

Cartas al Director

Colangitis autoinmune asociada a IgG4

Palabras clave: Colangitis. IgG4.

Key words: Cholangitis. IgG4.

Sr. Director:

La colangitis asociada a IgG4 (CAI) es una enfermedad de reciente definición incluida en la llamada enfermedad sistémica IgG4 que se caracteriza por responder a la terapia inmunosupresora, no asociarse a enfermedad inflamatoria intestinal, una elevación sérica de IgG4 y suele afectar a varones de 60 años (1,2). Su diagnóstico diferencial con la colangitis esclerosante primaria (CEP) y el colangiocarcinoma es complejo. Presentamos un caso de CAI y revisamos sus aspectos diagnósticos y terapéuticos.

Caso clínico

Varón de 54 años, con antecedentes de etilismo crónico sin consumo enólico desde hace 5 años, intervenido en 2005 en otro Centro por masa en cabeza de páncreas que provocaba estenosis de la vía biliar. Se asumió que la masa era causada por una pancreatitis crónica alcohólica y se realizó hepaticoyeyunostomía y gastroyeyunostomía sin biopsiar la masa pancreática. Acude a nuestro Hospital en 2007 con dolor epigástrico, ictericia y fiebre de 38,5° C. En la analítica: leucocitos 29.400; plaquetas 33.000, AST: 59, ALT: 78, GGT: 123, LDH: 412; F. Alcalina: 282; Bilirrubina: 4.4 gr/dl PCR: 32,1, Creatinina: 2,10 mg/dl. CA19-9: 43 UI/l Se realiza ecografía donde se

aprecia dilatación de la vía biliar intrahepática (VBIH) izquierda. En TAC y CRMN: cabeza de páncreas heterogénea, neumobilia y dilatación de VBIH izquierda. Se realiza drenaje percutáneo observándose estenosis de la VBIH izquierda obteniendo material purulento a la aspiración (Fig.1). Aunque la primera opción diagnóstica fue colangiocarcinoma, la existencia de la masa pancreática previa no filiada histológicamente y la coexistencia de la estenosis ya citada nos hizo sospechar una posible CAI y se solicitó la determinación de IgG4 que fue de 353 mg/dl (positiva si >150), y lactoferrina y carboanhidrasa II que fueron negativas. Iniciamos tratamiento con corticoides orales (30 mg/d/vo) y en dos semanas repetimos la colangiografía a través del drenaje observando la desaparición completa de la estenosis. En la actualidad, 18 meses después el paciente está asintomático con una dosis diaria de corticoides de 10 mg/día, con leve disminución de la masa pancreática.

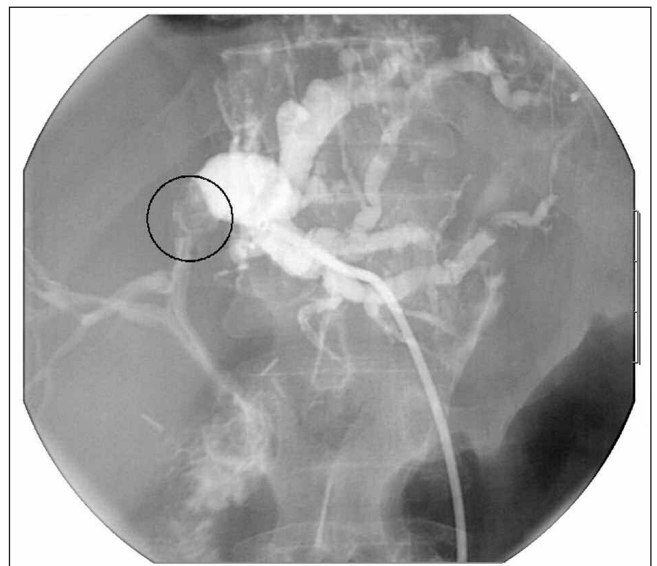


Fig. 1. CTPH: estenosis en vía biliar izquierda intrahepática.

Discusión

La enfermedad sistémica IgG4 (ESI) se caracteriza por la presencia de un infiltrado linfoplasmocitario rico en IgG4 que puede aparecer en múltiples órganos (1,2). El páncreas es el más frecuentemente afecto produciéndose la llamada pancreatitis autoinmune (PAI) (1-6). La ESI también puede afectar a la vía biliar, la vesícula, el pulmón, los uréteres y los conductos salivares (1,4,6). Su patogénesis es desconocida (1).

La colangitis asociada a IgG4 (CAI) es la afectación de la vía biliar por la ESI. La clínica más frecuente es ictericia, pérdida de peso, dolor abdominal, esteatorrea y diabetes de reciente aparición (1,2), y se asocia frecuentemente a PAI (1,3). La CAI puede preceder a la PAI o aparecer con la enfermedad pancreática ya diagnosticada (5), o incluso reseca (4). Las lesiones de CAI pueden aparecer en la región hiliar (3,5), intrahepáticas o en una anastomosis enterobiliar (4). Pueden ser únicas ó múltiples (5).

