



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

**Actualización en la conducta diagnóstica y terapéutica de la pancreatitis
autoinmune**

Trabajo de Titulación para optar al título de Médico General

Autora:

Chinchi Carvajal, Mishel Estefany

Tutor:

Dr. Roberto Inca Pilco

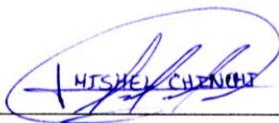
Riobamba, Ecuador. 2024

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, Mishel Estefany Chinchi Carvajal, con cédula de ciudadanía número 0603925702, autora del trabajo de investigación titulado: **“ACTUALIZACIÓN EN LA CONDUCTA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA DE LA PANCREATITIS AUTOINMUNE”**, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, a la fecha de su presentación.



Mishel Estefany Chinchi Carvajal

C.I. 060392570-2

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado del trabajo de investigación “**ACTUALIZACIÓN EN LA CONDUCTA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA DE LA PANCREATITIS AUTOINMUNE**”, presentado por la Srta. Mishel Estefany Chinchí Carvajal con cédula de identidad número 060392570-2, emitimos el DICTAMEN FAVORABLE, conducente a la APROBACIÓN de la titulación. Certificamos haber revisado y evaluado el trabajo de investigación y cumplida la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a los 25 días del mes de junio del 2024.

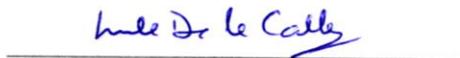
Dr. Washington Patricio Vásconez Andrade
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Juan Pablo Haro.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dra. Lucila De La Calle
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Roberto Inca Pilco.
TUTOR



CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **“ACTUALIZACIÓN EN LA CONDUCTA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA DE LA PANCREATITIS AUTOINMUNE”**, presentado por la Srta. **Mishel Estefany Chinchí Carvajal** con cédula de identidad 060392570-2, bajo la tutoría de Dr. Roberto Inca Pilco; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a los 25 días del mes de junio de 2024.

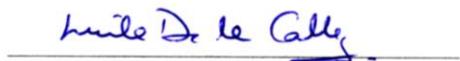
Dr. Washington Patricio Vásconez Andrade
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Juan Pablo Haro.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dra. Lucila De La Calle
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



CERTIFICADO ANTIPLAGIO



Comisión de Investigación y Desarrollo
FACULTAD DE CIENCIAS
DE LA SALUD



Riobamba, 20 de junio del 2024
Oficio N°007-2024-1S-TURNITIN -CID-2024

Dr. Patricio Vásquez
DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNACH
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por el **Dr. Roberto Inca Pilco**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N°1198-D-FCS-ACADÉMICO-UNACH-2023, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa TURNITIN, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos de los estudiantes	% TURNITIN verificado	Validación	
					Si	No
1	1198-D-FCS-20-12-2023	Actualización en la conducta diagnóstica y terapéutica de la pancreatitis autoinmune	Mishel Estefany Chinchí Carvajal	10	x	

Atentamente



PhD. Francisco Javier Ustariz Fajardo
Delegado Programa TURNITIN
FCS / UNACH
C/c Dr. Vinicio Moreno – Decano FCS



CIENCIAS DE LA SALUD SOLUDABLE recomienda: utilizar ropa y calzado que cubra áreas expuestas a sol, gafas, gorra o sombrero para la realización de actividades al aire libre, que de preferencia se realizarán en espacios con sombra entre las 10h00 y 15h00, crema fotoprotectora de amplio espectro resistente al agua todos los días y cada dos horas si hay exposición al sol. La protección solar y cuidado de la piel es nuestra responsabilidad, POR NUESTRA PIEL SOLUDABLE.



Av. Antonio José de Sucre, Km. 1.5
Correo: francisco.ustariz@unach.edu.ec
Riobamba - Ecuador

Unach.edu.ec
in movimiento



DEDICATORIA

Quiero dedicar el presente trabajo investigativo, con todo el cariño y la nostalgia, a mi padre Miguel Chinchi (+) por la huella imborrable que dejó en mí.

A mi madre Susana Carvajal, por el amor que me inspira y el soporte que ha sido en mi vida.

Mishel Estefany Chinchi Carvajal

AGRADECIMIENTO

Agradezco a la Universidad Nacional de Chimborazo por abrirme las puertas para mi formación profesional.

A mi tutor del trabajo de titulación, Dr. Roberto Inca, por su valiosa colaboración en la consecución de este trabajo.

A mi esposo Luis Padilla, por su apoyo incondicional, por ser mi compañero de vida.

Mishel Estefany Chinchi Carvajal

ÍNDICE DE CONTENIDOS

DERECHOS DE AUTORÍA

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

CERTIFICADO ANTIPLAGIO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE FIGURAS

RESUMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	13
1.1. Antecedentes.....	14
1.2. Planteamiento del problema.....	15
1.3. Justificación.....	15
1.4. Objetivos.....	16
1.4.1 General.....	16
1.4.2 Específicos.....	16
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	17
2.1. Pancreatitis autoinmune.....	17
2.1.1 Definición.....	17
2.1.2 Tipos de PAI.....	17
2.1.3 Diagnóstico de la PAI.....	19
2.1.4 Biomarcadores para el diagnóstico de PAI.....	22
2.1.5 Tratamiento de la PAI.....	23
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....	24
3.1. Tipo de investigación.....	24
3.2. Enfoque.....	24
3.3. Alcance de la investigación.....	24
3.4. Diseño.....	24
3.3. Población.....	24
3.4. Muestra de investigación.....	24

3.5.	Técnicas y procedimientos de investigación	26
3.5.	Procesamiento de la información.....	26
3.6.	Consideraciones éticas	27
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN		28
4.1	Resultados.....	28
4.2	Discusión	38
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES		42
5.1	Conclusiones.....	42
5.2	Recomendaciones	43

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios Clínicos e histopatológicos de la pancreatitis autoinmune.....	18
Tabla 2. Estudios seleccionados en la revisión y sus principales resultados.....	29

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Páncreas y sus conductos excretores.....	17
Figura 2. Algoritmo diagnóstico	20
Figura 3. Hallazgo altamente indicativo de PAI	21
Figura 4. Pancreatectomía	21
Figura 5. Ultrasonografía endoscópica.....	22
Figura 6. Estudio Histológico con patrón de pancreatitis.....	22
Figura 7. Anticuerpos IgG4 biespecíficos	23
Figura 8. Esquema de selección de artículos.....	25
Figura 9. Algoritmo diagnóstico y terapéutico de la PAI.....	37

RESUMEN

La presente revisión de la literatura se enfoca en exponer los principales aspectos inherentes a la conducta diagnóstica y tratamiento terapéutico de la pancreatitis autoinmune, a partir de la indagación en la evidencia científica actual. Para el desarrollo de la investigación se efectuó una búsqueda de artículos académicos en las bases de datos Medline, PubMed, Scopus Science Direct y SciELO. Se eligieron 10 estudios mediante la aplicación de las directrices de revisión crítica para estudios cuantitativos, con el uso de descriptores como: (“diagnostic behavior” AND “autoimmune pancreatitis”) OR (“therapeutic” AND “autoimmune pancreatitis”) OR (“autoimmune pancreatitis”) OR (“markers for diagnostic” AND “autoimmune pancreatitis”). Se consideraron ensayos clínicos, estudios observacionales, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Una vez seleccionados los estudios se elaboró una matriz de resultados, la cual permitió clasificar y organizar la información más relevante de cada estudio para su análisis. Los resultados evidencian una amplia variabilidad en la edad de los pacientes afectados, demostrando que la PAI puede afectar tanto a población pediátrica como adulta. La PAI tipo 1 es más común en hombres de mayor edad, mientras que el tipo 2 no existe predominio de afectación por un sexo determinado. Los síntomas más comunes fueron dolor abdominal, ictericia, pérdida de peso. En los análisis de laboratorio, se destacó la elevación de IgG4 en casos de PAI tipo 1. Las pruebas de imagen revelaron hallazgos característicos como aumento del tamaño del páncreas y dilatación de la vía biliar. El tratamiento con corticoides demostró ser efectivo en la mayoría de los casos, con buena respuesta clínica y radiológica. Además, se propone un algoritmo diagnóstico terapéutico para el manejo de la PAI. En conclusión, se evidenció la variabilidad clínica y epidemiológica de la PAI, enfatizando la importancia de considerarla en el diagnóstico diferencial de pacientes con síntomas gastrointestinales y hepáticos. Además, se confirma la eficacia de los corticoides como terapia inicial para la PAI, aunque se señala la necesidad de futuros estudios para definir dosis óptimas y estrategias de tratamiento a largo plazo. Se propone un algoritmo diagnóstico y terapéutico integral para el manejo de la PAI, destacando la importancia de una evaluación clínica integral y el uso de herramientas diagnósticas avanzadas como la ultrasonografía endoscópica.

Palabras claves: algoritmo, conducta diagnóstica, corticoides, IgG4, pancreatitis autoinmune, tratamiento terapéutico.

ABSTRACT

The current literature review is dedicated to exploring the critical aspects of the diagnosis and treatment of autoimmune pancreatitis (AIP) by examining the latest scientific evidence. The research involved a thorough search for academic articles in reputable databases such as Medline, PubMed, Scopus, Science Direct, and SciELO. 10 studies were chosen by applying the critical review guidelines for quantitative studies, utilizing specific descriptors to ensure comprehensive coverage of relevant topics related to AIP. These topics included "diagnostic behavior" and "autoimmune pancreatitis," "therapeutic" approaches for AIP, "markers for diagnosing" AIP, as well as a general search for "autoimmune pancreatitis." The selected articles encompassed a variety of study types, including clinical trials, observational studies, systematic reviews, and meta-analyses. Following the selection process, a results matrix was created to organize and classify the key information from each study for detailed analysis. The results of the review demonstrated a notable variance in the age of patients affected by AIP, indicating that the condition can impact both pediatric and adult populations. It was observed that type 1 AIP is more prevalent in older men, while type 2 AIP is more frequently diagnosed in women. Common symptoms encompass abdominal pain, jaundice, and weight loss. Laboratory analyses revealed an elevation of IgG4 levels in cases of type 1 AIP, while imaging tests showcased characteristic findings such as pancreas enlargement and bile duct dilation. The administration of corticosteroid treatment was largely effective in most cases, yielding positive clinical and radiological responses. Furthermore, a comprehensive diagnostic and therapeutic algorithm was proposed to guide the management of AIP. In conclusion, the review underscored the clinical and epidemiological diversity of AIP, underscoring the need to consider it in the differential diagnosis of patients presenting with gastrointestinal and hepatic symptoms. Additionally, while the effectiveness of corticosteroids as initial therapy for AIP was affirmed, the review also emphasized the necessity for future research to establish optimal dosage and long-term treatment strategies. Notably, a holistic diagnostic and therapeutic algorithm was put forth, highlighting the critical role of a comprehensive clinical evaluation and the utilization of advanced diagnostic tools, such as endoscopic ultrasonography, in the management of AIP.

