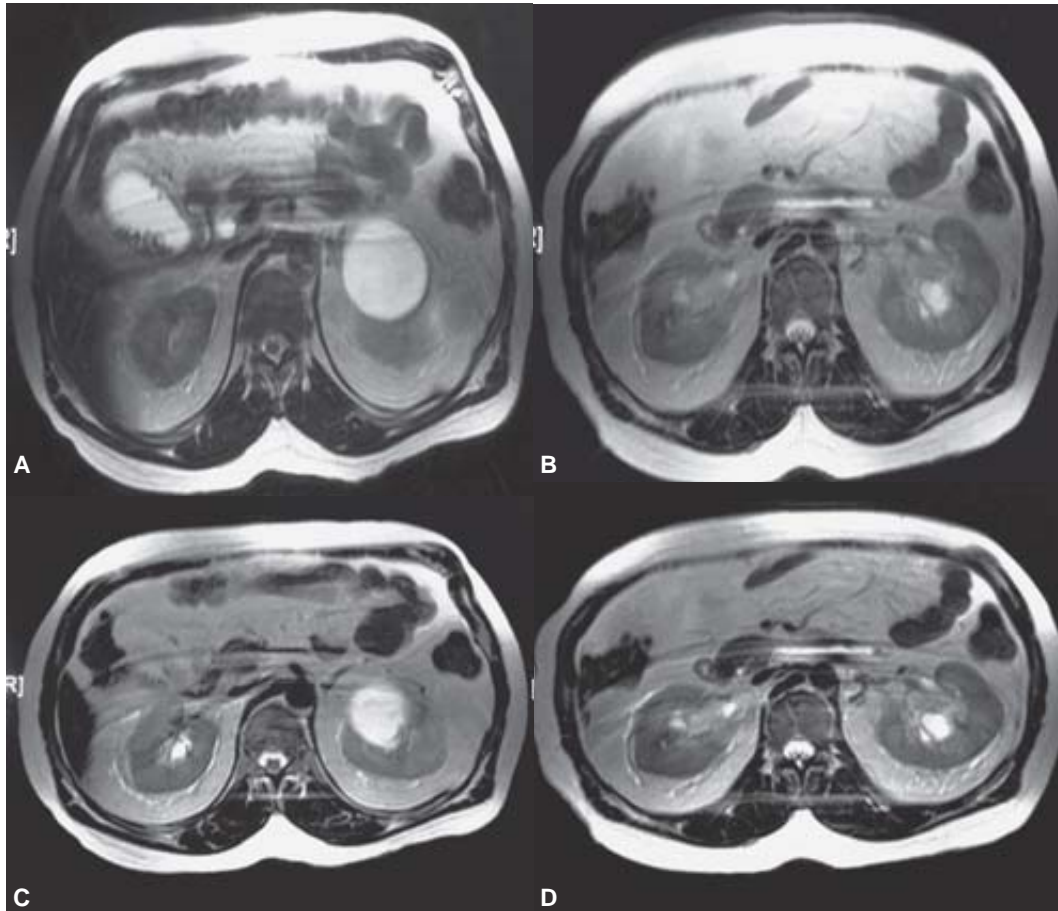
Figura 3. C) Resonancia Magnética. Plano coronal. Secuencia T2 (7058/104, TR/TE) en donde se observa la dilatación de las vías biliares intrahepáticas, así como el cuello y cuerpo del páncreas de morfología, tamaño y señal normal. El conducto pancreático es prominente; sin embargo, aun dentro de rango normal.

La Colangiorresonancia ofrece un 85% de sensibilidad para diagnosticar las MPI, encontrando que en un 50% los conductos pancreáticos estenosados en la zona

tumoral presentan paredes de bordes regulares y en un 36% los conductos son de calibre normal; mientras que en el carcinoma el 90% presentan obstrucción completa del conducto en la zona tumoral y dilata-

ción distal y el 10% estenosis con irregularidad de la pared.⁸

Los hallazgos tomográficos demuestran un aumento difuso del tamaño del páncreas en el 40% y de la



Figuras 4. Resonancia Magnética. Plano axial. Secuencia T2 (7058/104, TR/TE). **A)** Se observa dilatación del tercio proximal del colédoco. **B y C)** Estenosis del tercio medio del colédoco por la presencia de lesión sólida dependiente de la cabeza del páncreas (colédoco, masa). **D)** El colédoco en su tercio distal es de calibre normal.