Un diagnóstico correcto inicial de CAI es difícil. Ghazale et al han propuesto unos criterios diagnósticos de CAI aún no validados (2). Las dos entidades con las que se plantea el diagnóstico diferencial son la CEP y el colangiocarcinoma. En la colangiografía, las lesiones intrahepáticas son similares a la CEP y las extrahepáticas al colangiocarcinoma, la CAI no tiene imágenes colangiográficas típicas (1). Cuando las lesiones de CAI son únicas y sin PAI asociada el diagnóstico diferencial con un colangiocarcinoma es realmente complejo (3,5). La biopsia o la citología puede permitir un diagnóstico correcto pero la tasa de falsos positivos y negativos es alta (3). En los casos reseca, se observa en la zona estenótica una infiltración linfoplasmocitaria y positividad para la inmunoperoxidasa IgG4 (6). La determinación sérica de IgG4 en CAI es muy útil pero debemos recordar que no es un dato patognomónico, ya que su sensibilidad es del 74%, el valor predictivo es del 36% y además un 9% de los pacientes con CEP tienen valores elevados de IgG4 (1,2). El CA19-9 no es definitivo para diferenciar entre CAI y colangiocarcinoma, aunque valores superiores a 100 UI son inhabituales en la CAI (1). Los autoanticuerpos carboanhidrasa II, lactoferrina, ANA, factor reumatoideo y ANA también pueden estar elevados (1).

El tratamiento con corticoides mejora prácticamente siempre las estenosis causadas por la CAI (2,5). Estas pueden recidivar al disminuir la dosis de corticoides, ya sea en la zona previamente afecta o en otras áreas sanas del árbol biliar (5). Ni la dosis de corticoides ni la duración del tratamiento están claramente definidas (4). Los pacientes con estenosis intrahepáticas y proximales extrahepáticas son los que tienen más riesgo de recaída (2). La azatioprina ha sido empleada en los pacientes con más

riesgo de recidiva o con recaída tras o durante el tratamiento con corticoides (1). Algunos autores han empleado otros inmunosupresores como el mofetil micofenolato, rituximab o también ácido ursodesoxicólico (4,7). Un porcentaje elevado de pacientes con CAI requieren temporalmente el uso de prótesis biliares para solventar la estenosis (1,2).

Como conclusión, el diagnóstico de CAI es difícil y requiere un alto índice de sospecha pero debe ser considerado ante la presencia de una estenosis biliar intra o extrahepática atípica. La presencia de masa pancreática o alguna de las variantes de ESI facilita el diagnóstico.

J. M. Ramia Ángel¹, E. Sancho Calatrava²,
J. J. Ciampi Topazo³ y J. M. Santos Blanco²

¹Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática. Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo.

Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara

²Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Santa Bárbara. Puertollano, Ciudad Real.

³Servicio de Radiología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo

Bibliografía

1. Alderlieste YA, Van Den Elzen BDJ, Rauws EAJ, Beuers U Immunoglobulin G4 associated cholangitis: one variant of immunoglobulin G4-related systemic disease *Digestion* 2009; 79: 22-228.
2. Ghazale A, Cari ST, Zhang L, Smyrk T, Takahashi T, Levy M et al. Immunoglobulin G4 associated cholangitis: clinical profile and response to therapy. *Gastroenterology* 2008; 134:706-715.
3. Hamano H, Umemura T, Uehara T, Kawa S, Kiyoshawa K. IgG4 related sclerosing cholangitis. Should be included as an exclusion criteria for diagnosis of primary sclerosing cholangitis? *Am J Gastroenterol* 2007 Mar;102:691-2.
4. Padilla D, Cubo T, Villarejo P, Pardo R, Jara A, De la Plaza R, Hernández J Response to steroid therapy of sclerosing cholangitis after duodenopancreatectomy due to autoimmune pancreatitis. *Gut* 2005; 54: 1348-1349
5. Ko SBH, Naruse S, Ishiguro H, Yoshikawa T, Yamamoto T, Futakuchi S, Goto H. Allochronic biliary strictures appeared in the different regions of the bile duct tree in a patient with autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2007; 34: 479-481.
6. Deshpande V, Chicano S, Finkelberg D, Selig MK, Mino-Kednison M, Brugge Wr et al. Autoimmune pancreatitis. A systemic immune complex mediated disease. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 1537-1545.
7. Topazian M, Witzig T, Smyrk TC, Pulido JS, Levy MJ, Kamath PS, Chari ST. Rituximab therapy for refractory biliary strictures in Immunoglobulin G4 associated cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 364-366.