Keywords: algorithm, diagnostic procedure, corticosteroids, IgG4, autoimmune pancreatitis, therapeutic treatment.



Reviewed By: Alison Varela

ID: 0606093904

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

El sistema inmune tiene como función proteger al cuerpo humano de la invasión de agentes externos y de la aparición de enfermedades. Para ello está compuesto por un entramado de células, órganos y proteínas que ejercen de forma satisfactoria esta función. La respuesta inmunológica se centra en dos elementos fundamentales, la producción de un proceso inflamatorio que impide la progresión del germen y la producción de anticuerpos que facilita la destrucción del agente externo facilitado por la identificación del complejo antígeno anticuerpo. (1),(2)

Generalmente el funcionamiento es adecuado y estable, sin embargo, en ocasiones existe una disfunción del funcionamiento del sistema inmune y se produce una disrupción de su equilibrio funcional; cuando esto sucede aparecen enfermedades de tipo autoinmune. (3)

Las enfermedades de tipo autoinmune son un conjunto de afecciones que se caracterizan porque su mecanismo etiopatogénico es el propio sistema inmune; es decir, la respuesta inmune no identifica ningún agente externo y toda la reacción inflamatoria y la producción de anticuerpos es en contra de las propias estructuras del cuerpo humano. En estas enfermedades se producen autoanticuerpos y procesos inflamatorios mantenidos, como expresión de la activación de linfocitos B y T respectivamente. (4)

Varias son las enfermedades que tiene un mecanismo autoinmune incluido; las enfermedades reumáticas como son el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide, las espondiloartropatías y otras; todas ellas son enfermedades sistémicas e incluyen afectación de varios órganos y sistemas de órganos. En otras ocasiones el proceso autoinmune afecta específicamente un órgano; dentro de ellas se encuentran la hepatitis autoinmune y la pancreatitis autoinmune (PAI) entre otras. (4),(5)

La PAI es un trastorno autoinmune que inflama al páncreas, aunque en ocasiones puede afectar otros órganos. Se describen dos subtipos diferentes, que independientemente de su presentación se caracterizan por un dolor abdominal de intensidad variable que entraña un alto riesgo que pone en peligro inminente la vida del paciente. (5)

Su diagnóstico es difícil, varias son las enfermedades incluidas dentro del diagnóstico diferencial de la enfermedad y más difícil aún es establecer el tratamiento; la acción temprana, basada en el diagnóstico oportuno y la terapia adecuada son cruciales para mitigar los riesgos y las consecuencias adversas de un cuadro clínico complicado. (5,6)

Por lo tanto, resulta importante y fundamental mantener una adecuada actualización de los aspectos diagnósticos y terapéuticos de la patología. Solo de esta forma se podrá estar alerta ante los primeros síntomas y signos que indiquen presencia de PAI; en ese caso la acción terapéutica puede significar la delgada línea entre la vida y la muerte del paciente.

1.1. Antecedentes

Un estudio observacional, transversal realizado por Reyes et al. (2021). Se examinaron los historiales médicos de pacientes pediátricos con diagnóstico de pancreatitis crónica idiopática, y se realizaron mediciones séricas de IgG4 para ampliar la comprensión de esta enfermedad en el ámbito pediátrico. Los resultados obtenidos a través de este estudio documentaron cuatro casos pediátricos con pancreatitis crónica idiopática. Los principales síntomas manifestados fueron el dolor abdominal, náuseas y vómito. Las imágenes radiológicas revelaron aumento del tamaño pancreático, densidad grasa peripancreática elevada, vesícula biliar dilatada y la ectasia del conducto pancreático principal. Es importante señalar que los niveles de IgG4 en todos los pacientes se encontraban por debajo de 135 mg/dL.

Las conclusiones extraídas del estudio antes mencionado resaltan las diferencias en la presentación de la PAI entre niños y adultos. Aunque en adultos la determinación de IgG4 sérica tiene un alto valor diagnóstico, en el ámbito pediátrico la elevación de IgG4 se observa solo en el 22% de los casos. Además, se destaca que, al igual que en adultos, la determinación de IgG4 mayor a 135 mg/dL respalda fuertemente el diagnóstico de PAI, aunque cifras normales no excluyen la posibilidad de esta enfermedad. La necesidad de informar detalladamente los datos obtenidos de evaluaciones clínicas, análisis de laboratorio, estudios de imagenología, procedimientos endoscópicos e informes anatomopatológicos en edades pediátricas se subraya como esencial para favorecer la categorización adecuada de estos pacientes en futuros proyectos de investigación. (7)

El estudio realizado por Pasqua et al. (2021) presenta tres casos clínicos que ilustran situaciones de pacientes con condiciones pancreáticas complejas, demostrando un componente autoinmune y una respuesta positiva al tratamiento con corticoides. Además, se realiza una revisión bibliográfica que aborda el diagnóstico y tratamiento de la PAI, así como otras condiciones menos frecuentes que comparten la característica de responder bien al tratamiento con corticoides. La intención es arrojar luz sobre la complejidad diagnóstica y terapéutica de estas condiciones pancreáticas y proporcionar una visión más completa de las entidades que pueden beneficiarse de la intervención con corticoides.(8)

Se encontró otro estudio el cual fue realizado por Encinas y Corral (2022) en el cual se centraba en la revisión de imágenes de pacientes con PAI, en donde se llegaron a las siguientes conclusiones: Existen dos subtipos de PAI: tipo 1, más frecuente en pacientes de mayor edad, asociada a niveles elevados de IgG4 en suero y con manifestaciones extrapancreáticas que afectan órganos como la vía biliar, riñones, pulmones y retroperitoneo. La PAI tipo 1 presenta recurrencias con cierta frecuencia. Por otro lado, la PAI tipo 2, más prevalente en pacientes de corta edad, no se asocia con niveles elevados de IgG4 y puede vincularse a enfermedades inflamatorias intestinales (EII). Además, la PAI tipo 2 presenta una rareza en las recurrencias.

1.2. Planteamiento del problema

La PAI es una enfermedad considerada como con una baja frecuencia en población sana; sin embargo, suele aparecer como complicación en otras enfermedades autoinmunes en las cuales puede llegar a presentarse en hasta el 10 % de este tipo de pacientes; teniendo en cuenta ambos elementos, y la dificultad para llegar a su diagnóstico definitivo puede considerarse como una enfermedad relativamente frecuente.

La similitud de sus síntomas con el cáncer de páncreas hace que en ocasiones el diagnóstico de la enfermedad sea tardía y que puedan aparecer consecuencias directas e indirectas que expongan la salud de los pacientes comprometiendo su vida; ante esta situación lo ideal sería actualizar a los profesionales de la salud para mantener alerta la sospecha clínica y poder llegar a realizar un diagnóstico precoz de esta afección.

Otro de los elementos que es importante tener en cuenta es el esquema terapéutico a utilizar, si bien es cierto que el uso de esteroides puede generar distintos eventos adversos, ese tipo de medicamentos constituye la opción terapéutica preferente para el tratamiento de la patología. Su utilización correcta no solo es esencial para el control del proceso inflamatorio agudo que caracteriza la enfermedad; sino también para mitigar el riesgo de manifestación de complicaciones y evitar las recidivas de la enfermedad.

Teniendo en cuenta estos elementos destaca la necesidad de mantener una adecuada actualización de los referentes médicos de la enfermedad; esta es la única alternativa viable al diagnóstico temprano de la enfermedad y a la adopción de esquemas terapéuticos adecuados desde el punto de vista científico. En Ecuador existe desconocimiento científico sobre los elementos antes mencionados de la pancreatitis aguda; por lo que es necesario actualizar los elementos correspondientes al manejo diagnóstico y terapéutico de la enfermedad.

En consideración a las dificultades que se tiene para diagnosticar PAI, a sus efectos, a la necesidad de instaurar un esquema terapéutico adecuado para disminuir el riesgo de aparición de complicaciones, al elevado porcentaje de recidivas y a la poca existencia de estudios en Ecuador que aborden los elementos diagnósticos y terapéuticos de esta enfermedad; se plantea efectuar este estudio con el objetivo de realizar una revisión bibliográfica para obtener información actualizada sobre los procedimientos diagnósticos y terapéuticos de la PAI.

1.3. Justificación

El propósito de este trabajo de investigación es realizar una revisión bibliográfica para obtener información actualizada sobre la conducta diagnóstica y terapéutica de la PAI. Se busca describir las características clínicas, epidemiológicas y diagnósticas de esta enfermedad, así como los principales grupos farmacológicos utilizados en su tratamiento.

La relevancia de este trabajo investigativo radica en su contribución al avance del conocimiento médico, específicamente en el campo de la PAI. Al comprender mejor las

características clínicas y los enfoques terapéuticos disponibles, los profesionales de la salud podrán mejorar la precisión en el diagnóstico, personalizar los tratamientos y, en última instancia, mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados por esta enfermedad. La importancia se reflejará no solo en la práctica clínica, sino también en la posibilidad de identificar áreas de investigación futuras que puedan ampliar aún más nuestro entendimiento de esta patología.

La realización de este trabajo es factible debido a la abundante disponibilidad de literatura científica actualizada en el campo de la PAI. La existencia de revistas especializadas, bases de datos electrónicas y estudios previos facilitará la recopilación de información actualizada y de calidad. Además, la colaboración de un tutor y la utilización de metodologías de revisión sistemática permitirán abordar de manera efectiva los objetivos planteados. Por último, la investigadora posee las competencias necesarias para sintetizar los hallazgos y formular recomendaciones.

Los principales beneficiarios de este estudio serán los pacientes con pancreatitis autoinmune, ya que permitirá mejorar su diagnóstico y tratamiento. Asimismo, los profesionales de la salud, incluyendo médicos especializados en gastroenterología y hepatología, así como investigadores y estudiantes en el campo de la medicina. La información recopilada proporcionará a estos actores herramientas valiosas para mejorar la toma de decisiones clínicas, así como para la generación de nuevas hipótesis y líneas de investigación en el ámbito de la pancreatitis autoinmune. Finalmente, servirá como línea base para futuras investigaciones sobre esta enfermedad.

1.4. Objetivos

1.4.1 General

Realizar una revisión bibliográfica para obtener información actualizada sobre la conducta diagnóstica y terapéutica de la pancreatitis autoinmune.

1.4.2 Específicos

- Describir las características clínicas, epidemiológicas y diagnósticas de la pancreatitis autoinmune.
- Describir los principales grupos farmacológicos utilizados en el tratamiento de la pancreatitis autoinmune.
- Diseñar un algoritmo diagnóstico y terapéutico para el manejo de la pancreatitis autoinmune.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Pancreatitis autoinmune

2.1.1 Definición

“La PAI es una forma poco frecuente de pancreatitis crónica (4-6 % de los casos), secundaria a un proceso fibro-inflamatorio mediado por un mecanismo autoinmune, asociado a una elevación en los niveles de IgG4” (9).