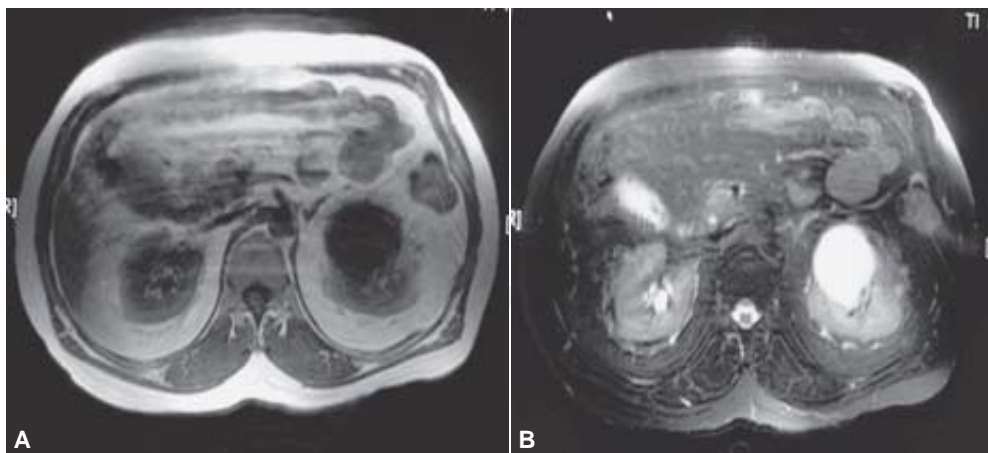


Figura 5. **A)** Resonancia Magnética. Plano axial. Secuencia T1 (566/10, TR/TE) La lesión de la cabeza del páncreas es isointensa al parénquima hepático. **B)** Secuencia T2 con saturación grasa (7058/104, TR/TE) la lesión es de mayor intensidad en esta secuencia en comparación al T1.

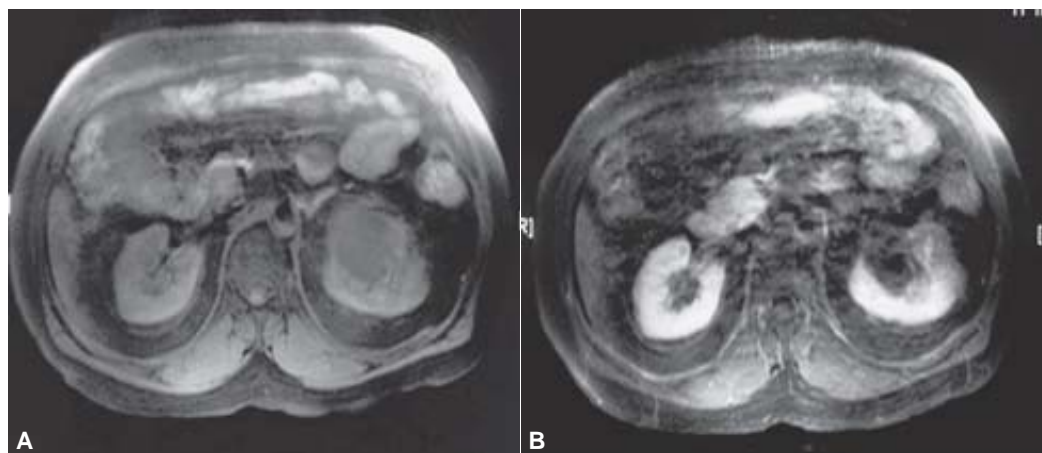


Figura 6. A) Resonancia Magnética. Plano axial. Secuencia T1 con saturación grasa (500/10, TE/TR) la lesión es isointensa al hígado. **B)** Después de la aplicación de Gdolinio (GD-DTPA) el reforzamiento es homogéneo tanto en la lesión como en el resto del tejido pancreático.