La PAI es una enfermedad inflamatoria, que afecta fundamentalmente al páncreas y sus conductos excretores y que conceptualmente se asocia a procesos o enfermedades de tipo autoinmune. La enfermedad fue descrita por primera vez en el año 1995 por el investigador japonés Yoshida. Inicialmente fue considerada como un tipo de pancreatitis crónica asociada a manifestaciones clínicas de afectación del sistema inmune. En la figura 1 se puede observar el páncreas y los conductos a los cuales ataca la PAI.

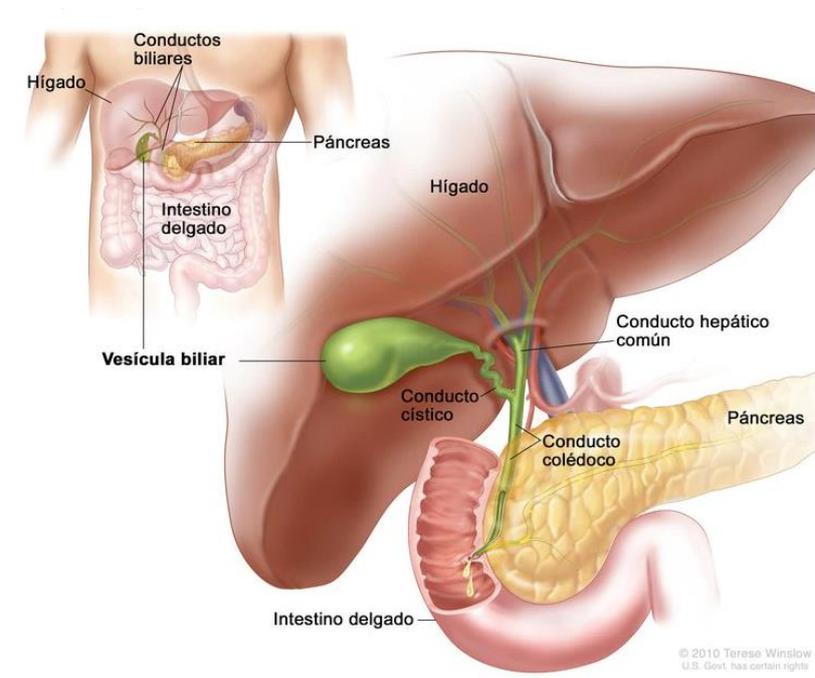


Figura 1. Páncreas y sus conductos excretores

Fuente: Yokode et al. (10)

Sin embargo, en la actualidad existe evidencia que permite plantear que la PAI es una patología autoinmune sistémica que interviene sobre el páncreas como expresión local, pero también a otros órganos, entre ellos se encuentran el conducto biliar, el retroperitoneo y los ganglios linfáticos, siendo ésta considerada la expresión sistémica de la enfermedad. 6)

2.1.2 Tipos de PAI

Desde el punto de vista clasificatorio se describe la PAI tipo 1 y 2. El tipo 1, se caracteriza por una afectación sistémica que incluye, además del páncreas a las glándulas salivales, conductos biliares, riñones y ganglios linfáticos. Por su parte, en la PAI tipo 2 el

tipo de afectación puede considerarse como local, ya que solo se afecta el páncreas. De forma general, el tipo 1 es el de mayor frecuencia de presentación, llegando a representar casi el 80 % del total de casos. (3),(4),(11)

La PAI tipo 1 y dos tienen criterios histopatológicos y datos clínicos diferentes los cuales se los detalla en la tabla 1.

Tabla 1. Criterios Clínicos e histopatológicos de la pancreatitis autoinmune

	PAI TIPO 1	PAI TIPO 2
Sexo	Masculino > Femenino	Masculino = Femenino
Edad	Mayores (6 ^{ta} década)	Jóvenes (4 ^{ta} década)
Clínica	Ictericia obstructiva indolora, pancreatitis aguda, dolor abdominal	Ictericia obstructiva indolora, pancreatitis aguda, dolor abdominal
Histología	Infiltrados linfoplasmocitarios periductales ricos en IgG4	Lesiones epiteliales granulocíticas
IgG4	Elevados niveles de IgG4 en suero y tejido afectado	Normal
Afectación extrahepática	Presente (Vía biliar, riñones, glándulas salivares, retroperitoneo.)	Ausente (salvo Colitis ulcerosa)
Respuesta al tratamiento (esteroides)	Excelente. Frecuente recurrencia	Excelente. No recurrencia (rara)

Fuente: Encinas y Corral (9)

En la actualidad se han detectado condiciones predisponentes para esta enfermedad; en el caso específico de la PAI tipo 1 se describe un predominio por el sexo masculino y en pacientes de edad avanzada. En el caso de tipo 2 se describe como factores de riesgo la edad superior a los 40 años y la presencia de enfermedades inflamatorias del intestino como es el caso de la colitis ulcerativa idiopática; en este tipo de la enfermedad no existe predominio de afectación por un sexo determinado. (2,5,12),(7)

Desde el cuadro clínico observado la enfermedad presenta, independiente de su tipo presentará como síntoma principal en dolor abdominal, específicamente en hemiabdomen superior. Las manifestaciones clínicas de tipo 1 de PAI son muy similares al del cáncer de páncreas e incluyen fundamentalmente la presencia de heces fecales pálidas, ictericia en mucosas y piel, náuseas y vómitos, pérdida de apetito o sensación de llenura, debilidad, cansancio extremo, y pérdida de peso por causa desconocida. La hepatitis autoinmune tipo 2 se caracteriza por cuadros recurrentes del tipo 1 de esta enfermedad. (4,12,13)

Las complicaciones de la enfermedad incluyen insuficiencia exocrina pancreática, estenosis pancreática y del conducto biliar, diabetes mellitus insulino dependiente, y las

calcificaciones pancreáticas o cálculos. El diagnóstico se fundamenta en estudios imagenológicos como en la ecografía abdominal, tomografía axial computarizada y en la resonancia magnética nuclear; también resulta de utilidad la realización de una serología donde se identifica el aumento de la IgG4; el cual es un marcador de PAI tipo 1 fundamentalmente. (6,11,14)

2.1.3 Diagnóstico de la PAI

Para el diagnóstico de la pancreatitis autoinmune (PAI), no hay una prueba específica. Sin embargo, se pueden utilizar diversos biomarcadores y criterios para confirmar el diagnóstico y diferenciar la PAI de otras enfermedades, como el adenocarcinoma de páncreas. Algunos de los biomarcadores y criterios utilizados en el diagnóstico de la PAI incluyen:

Histología: La biopsia pancreática puede mostrar infiltrados de células IgG4 y lesiones granulocíticas epiteliales en el tipo II de la PAI. (15)

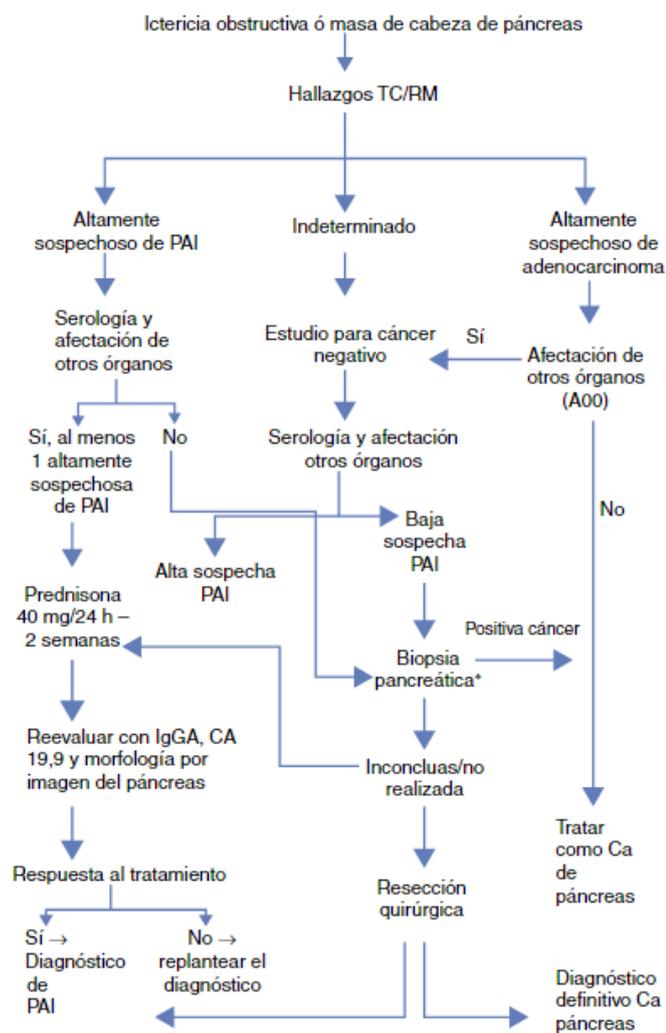
Imagen: La resonancia magnética (RM) puede ser de mucha utilidad para confirmar el diagnóstico y realizar el seguimiento terapéutico de la PAI.(16)

Serología: La IgG4 es un marcador de gran utilidad para confirmar el diagnóstico y detectar pacientes con enfermedad muy avanzada. (7)

Afectación de otros órganos: La PAI tipo 1 puede afectar otros órganos como las glándulas salivales, vía biliar, ganglios linfáticos, o el riñón.

Respuesta al tratamiento con corticoides: El tratamiento de la PAI implica la administración de corticoides, por lo que un diagnóstico certero es crucial para evitar intervenciones quirúrgicas innecesarias. (10)

Es decir, en el proceso diagnóstico, se valora la combinación de cinco pilares fundamentales: la evaluación histológica, los estudios de imágenes, la serología, la observación del daño de otros órganos, y la respuesta del paciente al tratamiento con corticoides, estableciéndose así los criterios HISORt. Estos criterios forman la base de un algoritmo que guía el diagnóstico, permitiendo una aproximación integral y precisa a la identificación de condiciones médicas específicas. En la figura que se presenta a continuación se puede observar el algoritmo diagnóstico simplificado propuesto por una clínica especializada en enfermedades pancreáticas (Clínica Mayo). (15)



*Realizada bajo control ecoendoscópico, aguja trucut calibre 19

Figura 2. Algoritmo diagnóstico

Fuente: Enjuto et al. (15)

El diagnóstico de PAI también se puede establecer bajo los criterios diagnósticos establecidos por la Sociedad Pancreática Japonesa. A continuación, se puede observar los mismos.

1. Obstrucción parcial o segmentada del conducto principal pancreático con contornos irregulares en sus paredes y agrandamiento difuso o localizado del páncreas mediante estudios de imagen, entre ellos la ultrasonografía abdominal (US), tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM).
2. Niveles séricos elevados de γ -globulina, IgG o IgG4, o presencia de autoanticuerpos, como anticuerpos antinucleares y factor reumatoide.
3. fibrosis interlobular marcada e infiltración marcada de linfocitos y células plasmáticas en el periductal, ocasionalmente con folículos linfoides en el páncreas.

Para el diagnóstico de pancreatitis autoinmune, el criterio 1 debe estar presente, junto con el criterio 2, y/o 3. Sin embargo, es necesario excluir enfermedades malignas como el cáncer de páncreas o biliar. (17)

Tomando en consideración los criterios antes mencionados las características observadas en las imágenes radiológicas pueden ser cruciales en la diferenciación de diagnósticos. Entre las pruebas complementarias que ofrecen una mayor orientación hacia el diagnóstico definitivo se encuentran la tomografía axial computarizada (TAC) y la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).

En este contexto al llevar a cabo una TAC o RM, la detección de un incremento generalizado en el tamaño de la glándula pancreática, con límites uniformes y realce posterior, ya sea con o sin la presencia de un anillo similar a una cápsula, constituye un hallazgo altamente indicativo de PAI. (18). Estos aspectos se pueden observar en la figura que se presenta a continuación.



Figura 3. Hallazgo altamente indicativo de PAI
Fuente: Senosiain y Foruny (18)

Sin embargo, estos hallazgos no son determinantes ya que solo se presenta en el 19-27% de la PAI. Por lo tanto, la obtención de tejido del páncreas es fundamental para establecer el diagnóstico de PAI. Sin embargo, existe controversia sobre cuál es el método más adecuado para obtener esta muestra. En muchos casos, el diagnóstico se realiza tras el análisis de la pieza obtenida mediante pancreatomectomía, un procedimiento quirúrgico que conlleva riesgos significativos de morbilidad y mortalidad. En la figura que se muestra a continuación se puede observar una pancreatomectomía.

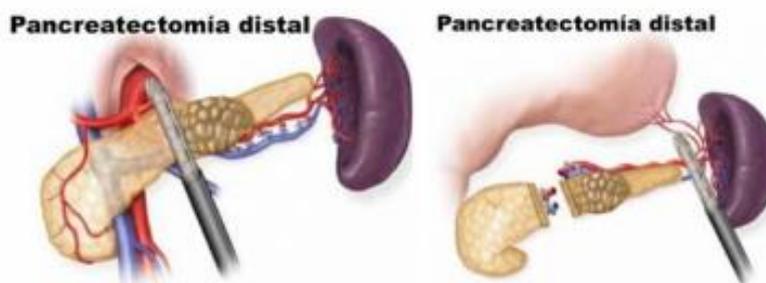


Figura 4. Pancreatectomía
Fuente: Yokode et al. (10)

Como alternativa menos invasiva, se considera la obtención de biopsias mediante punción percutánea o guiada por ultrasonografía endoscópica (USE). La USE es cada vez más atractiva, ya que permite realizar un examen endosonográfico del páncreas mientras se realiza la punción bajo control directo, con una baja tasa de complicaciones (figura 5).

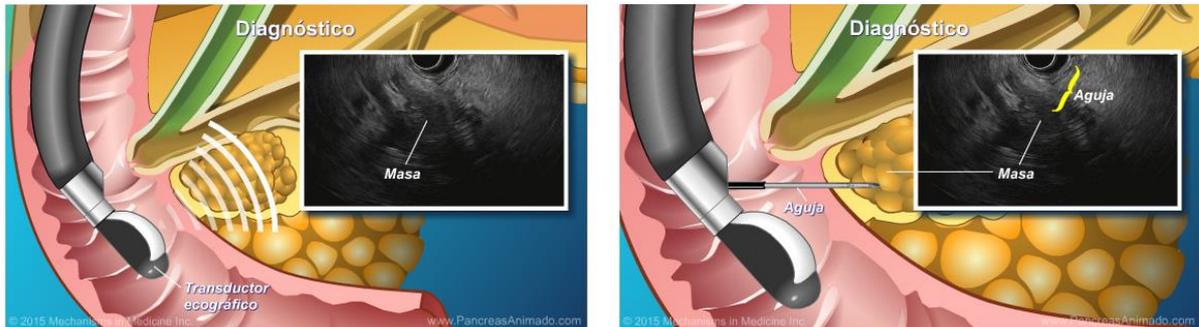


Figura 5. Ultrasonografía endoscópica
Fuente: Fundación Nacional del Páncreas (19)

Las biopsias permiten obtener un cilindro de tejido para el estudio histológico y la detección de células IgG4 mediante inmunohistoquímica (IHQ). En la figura 6 se puede observar un patrón de pancreatitis.

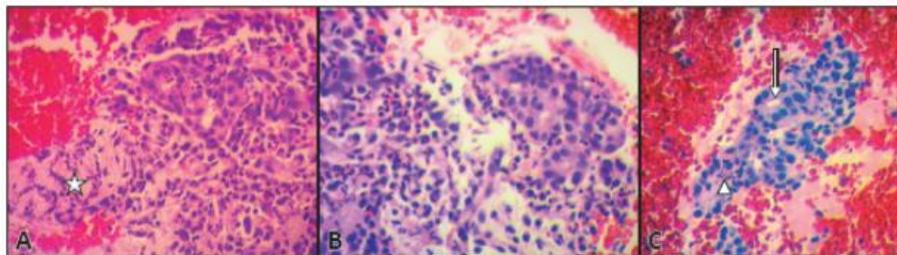


Figura 6. Estudio Histológico con patrón de pancreatitis
Fuente: Pasqua et al. (8)

2.1.4 Biomarcadores para el diagnóstico de PAI

IgG4

Los anticuerpos IgG4 forman anticuerpos biespecíficos mediante el intercambio de brazos Fab, que funcionan como anticuerpos monovalentes (esto se puede observar en la Figura 2). Estos anticuerpos modificados pueden unirse a dos antígenos diferentes; sin embargo, no pueden activar el sistema del complemento clásico. Además, estos anticuerpos asimétricos no pueden formar complejos inmunes. Estas características sugieren que los anticuerpos IgG4 tienen más probabilidades de ser antiinflamatorios que proinflamatorios.

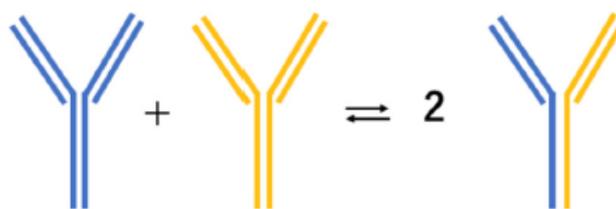


Figura 7. Mecanismo único por el cual los anticuerpos IgG4 se vuelven biespecíficos mediante el intercambio de brazos Fab
Fuente: Yokode et al. (10)

Para diferenciar entre PAI y cáncer de páncreas, Hamano et al. propuso el uso de un valor de corte de 135 mg/dL para las concentraciones séricas de IgG4, lo que proporcionó una sensibilidad del 95% (19/20) y una especificidad del 97,1% (68/70). Sin embargo, Ghazale et al. estudiaron a 510 pacientes, incluidos 45 con PAI, e informaron que un nivel sérico elevado de IgG4 > 140 mg/dl tenía una sensibilidad de sólo el 75,6 % (34/45) y una especificidad del 93,1 % (433/465). Además, el 9,6% (13/135) de los pacientes con cáncer de páncreas tenían niveles séricos elevados de IgG4. Los niveles de IgG4 no son útiles para el diagnóstico de PAI tipo 2. Por lo tanto, la IgG4 elevada no puede utilizarse como único marcador para el diagnóstico de PAI. Es decir, la combinación de IgG4 con otros biomarcadores podría ser útil para el diagnóstico de PAI. (10).

2.1.5 Tratamiento de la PAI

El tratamiento consiste en la administración, por tiempo prolongado, de dosis de esteroides. Generalmente se comienza con dosis entre 0,5 a 1 mg/kg/días y se comienza a disminuir paulatinamente después de 8 semanas de administración. Aún no existe un consenso en torno al uso de inmunosupresores como es el caso de la Azatioprina. Se describe que en no pocas oportunidades existe recaída de la enfermedad en pacientes que suspenden el esteroide, principalmente en pacientes con PAI tipo 2. (6) (8)

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo de investigación

Se llevó a cabo una investigación no experimental, descriptiva, documental, transversal y retrospectiva, que consistió en la realización de una revisión bibliográfica no sistemática orientada a la obtención de información actualizada relacionada con el manejo diagnóstico y terapéutico de la pancreatitis autoinmune (PAI).

3.2. Enfoque

La investigación tuvo un enfoque cualitativo, dado que el objetivo principal de la investigación no se centró en la recopilación de datos cuantificables, sino más bien en recabar y examinar información de atributos que permitieron realizar una caracterización de la PAI, enfocada principalmente en el diagnóstico y tratamiento. En este sentido el enfoque cualitativo ofreció la flexibilidad necesaria para explorar investigaciones clínicas, estudios de casos y enfoques terapéuticos, contribuyendo a una imagen más completa y rica de la gestión de la enfermedad.

3.3. Alcance de la investigación

El alcance del estudio fue descriptivo, ya que se centró en describir las características clínicas, epidemiológicas y diagnósticas de la PAI, así como de los principales grupos farmacológicos utilizados en el tratamiento de esta enfermedad. El estudio de estos elementos permitió diseñar un algoritmo diagnóstico y terapéutico para el manejo de la PAI que podría generalizarse y establecerse como posible protocolo de actuación, minimizando la morbimortalidad por la enfermedad y garantizando elevados estándares de calidad en la atención a los pacientes afectados por esta patología.

3.4. Diseño

La presente investigación se basó en el diseño de revisión bibliográfica no sistemática, ya que su principal objetivo se centró en obtener información actualizada sobre el manejo diagnóstico y terapéutico de la PAI. Para ello se obtuvo información de investigaciones, artículos científicos y estudios publicados previamente.

3.3. Población

La población del estudio estuvo constituida por el total de investigaciones publicadas en artículos, relacionadas de forma directa o indirecta con el tema de investigación; haciendo énfasis en la descripción de los elementos clínicos, epidemiológicos, diagnósticos y terapéuticos de la PAI. Se utilizaron fuentes de información primaria y secundaria, como tipos de documentos se priorizó el uso de libros de texto, artículos publicados en revistas indexadas, protocolos de actuación, guías terapéuticas.

3.4. Muestra de investigación

La muestra de investigación quedó conformada por la totalidad de documentos que se identificaron durante la revisión inicial y que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos.