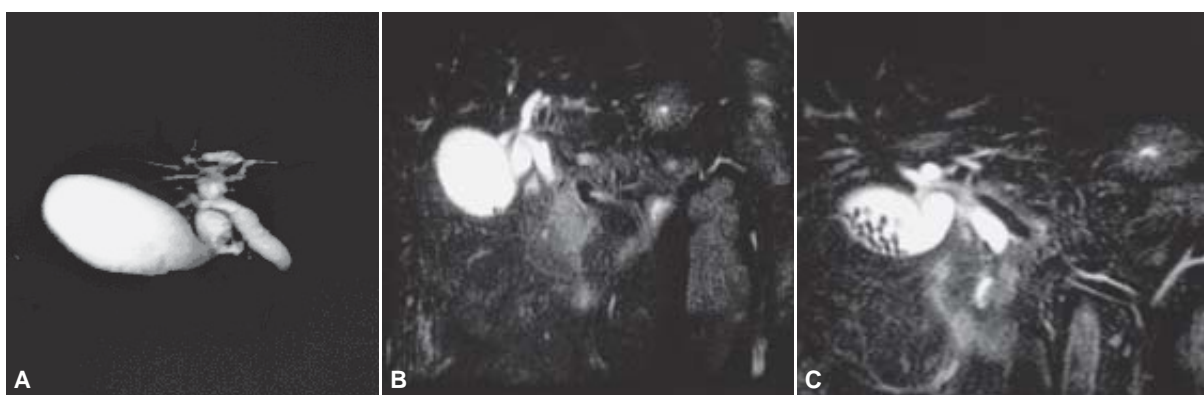


Figura 7. Colangiorresonancia. A) 3D-FSPGR (7058/98, TE/TR) en donde se hace evidente la estenosis a nivel del tercio medio del colédoco con dilatación ascendente de la vía biliar. **B y C)** Imágenes de origen, donde se observa la lesión dependiente de la cabeza del páncreas con recanalización del tercio distal del colédoco.

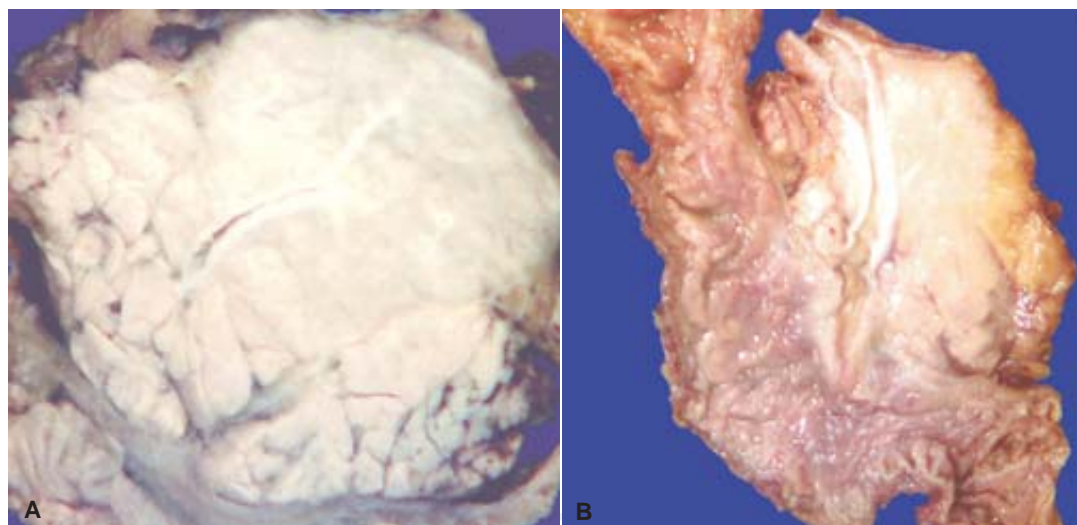


Figura 8. Pieza macroscópica. A) Tumoración amarillenta, macrolobulada, firme y dura de la cabeza del páncreas que estenosa el tercio medio del colédoco sin infiltrarlo. **B)** El tercio distal del colédoco es normal. La masa no infiltra ni compromete la segunda porción del duodeno.