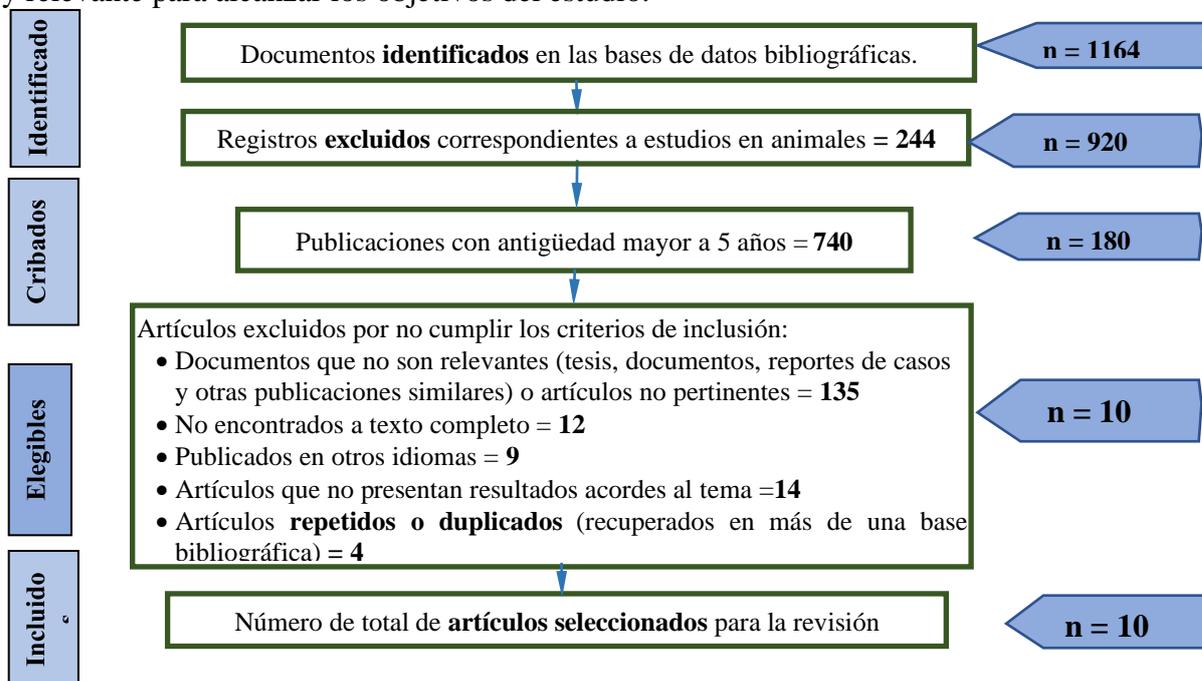
Criterios de inclusión

- Tiempo de publicación no mayor a los 5 años; a excepción de los libros de textos en los cuales se permitirá un tiempo de publicación de hasta 10 años.
- Estudios en idioma español e inglés.
- Eje central de investigación relacionado directamente con el problema de investigación y objetivos propuestos para el estudio.
- Artículos inherentes a ensayos clínicos, ensayos controlados aleatorios, estudios observacionales, revisiones sistemáticas y metaanálisis.
- Documentos en los cuales se identifique un esquema metodológico adecuado, sin presencia de sesgos de inclusión o publicación.
- Estudios y publicaciones de acceso libre.

Criterios de exclusión

- Estudios de más de 5 años de antigüedad.
- Estudios realizados en animales.
- Publicaciones no relevantes (tesis, reportes de casos y otros) o no pertinentes (no atañen al tema).
- Artículos no disponibles a texto completo.
- En idiomas diferentes a inglés y español.
- Publicaciones con información no relevante.

Se empleó un flujograma de identificación y selección de documentos que incorporó una serie de criterios diseñados para cumplir con los requisitos de inclusión definidos para la literatura utilizada. Cada documento que formó parte de la muestra de investigación fue leído en su totalidad, y a partir de este proceso, se seleccionó la información considerada útil y relevante para alcanzar los objetivos del estudio.



*Figura 8. Esquema de selección de artículos
Fuente: Elaborado por Mishel Chinchí*

3.5. Técnicas y procedimientos de investigación

La revisión documental fue la técnica de investigación utilizada, esta técnica permitió realizar una búsqueda de información científica actualizada con documentos relacionados con el tema de investigación propuesto. Los documentos se centraron en los elementos relacionados con las características clínicas, epidemiológicas, diagnósticas y terapéuticas de la PAI. La información que se recopiló fue utilizada para dar respuesta a los objetivos propuestos en el estudio.

Se utilizaron métodos de investigación dentro del nivel teórico y empírico, los que estuvieron directamente relacionados con el alcance y enfoque propuestos para la investigación. Dentro de los métodos que se utilizaron destacan el analítico sintético y el inductivo deductivo. El método analítico sintético implica el desglose y la evaluación detallada de los componentes de un fenómeno para luego sintetizar esa información en una comprensión global. En este caso, se analizaron críticamente los diferentes aspectos de la pancreatitis autoinmune, incluyendo su fisiopatología, manifestaciones clínicas, métodos de diagnóstico, opciones terapéuticas y resultados clínicos. Por su parte, el método inductivo deductivo se basa en el razonamiento lógico que avanza desde lo particular hacia lo general y viceversa. En el contexto de la investigación sobre pancreatitis autoinmune, el enfoque inductivo implicó la recopilación y el análisis de datos específicos relacionados con la enfermedad, como casos clínicos, estudios de laboratorio y hallazgos radiológicos. A partir de estos datos específicos, se desarrollaron observaciones y patrones que permitieron establecer un algoritmo diagnóstico y terapéutico que es uno de los objetivos de la presente revisión bibliográfica.

La revisión bibliográfica se centró en el acceso a información publicada en la web con destaque para artículos científicos publicados en revistas indexadas en base de alto impacto (Medline, PubMed, Scopus Science Direct) y bases de datos regionales (SciELO, Lilacs). Para realizar la búsqueda bibliográfica se utilizó herramientas avanzadas de búsqueda de información dentro de las que se destaca la utilización de descriptores de salud en inglés y español y operadores booleanos. Cada uno de ellos serán usados de manera individual y combinada para aumentar el rango de búsqueda y optimizar sus resultados.

Los términos de búsqueda establecidos a partir de las palabras clave y los operadores booleanos fueron los siguientes: (“diagnostic behavior” AND “autoimmune pancreatitis”) OR (“therapeutic” AND “autoimmune pancreatitis”) OR (“autoimmune pancreatitis”) OR (“markers for diagnostic” AND “autoimmune pancreatitis”).

3.5. Procesamiento de la información

Toda la información obtenida de la revisión bibliográfica se incluyó en un modelo de recolección de información, específicamente en una matriz de resultados la cual está constituida por número de orden del artículo, autor y año, tipo de estudio, método de diagnóstico, tratamiento utilizado y resultados principales. Esta matriz permitió homogeneizar y organizar la información más relevante de cada estudio para su análisis.

La información recopilada se analizó minuciosamente para obtener resultados de investigación. A partir del análisis de los resultados, se formularon conclusiones y se emitieron recomendaciones relacionadas con el problema de investigación, orientadas a la solución parcial o total del problema planteado.

En respuesta a los hallazgos publicados en las publicaciones consultadas y con la finalidad de agregar un aporte a la difusión del estado del arte actual respecto a la PAI se procedió a elaborar un algoritmo diagnóstico y terapéutico. Dicho algoritmo consiste en un enfoque sistemático que guía la evaluación clínica, las pruebas de laboratorio y las imágenes para confirmar el diagnóstico de PAI y establecer un plan de tratamiento adecuado. El algoritmo también incluye pautas de seguimiento para monitorizar la respuesta al tratamiento y ajustar la gestión según sea necesario. En última instancia, este algoritmo pretende servir como una herramienta práctica y útil para los profesionales de la salud en el abordaje efectivo y multidisciplinario de la pancreatitis autoinmune.

3.6. Consideraciones éticas

Se respetan los derechos de autoría en la información obtenida y utilizada para el estudio. Adicionalmente no se incluyeron datos personales que permitan la identificación de los pacientes, aunque estos estén incluidos en los textos revisados. Los resultados del estudio y los datos obtenidos fueron utilizados únicamente con fines investigativos. Estos elementos formaron parte de los principios éticos con los que se trabajó en la investigación.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados

Análisis de los resultados

Una vez seleccionados los artículos de mayor relevancia, se procedió a analizar los datos de cada uno de ellos mediante una tabla que contiene la información de interés, haciendo énfasis en los resultados de cada investigación consultada. En la Tabla 2 se presentan la información del autor y año de publicación, el tipo de estudio, las características de los participantes/ pacientes, el tratamiento y los resultados obtenidos.

Tabla 2. Estudios seleccionados en la revisión y sus principales resultados.

No.	Autor y año	Tipo de estudio	Características de los participantes/pacientes	Resultados
1	Masaki et al. (2021)(21)	Revisión sistemática y metaanálisis	Pacientes con pancreatitis autoinmune	<p>Síntomas: Molestias abdominales, dolor, fatiga, y pérdida de apetito.</p> <p>Pruebas para diagnóstico: Pruebas de laboratorio: mostraron elevación de la bilirrubina, enzimas hepáticas (TGO, TGP y amilasa). Eco abdominal: no reveló hallazgos anormales, (evaluación limitada por gas intestinal). RM: mostró un páncreas aumentado de tamaño principalmente en la cabeza con cambios en la señal del tejido pancreático con restricción en secuencias de difusión. También se observó estrechamiento del conducto colédoco intrapancreático. Perfil de autoinmunidad: reveló niveles elevados de látex AR, IgE, IgG-1 e IgG-4. Ecoendoscopia: páncreas con tamaño aumentado y ecogenicidad disminuida de forma difusa. Biopsia por aspiración con aguja fina: mostró un infiltrado crónico con predominio de plasmocitos y células plasmáticas IgG-4 positivas, compatible con pancreatitis autoinmune tipo 1.</p> <p>Diagnóstico: Pancreatitis autoinmune</p> <p>Tratamiento: Prednisona, Pantoprazol, y Trimetoprima-Sulfametoxazol tres veces por semana.</p> <p>Evolución del tratamiento: El paciente presentó mejoría en su estado clínico, así como en los resultados de los análisis bioquímicos y en la apariencia de los estudios morfológicos.</p>
2	Uchida y Okazaki (2022)(22)	Revisión	Pacientes con pancreatitis autoinmune tipo 1	<p>Síntomas: Ictericia, dolor abdominal, síntomas de lesiones extrapancreáticas como sialoadenitis y dacrioadenitis, pancreatitis aguda.</p> <p>Pruebas para diagnóstico: Pruebas de laboratorio: Serología: Niveles elevados de IgG4 sérica (>135 mg/dl) presentes en 84,5% de los casos. Imagen: Aumento difuso del páncreas y estrechamiento irregular del conducto pancreático principal en TC/RM. Estrechamiento del conducto pancreático principal >1/3 de su longitud en CPRE. Histopatología: infiltración linfoplasmática con fibrosis, sin infiltración neutrofilica. 10 células plasmáticas IgG4 positivas por campo de alta potencia. Fibrosis, flebitis obliterante. Otras pruebas: lesiones extrapancreáticas como colangitis esclerosante, sialoadenitis esclerosante, fibrosis retroperitoneal, enfermedad renal, respuesta al tratamiento con esteroides.</p> <p>Diagnóstico: PAI tipo 1</p> <p>Tratamiento: terapia con esteroides de primera línea.</p> <p>Evolución del tratamiento: Signos de remisión del cuadro con una tasa de remisión del 98,6% donde alrededor del 23% experimenta recaídas después del tratamiento.</p>
3	Goodman y Davies (2020)(23)	Revisión	Pacientes con pancreatitis autoinmune	<p>Síntomas: dolor abdominal persistente en la parte superior del abdomen que puede irradiar a la espalda y emporar después de las comidas, pérdida de peso inexplicada, indigestión, náuseas/ vómitos, diarrea, heces grasosas, malabsorción de nutrientes debido al malfuncionamiento del páncreas, diabetes ya que las células productoras de insulina del páncreas se ven afectadas.</p> <p>Diagnóstico: PAI</p> <p>Tratamiento: corticoides u otros medicamentos antirreumáticos.</p>

No.	Autor y año	Tipo de estudio	Características de los participantes/pacientes	Resultados
4	Zen (2022) (24)	Revisión	Pacientes con pancreatitis aguda autoinmune tipo 2	<p>Síntomas: Cuadro de pancreatitis aguda (60% de los casos) dolor abdominal, elevación de enzimas pancreáticas. Ictericia indolora (30% de los casos) debido a la obstrucción biliar por el engrosamiento del páncreas, disfunción hepática, síntomas abdominales inespecíficos, detección incidental de una masa pancreática en estudios de imagen realizados por otros motivos.</p> <p>Pruebas para diagnóstico: Biopsia: lesión GEL en la biopsia junto con hallazgos clínicos. Pruebas de imagen: hallazgos de imagen consistentes con pancreatitis autoinmune como engrosamiento difuso o segmentario del páncreas con realce tardío. Confirmación histológica: infiltración de neutrófilos en el epitelio ductal pancreático, sello distintivo de la pancreatitis tipo 2. Niveles normales o solo ligeramente elevados de IgG4 sérica a diferencia de los niveles marcadamente elevados en la pancreatitis tipo 1 (IgG4 relacionada) Potencial asociación con enfermedad inflamatoria intestinal, especialmente colitis ulcerativa (alrededor del 40% de los casos). Respuesta favorable a los esteroides, con rápida mejoría de los hallazgos de imagen y síntomas. Historia de enfermedad inflamatoria intestinal: en ausencia de histología, para el diagnóstico definitivo.</p> <p>Diagnóstico: PAI tipo 2.</p> <p>Tratamiento: Inmunosupresión con corticosteroides</p> <p>Evolución del tratamiento: Responde bien al tratamiento con corticosteroides, rápida remisión de los síntomas con baja tasa de recaída.</p>
5	Matsubayashi et al. (2020)(25)	Revisión	Pacientes con pancreatitis autoinmune	<p>Síntomas: dolor abdominal, ictericia obstructiva, pérdida de peso.</p> <p>Pruebas para diagnóstico: Elevación de inmunoglobulina G4 (IgG4) sérica: niveles altos de IgG4 sérica es un criterio diagnóstico importante para la pancreatitis autoinmune tipo 1 relacionada con la IgG4. Biopsia: Infiltración linfoplasmocítica con células IgG4 positivas. Pruebas de esteroides diagnósticos: respuesta a los esteroides. Hallazgos por imágenes como engrosamiento del conducto pancreático, realce tardío y masas pseudotumorales.</p> <p>Diagnóstico: PAI.</p> <p>Tratamiento: terapia con esteroides durante 2 semanas. Terapia de mantenimiento con dosis bajas de esteroides (5mg/día durante 3 años) especialmente para pacientes con riesgo de recurrencia. Para reducir los efectos adversos de los esteroides se pueden usar agentes ahorradores de esteroides como inmunomoduladores y Rituximab.</p> <p>Evolución del tratamiento: El tratamiento con esteroides normaliza los marcadores séricos incluyendo IgG4. Hay una alta incidencia de recurrencia de AIP (24-52%) con dosis bajas de esteroides o al retirar el tratamiento. Los efectos adversos del tratamiento a largo plazo con esteroides incluyen alteraciones del metabolismo de la glucosa, obesidad, inmunosupresión, cataratas, glaucoma, osteoporosis y miopatía.</p>
6	Nista et al. (2022)(26)	Revisión	Pacientes con pancreatitis autoinmune	<p>Pruebas para diagnóstico: el diagnóstico de PAI es difícil y requiere una evaluación integral de hallazgos clínicos, radiológicos, serológicos y patológicos. Existen 2 tipos de AIP: tipo 1 (AIP 1) relacionada con la IgG4 y tipo 2 (AIP 2) no relacionada con IgG4.</p>

No.	Autor y año	Tipo de estudio	Características de los participantes/pacientes	Resultados
				<p>Diagnóstico: PAI.</p> <p>Tratamiento: administración oral de corticosteroides. Rituximab para inducir la remisión y el tratamiento de mantenimiento en AIP-1 recurrente. En algunos pacientes se utilizan inmunomoduladores como Azatioprina para mantener la remisión. Se exploran terapias biológicas como anti-TNF como una segunda línea bien tolerada y efectiva para recaídas o dependencia de esteroides en AIP tipo 2.</p> <p>Evolución del tratamiento: Ambos tipos responden bien a los esteroides.</p>
7	Zavrtanik y Tomažič (2023)(27)	Revisión	Pacientes con pancreatitis autoinmune	<p>Síntomas: ictericia obstructiva, dolor abdominal y pérdida de peso.</p> <p>Pruebas para diagnóstico: CPRM: hallazgos típicos de PAI en imágenes. Medición de IgG4 y Medición de CA19-9: niveles de IgG4 y CA19-9 poco elevados. Muestreo tisular preoperatorio: con aspirado con aguja fina. Hallazgos histopatológicos.</p> <p>Diagnóstico: PAI</p> <p>Tratamiento: resección pancreática.</p> <p>Evolución del tratamiento: algunos pacientes tenían PAI concurrente con cáncer de páncreas o lesiones precursoras.</p>
8	Mack et al. (2022)(29)	Revisión	Pacientes con pancreatitis autoinmune	<p>Síntomas: dolor abdominal crónico, pérdida de peso, diarrea, aumento de la bilirrubina sérica.</p> <p>Pruebas para diagnóstico: Pruebas de laboratorio: Análisis de sangre: niveles elevados de IgG4. EUS: con biopsia guiada por ultrasonografía para obtener muestras de tejido pancreático. Biopsia pancreática: para confirmar la presencia de inflamación y fibrosis pancreáticas.</p> <p>Diagnóstico: PAI</p> <p>Tratamiento: terapia con esteroides para reducir la inflamación y la fibrosis. Terapia con Rituximab para tratar los casos resistentes a los esteroides.</p> <p>Evolución del tratamiento: la evolución de la PAI puede ser variable, pero en general los pacientes que reciben el tratamiento adecuado pueden mejorar significativamente. Sin embargo, algunos casos pueden requerir tratamiento prolongado o repetido para controlar los síntomas y prevenir complicaciones.</p>
9	Gallo et al. (2024)(30)	Revisión	Pacientes con pancreatitis autoinmune	<p>Síntomas: dolor abdominal, ictericia, pérdida de peso, y pancreatitis recurrente.</p> <p>Pruebas para diagnóstico: Pruebas de imagen: para diferenciar el PAI del cáncer de páncreas se utilizan las pruebas de imagen como la tomografía computarizada, la resonancia magnética y la ultrasonografía endoscópica.</p> <p>Biomarcadores: se utilizan biomarcadores como los niveles elevados de IgG4 para diagnosticar PAI.</p> <p>Diagnóstico: PAI.</p> <p>Tratamiento: el tratamiento de primera línea es con el uso de glucocorticoides, en casos refractorios o recurrentes se pueden utilizar otros inmunosupresores.</p> <p>Evolución del tratamiento: el PAI responde bien al tratamiento, pero puede recurrir en algunos pacientes, algunos desarrollan insuficiencia pancreática exocrina o endócrina a largo plazo.</p>

No.	Autor y año	Tipo de estudio	Características de los participantes/pacientes	Resultados
10	Kuraishi et al. (2020) (31)	Estudio retrospectivo	Pacientes con pancreatitis autoinmune tipo 1 (107 hombres y 38 mujeres)	<p>Síntomas: dolor abdominal, ictericia obstructiva, pérdida de peso, náuseas, vómitos, diarrea, exacerbaciones agudas con niveles elevados de enzimas pancreáticas en sangre.</p> <p>Pruebas para diagnóstico: Análisis de sangre: niveles elevados de IgG4 sérica (el 87% de los pacientes tratados con esteroides tenían la elevación de IgG4). Prueba de Imágenes: RM Resonancia Magnética: para evaluar el engrosamiento del páncreas y otras características como la inflamación de la cabeza pancreática mencionada en el estudio. CPRE: para evaluar estrechamiento irregular de los conductos pancreáticos y biliares. Biopsia: biopsia del páncreas o de otros órganos afectados para buscar infiltración de células plasmáticas IgG4 positivas.</p> <p>Diagnóstico: PAI tipo 1.</p> <p>Tratamiento: 102 pacientes que equivale al 70%, recibieron terapia con esteroides</p> <p>Evolución del tratamiento: el tratamiento con corticosteroides previene la progresión de la PAI a una forma crónica calcificada, particularmente en pacientes con inflamación de la cabeza pancreática al diagnóstico y dilatación del conducto pancreático.</p>

PAI: Pancreatitis autoinmune. **TEM:** Tomografía Multicorte, **TC:** Tomografía Computarizada **EUS:** Ultrasonografía endoscópica, **PAAF:** punción aspirativa con aguja fina **AP:** Anatomía patológica. **FAL:** Fosfatasa Alcalina. **TGO:** Transaminasa Glutámico Oxalacética. **TGP:** Transaminasa Glutámico Pirúvica. **RM:** Resonancia Magnética. **IgE, IgG-1 e IgG-4:** tipos de inmunoglobulinas. **FAN:** Factor Antinuclear. **CEA:** Carcinoembrionario **CA-19-9:** Marcador tumoral. **AST:** Aspartato aminotransferasa. **ALT:** Alanina aminotransferasa. **GGT:** Gama Glutamil Transpeptidasa. **NPH 14 U AM:** insulina Neutral Protamine Hagedorn **GSA:** Glucosa en sangre en ayunas. **ICI-PI:** Lesión pancreática inducida por inhibidores de puntos de control inmunitario. **ICI:** Puntos de control inmunitario. **PET:** Tomografía por emisión de positrones. **AMY:** Alfa-amilasa. **P-AMY:** Amilasa pancreática. **CPRE:** Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. **CPRM:** Colangiopancreatografía por resonancia magnética.

Nota: Los niveles normales de los biomarcadores utilizados en el diagnóstico de la PAI se encuentran en el Anexo A.

Resumen de los resultados

La presente revisión bibliográfica sobre la pancreatitis autoinmune incluye 10 artículos. Los pacientes presentaron un amplio rango de edad, desde los 7 hasta los 73 años, lo que demuestra que la PAI puede afectar tanto a población pediátrica como adulta.