cabeza en un 60%, al igual que en la Resonancia Magnética Kawamoto y col. no encontraron diferencia significativa entre el grado de reforzamiento de la lesión

con el resto del tejido pancreático normal; sin embargo, un hallazgo importante es el reconocer en un 40% un halo hipodenso rodeando todo el borde del páncreas

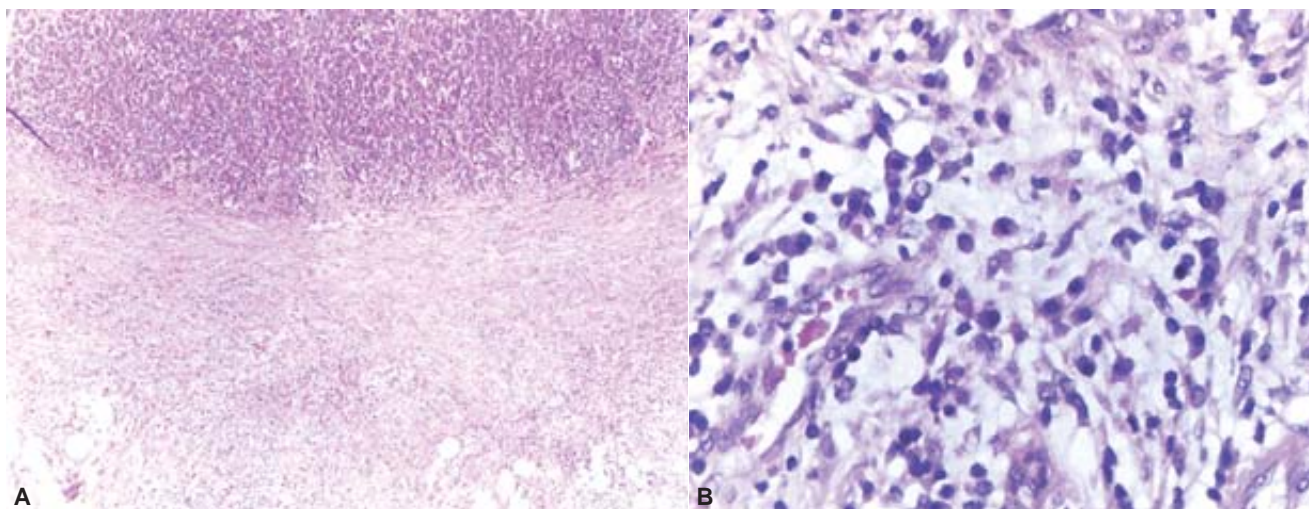


Figura 9. A) Pieza microscópica en donde se observa la zona de transición entre las células pancreáticas normales y el proceso inflamatorio rodeando los conductos y las venas, con zonas de esteatonecrosis y bandas de fibrosis. **B)** En un acercamiento el proceso inflamatorio consiste en abundantes linfocitos y células plasmáticas.

durante la fase venosa, en un 80% engrosamiento y reforzamiento de la pared vesicular y en el 60% litiasis vesicular asociada. La presencia de ganglios de tamaño limítrofe se puede encontrar en un 40% a nivel de la porta, región porto-cava y peripancreáticos. No suelen observarse calcificaciones ni dilatación del conducto pancreático.¹¹

Por ultrasonido endoscópico las pancreatitis en general presentan irregularidad de los bordes del páncreas, focos hiperecogénicos y acentuación del patrón lobular, si a esto se le añade una marcada disminución de la ecogenicidad, aumento difuso del tamaño (imagen en salchicha), masa hipoecoica en el sitio afectado y ausencia de dilatación ductal, parece ser característico del tipo autoinmune.⁹

En la Colangiografía Retrógrada Endoscópica es importante observar que el edema de la papila es mayor en las pancreatitis autoinmunes que en la pancreatitis crónica y en el cáncer. Cuando también cursan con colangitis esclerosante se observan zonas de estenosis de distribución parcheada de la vía biliar intra y/o extrahepática.¹⁰

La anatomía patológica demuestra infiltrados de linfocitos y células plasmáticas que rodean los conductos pancreáticos de mediano y gran calibre, las venas y los nervios, bandas colágenas gruesas y esteatonecrosis, lo que produce atrofia progresiva de los acinos y extensas áreas de fibrosis (*Figuras 9A y B*).⁵

Conclusión

El análisis de grandes series de pacientes a los que se les realiza pancreatoduodenectomía revelan en un 2% hallazgos histopatológicos de pancreatitis esclero-

sante-linfoplasmática, la mayoría de ellos con diagnóstico presuncional de cáncer de páncreas, ampulomas y colangiocarcinoma. En la serie de Ito y col. de las pancreatitis crónicas evaluadas por Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica el 2% son por pancreatitis autoinmune.