En 2011, en Japón, se registró una tasa de prevalencia de 4.6 casos por cada 100,000 individuos y una tasa de incidencia anual de 1.4 casos por cada 100,000 individuos (32). Las tasas de prevalencia e incidencia pueden variar según el lugar geográfico debido a diferencias en la demografía, los factores genéticos, el acceso a la atención médica y otros factores ambientales y sociales. La pancreatitis autoinmune en niños y adolescentes es extremadamente rara en este grupo de edad, la incidencia reportada es de 0,71 a 0,82/100 000, con una media de edad de presentación de 13 años (33). Es decir, los casos pediátricos suelen ser excepcionales y se reportan con poca frecuencia.

En cuanto al tipo de PAI, ocho casos correspondieron al tipo 1 y cinco al tipo 2, mientras que en 2 casos no se especificó el subtipo de PAI. Es importante destacar que la PAI tipo 1 tiende a presentarse en pacientes de mayor edad, con un rango entre 40-73 años en esta revisión. Por otro lado, la PAI tipo 2 se observó en el rango de edad, desde los 27 hasta los 60 años (12) (8) (22).

También es importante destacar que la PAI tipo 1 se observó predominantemente en el sexo masculino, mientras que en el caso de la PAI tipo 2, se presentó con mayor frecuencia en mujeres que en hombres. Sin embargo, dado el reducido número de casos de PAI tipo 2, este último resultado debe interpretarse con precaución.

Sintomatología

Los síntomas más comúnmente reportados fueron el dolor abdominal (10 casos) específicamente en la parte superior del abdomen, la intensidad puede variar desde leve hasta severa, y a menudo es descrito como persistente o constante. En algunos casos con irradiación hacia la espalda, ictericia (6 casos), pérdida de peso (4 casos) y vómitos (2 casos). Otros hallazgos clínicos fueron diarrea, coluria, acolia, astenia, anorexia y manifestaciones cutáneas como equimosis y petequias.

Pruebas para diagnóstico

a) Hallazgos de laboratorio

En los resultados de laboratorio, se encontraron niveles elevados de IgG4 (>135 mg/dL) en 6 de los 8 casos de PAI tipo 1, con valores que oscilaron entre 518-968 mg/dL. Por otro lado, en los 5 casos de PAI tipo 2, los niveles de IgG4 fueron normales (135 mg/dL -140 mg/dL) o no se encontraron aumentados. Otros hallazgos analíticos frecuentes fueron la elevación de enzimas hepáticas como la fosfatasa alcalina (FA), la gamma-glutamyl transpeptidasa (GGT), el aspartato aminotransferasa (AST) y la alanina aminotransferasa

(ATL), así como el aumento de enzimas pancreáticas como la amilasa y la lipasa (34) (35) (36).

Cabe recalcar que para el diagnóstico de PAI en algunos casos también se realizan pruebas de marcadores tumorales. En esta revisión, en la mayoría de los casos descritos, los marcadores tumorales se encontraban dentro del rango normal (cuyo valor se encuentra en tabla del anexo A). Sin embargo, en uno de los casos de pancreatitis autoinmune tipo 1, se reportó un nivel elevado del marcador tumoral CA 19-9, con un valor de 1747 U/mL. Este marcador se utiliza comúnmente en el seguimiento y diagnóstico del cáncer de páncreas, no obstante, los niveles de este marcador pueden estar ligeramente elevados en la PAI particularmente en el tipo 1, debido al proceso inflamatorio pancreático, lo que puede generar confusión con el diagnóstico de cáncer de páncreas. Por lo tanto, es importante interpretar estos valores en conjunto con los hallazgos clínicos, de imagen e histopatológicos para establecer un diagnóstico preciso y descartar la presencia de una neoplasia maligna.

b) Imagenología

Las pruebas de imagen utilizadas para el diagnóstico como la ecografía abdominal, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) revelaron en la mayoría de los casos hallazgos característicos de la PAI, tales como el aumento difuso del tamaño del páncreas, con una morfología típica en "salchicha" o globular, la presencia de lesiones o masas pancreáticas, la dilatación de la vía biliar intra y extrahepática, y la estenosis del conducto pancreático o del colédoco intrapancreático (37).

La ultrasonografía endoscópica (EUS) y la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) fueron herramientas diagnósticas adicionales empleadas en varios casos. La EUS permitió visualizar lesiones pancreáticas hipoecoicas, así como la dilatación y estenosis del conducto pancreático. Además, guio la toma de muestras mediante punción aspiración con aguja fina (PAAF) para el análisis histopatológico.

Los principales hallazgos histopatológicos en las muestras de PAAF fueron la presencia de infiltrados inflamatorios linfoplasmocitarios, con abundantes células plasmáticas IgG4 positivas en los casos de PAI tipo 1. En la PAI tipo 2 se observó un infiltrado de neutrófilos y ausencia de plasmocitos IgG4 positivos. Otros hallazgos fueron la fibrosis, la pérdida de la arquitectura acino-ductal y la obliteración de los conductos pancreáticos (18).

Tratamiento

El tratamiento de elección consistió en la administración de corticoides, principalmente prednisona o metilprednisolona. Estos medicamentos se administran típicamente en dosis iniciales altas, que pueden variar entre 40 y 70 mg por día, dependiendo de la gravedad de los síntomas y la respuesta individual del paciente. Después de la fase inicial de tratamiento con dosis altas, se sigue una pauta de descenso gradual de la dosis para evitar efectos secundarios y mantener la remisión a largo plazo.

La mayoría de los pacientes tratados con corticosteroides experimentan una mejoría clínica significativa y una respuesta favorable en las pruebas de imagen (38). Esto se refleja en la remisión de los síntomas característicos de la pancreatitis autoinmune, como el dolor abdominal, la pérdida de peso y la ictericia, así como en la normalización de los parámetros analíticos, como los niveles de amilasa y lipasa en suero, y los hallazgos radiológicos que indican inflamación del páncreas.

Es importante destacar que, si bien los corticosteroides suelen ser efectivos como tratamiento inicial, pueden estar asociados con efectos secundarios a largo plazo, como osteoporosis, hipertensión arterial, aumento de peso y riesgo de infecciones (4). Por lo tanto, se requiere una monitorización cuidadosa y un manejo individualizado del tratamiento para optimizar los beneficios terapéuticos y minimizar los riesgos.

Además, en casos de pancreatitis autoinmune refractaria al tratamiento con corticosteroides o en aquellos con contraindicaciones para su uso, se pueden considerar otras opciones terapéuticas, como la terapia inmunosupresora con medicamentos como azatioprina o micofenolato de mofetilo, o incluso la cirugía en casos selectos donde se requiere la eliminación del tejido pancreático afectado para aliviar los síntomas y prevenir complicaciones (39).

Algoritmo diagnóstico y terapéutico de la pancreatitis autoinmune

A partir de la síntesis narrativa realizada y cuyos principales hallazgos se mostraron en la tabla 2, se procedió a diseñar un algoritmo diagnóstico terapéutico de la PAI con la finalidad de contribuir en la difusión del diagnóstico y tratamiento de la PAI dirigida hacia los profesionales de salud en particular y la comunidad en general.

El algoritmo diagnóstico terapéutico, se inicia con la sospecha clínica de la enfermedad basada en los síntomas. Luego, se realizan pruebas de laboratorio iniciales, seguidas de estudios de imagen. Se evalúan los hallazgos, se determina el diagnóstico de la PAI. Si con las pruebas anteriores el diagnóstico no es determinado, se realiza una ultrasonografía endoscópica (USE) con punción aspiración con aguja fina (PAAF) para obtener muestras y análisis histopatológico. Finalmente, se integran todos los hallazgos para establecer el diagnóstico definitivo de pancreatitis autoinmune, sea tipo 1 o 2.

Una vez confirmado el diagnóstico de PAI tipo 1 o 2, se inicia con el tratamiento inicial con corticoides sistémicos a dosis altas, ya que los dos tipos de PAI tienen buena respuesta a éstos. Posteriormente, se evalúa la respuesta al tratamiento mediante la mejoría clínica, normalización de pruebas de laboratorio y mejoría en los estudios de imagen. Luego, se realiza el manejo a largo plazo con el descenso gradual de la dosis de corticoides y la monitorización periódica. Si es necesario, se ajusta el tratamiento según la respuesta, considerando el aumento de la dosis de corticoides o el inicio de inmunomoduladores. El algoritmo diagnóstico terapéutico se puede observar en el siguiente diagrama:

ALGORITMO DE LA PANCREATITIS AUTOINMUNE

Diagnóstico

SOSPECHA
CLÍNICA SEGÚN
LOS SÍNTOMAS

- Dolor abdominal epigástrico, constante, con irradiación hacia la espalda, que empeora después de comer.
- Ictericia
- Pérdida de peso
- Coluria
- Astenia
- Acolia
- Asociación con otros síntomas menos frecuentes: vómitos, diarrea, anorexia, equimosis y petequias

PRUEBAS DE
LABORATORIO
INICIALES

- Niveles elevados de IgG4 (> 135mg/dL) sospecha para PAI tipo 1
- Niveles normales de IgG4 sospecha para PAI tipo 2
- Niveles de enzimas hepáticas elevadas (FA, GGT, AST, ALT)
- Enzimas pancreáticas elevadas (amilasa, lipasa)
- Compromiso de otros órganos, sospecha de PAI tipo 1
- Marcadores tumorales (CA 19-9, CEA) a menudo normales

Hallazgos característicos de la PAI en imágenes detectadas mediante ecografía abdominal, TC y RM:

ESTUDIOS DE IMAGEN

- Aumento difuso del tamaño del páncreas
- Morfología típica en "salchicha" o globular
- Estenosis segmentaria o focal
- Estenosis del conducto pancreático o del colédoco