La presentación clínica entre la pancreatitis autoinmune y el cáncer pancreático es muy similar, sin existir diferencias significativas entre los grados de dolor abdominal, pérdida de peso, ictericia y niveles preoperatorios de antígeno Ca 19-9.

No todos los carcinomas pancreáticos se presentan como masas o procesos neoformativos, ya que también se pueden manifestar como aumento difuso de tamaño si se asocian a proceso inflamatorio causado por la obstrucción del mismo cáncer. Por lo tanto, debido a los falsos positivos de las biopsias percutáneas y a las mejores técnicas con menor morbilidad de las pancreatoduodenectomías, la mayoría de los cirujanos deciden resecar las lesiones más pequeñas y que tienen mejor pronóstico.

Los hallazgos de imagen tanto por Tomografía, Resonancia Magnética, Ultrasonido y Colangiografía Retrógrada Endoscópica, aunque no del todo específicos, podrían ser de utilidad para hacer sospechar la presencia de pancreatitis autoinmune y en estos casos estaría justificado realizar exámenes serológicos de extensión (elevación de IG4, de gamma-globulina, autoanticuerpos contra anhidrasa carbónica y anticuerpos antilactoferrina)¹² y biopsias percutáneas; si a esto añadimos el importante papel multidisciplinario entre los clínicos, cirujanos y patólogos, podría ayudar más a la detección oportuna de esta enfermedad.¹¹

Referencias

1. Kroft SH, Stryker SJ, Winter JN, et al. Inflammatory pseudotumor of the pancreas. *Int J Pancreatol* 1995; 18(3): 277-83.
2. Wakabayashi 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(12): 2679-87.
2. Clark A, Zeman R, Choyke P, et al. Pancreatic pseudotumors associated with multifocal idiopathic fibrosclerosis. *Gastrointest Radiol* 1998; 13: 30-2.
3. Uchiyama-Tanaka Y, Mori Y, Kimura T, et al. Acute tubulointerstitial nephritis associated with autoimmune-related pancreatitis. *Am J Kidney*; 2004; 43(3): 18-25.
4. Kram M, May L, Cooperman A, et al. Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis and cholangitis. *Gastrointestinal Endoscopy* April 2002; 55(55): 1-5.
5. Horiuchi A, Kawa S, Hamano H, et al. Sclerosing pancreato-cholangitis responsive to corticosteroid therapy: report of 2 case reports and review. *Gastrointestinal Endoscopy* April 2001; 53(4): 1-5.
6. Van Gulik TM, Moojen TM, Van Geenen R, et al. Differential diagnosis of focal pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Ann Oncol* 1999;10(Suppl. 4): 85-8.
7. Tomoaki I, Hironobu S, et al. Duct penetrating sign at MRCP: Usefulness for differentiating inflammatory pancreatic mass from pancreatic carcinomas. *Radiology* 2001; 221: 107-16.
8. Mergener K, Traverso W, Fotoohi M, et al. Endoscopic ultrasound findings in sclerosing pancreatitis. *Gastrointestinal Endoscopy* October 2002; 56(4): 10-15.
9. Külling D, Tresch S, Renner E. Triad of sclerosing cholangitis, chronic pancreatitis and Sjögren's syndrome: Case report and review. *Gastrointestinal Endoscopy* 2003; 57(1).
10. Kawamoto S, Siegelman S, Hruban R, et al. Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis with obstructive jaundice: CT and pathology features. *AJR* 2004; 183: 915-21.
11. William M, et al. Autoimmune pancreatitis: Does it exist? *Pancreas* 2003; 27(1): 1-13.