1

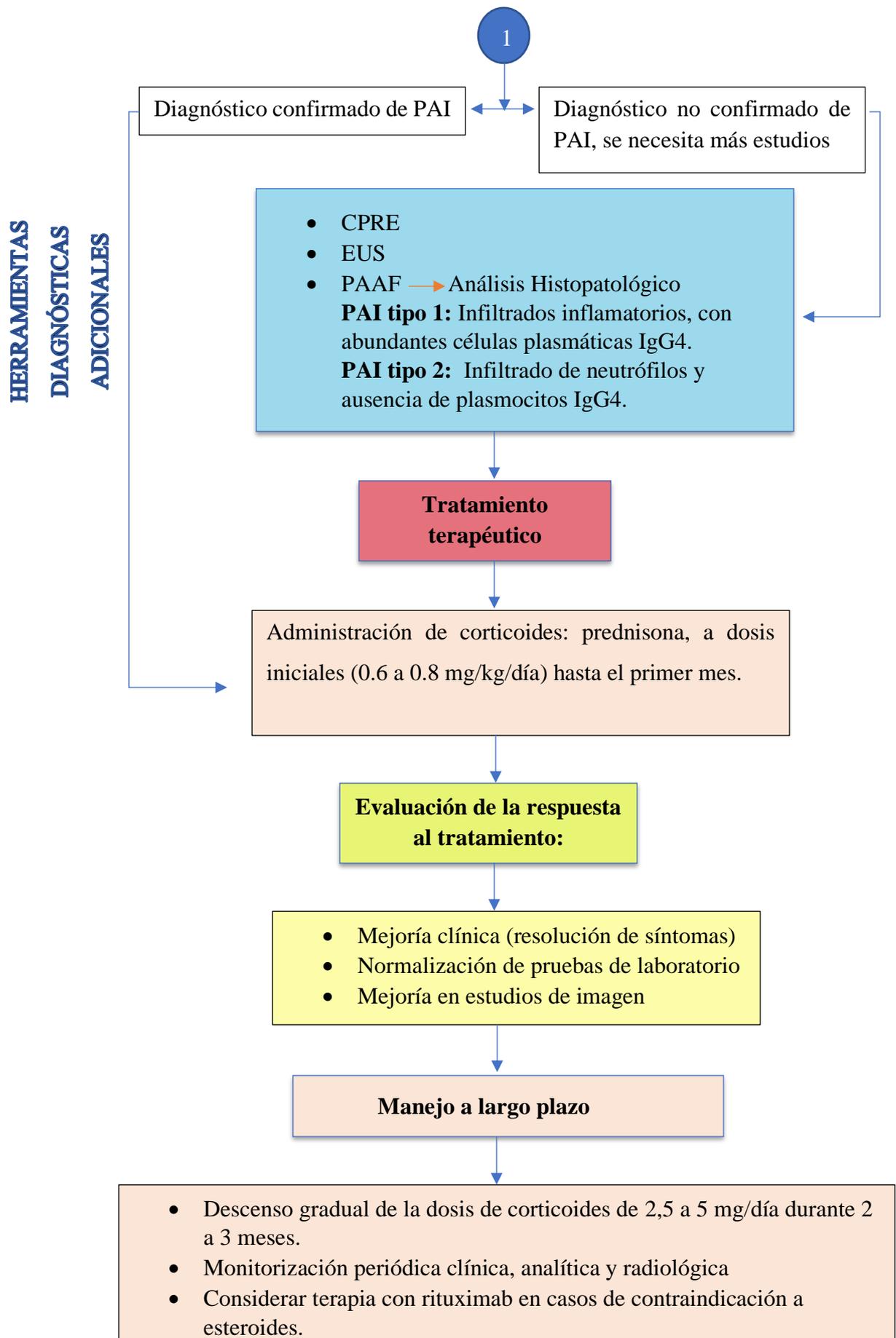


Figura 9. Algoritmo diagnóstico y terapéutico de la PAI

Fuente: Elaborado por Mishel Chinchí

4.2 Discusión

El diagnóstico de la PAI presenta varios desafíos debido a su presentación clínica variable y a la falta de criterios diagnósticos definitivos. Aunque se han propuesto varios criterios de diagnóstico basados en la presentación clínica, biológica, radiológica e histológica, así como en la respuesta al tratamiento. Sin embargo, no existe un consenso claro sobre el mejor enfoque para diagnosticar la PAI.

La variedad de criterios diagnósticos para la PAI, como los propuestos por especialistas japoneses (2018) y los Criterios de Diagnóstico de Consenso Internacional (ICDC) (40), refleja la falta de consenso en la comunidad médica. Esta diversidad de criterios y enfoques subraya la complejidad y los desafíos asociados con el diagnóstico de la PAI, lo que resalta la necesidad de una cuidadosa evaluación clínica e integración de múltiples modalidades de diagnóstico para lograr un diagnóstico preciso.

La presente revisión bibliográfica ofrece una descripción detallada de varios aspectos asociados con la PAI, incluyendo la presentación clínica, los hallazgos de laboratorio, las pruebas de imagen; es decir todo lo relacionado para llegar a establecer un diagnóstico y tratamiento. Se identificaron 4 casos clínicos que abarcan un amplio rango de edad en los pacientes, lo que destaca la variabilidad en la edad de presentación de la PAI, que puede afectar tanto a población pediátrica como adulta.

Al mismo tiempo, se observó una distribución desigual de los casos según el tipo de PAI, siendo el tipo 1 más prevalente en la población de mayor edad y con predominancia en el sexo masculino, esto concuerda con lo reportado en la literatura (17) (18), mientras que el tipo 2 se presentó con mayor frecuencia en mujeres de un rango de edad más amplio. Sin embargo, esto difiere de otras revisiones bibliográficas (7) (18), ya que según estudios la PAI tipo 2 se presenta en igual proporción tanto en hombres como en mujeres. Por lo que se llegó a la conclusión que la muestra de estudios de la PAI tipo 2 considerada en la presente revisión es muy pequeña, por lo que no se puede confirmar esta observación.

En cuanto a los síntomas más comunes reportados, se encontró una variedad de manifestaciones clínicas, destacando el dolor abdominal, la ictericia, la pérdida de peso, entre otros. Estos hallazgos concuerdan con la presentación clínica típica de la PAI (10) (40), lo que subraya la importancia de considerar este trastorno en el diagnóstico diferencial de pacientes con síntomas gastrointestinales y alteraciones hepáticas.

En el análisis de laboratorio, se observaron niveles elevados de IgG4 en la mayoría de los casos de PAI tipo 1, mientras que los casos de PAI tipo 2 mostraron niveles normales (135 y 140 mg/dL) o no aumentados de IgG4. Estos resultados son consistentes con los criterios diagnósticos establecidos para la PAI (10) (40) (41), que consideran los niveles de IgG4 como un marcador importante para el diagnóstico de la enfermedad. Generalmente se acepta que niveles de IgG4 equivalentes dos veces el límite normal son un criterio válido para PAI tipo 1 (40).

Según los criterios diagnósticos propuestos por los japoneses, el IgG4 en sangre es el único marcador biológico utilizado (40); sin embargo, la elevación de los niveles séricos de IgG4 no es específica para el diagnóstico de la PAI, porque esto ocurre en una variedad de enfermedades, incluidos cánceres, infecciones y otras enfermedades autoinmunes (10). En este sentido, en la presente revisión bibliográfica se describió otros exámenes de laboratorio que fueron recurrentes en todos los casos analizados.

Por ejemplo, la elevación de enzimas hepáticas como la fosfatasa alcalina, la gamma-glutamil transpeptidasa, el aspartato aminotransferasa y la alanina aminotransferasa sugiere un daño hepático, que puede ocurrir en la PAI debido a la inflamación e infiltración de células inmunes en el hígado. Asimismo, el aumento de enzimas pancreáticas como la amilasa y la lipasa es indicativo de daño en el páncreas, lo que es común en la PAI. Además, aunque no es específico de la PAI, la evaluación de marcadores tumorales como el CA 19-9 es importante para descartar la presencia de cáncer de páncreas, ya que los síntomas y hallazgos en la PAI pueden ser similares a los de esta enfermedad maligna.

Los exámenes de laboratorio específicos mencionados anteriormente no se encontraron en otras revisiones bibliográficas, por lo que la presente investigación es un importante aporte a la literatura de la PAI y su diagnóstico. Sin embargo, en una revisión bibliográfica (10) se mencionan otros biomarcadores potenciales para el diagnóstico de la PAI, como anticuerpos contra la anhidrasa carbónica, anticuerpos contra el inhibidor de tripsina secretora pancreática, anticuerpos contra la amilasa-2A y la proteína de choque térmico 10, anticuerpos contra el tripsinógeno, anticuerpos contra la prohibitina, entre otros. Es así que, se han estudiado varios biomarcadores posibles para la PAI, pero desafortunadamente, ninguno de estos biomarcadores es específico para la PAI.

Por otro lado, las pruebas de imagen descritos en esta revisión revelaron hallazgos característicos de la PAI, como el aumento difuso del tamaño del páncreas, la presencia de lesiones o masas pancreáticas, y la dilatación de la vía biliar intra y extrahepática. Estos hallazgos son consistentes con los criterios diagnósticos internacionales y con otras revisiones bibliográficas (40) (41) de la PAI, que utilizan la imagenología como parte integral del diagnóstico.

Además, de los hallazgos clínicos, de laboratorio e imagenológicos, la biopsia puede desempeñar un papel importante en el diagnóstico de la PAI, pues la evaluación histopatológica del tejido pancreático podría revelar características morfológicas propias de la PAI, lo que puede ayudar a confirmar su diagnóstico excluyendo a otras condiciones pancreáticas (26). Hay que considerar técnicas actuales como la biopsia o la aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido endoscópico, las cuales pueden ser óptimas para el diagnóstico definitivo (29).

Por otra parte, en lo concerniente a los tratamientos terapéuticos cabe destacar que en la presente revisión bibliográfica el tratamiento con corticoides demostró ser efectivo en el

manejo de la PAI, ya que la mayoría de los casos presentaron una respuesta clínica y radiológica favorable (8) (41) (42) (43) (44). Esta eficacia resalta la importancia de los corticoides como terapia principal para aliviar los síntomas y mejorar los hallazgos radiológicos asociados con la PAI. Lo mencionado anteriormente tiene consistencia con la mayoría de la literatura analizada sobre PAI. No obstante, es fundamental reconocer que, a pesar de esta respuesta positiva, puede haber casos que no respondan adecuadamente al tratamiento o que requieran un enfoque terapéutico multidisciplinario para abordar de manera integral la enfermedad y prevenir posibles recaídas. Por esta razón, se evidencia la necesidad de investigaciones adicionales para definir con precisión las dosis óptimas, la duración del tratamiento y las estrategias de mantenimiento a largo plazo, con el objetivo de maximizar los resultados terapéuticos y mejorar la calidad de vida de los pacientes con PAI.

Además de los tratamientos convencionales con corticoides, se ha propuesto recientemente el uso de células madre mesenquimales (MSCs) y sus derivados como una estrategia novedosa para el tratamiento de patologías inflamatorias y autoinmunes incluyendo la pancreatitis autoinmune (23). Sin embargo, es necesario realizar más investigaciones para evaluar la eficacia y seguridad de este enfoque en el contexto de la PAI.

Al comparar estos resultados con los criterios diagnósticos de la PAI destacados en la literatura y otras revisiones bibliográficas (10) (40) (41) relacionado al tema de estudio, se puede observar que los hallazgos clínicos, de laboratorio e imagenológicos descritos en esta revisión coinciden en gran medida con los criterios establecidos para el diagnóstico de la PAI. Sin embargo, es importante tener en cuenta las diferencias en la presentación clínica y los hallazgos de laboratorio entre los diferentes subtipos de PAI, así como la necesidad de integrar múltiples modalidades de diagnóstico para llegar a un diagnóstico preciso y oportuno.

Las investigaciones sobre PAI se enfrentan a varias limitaciones que afectan la comprensión integral de esta enfermedad. La complejidad multifactorial de la PAI, que involucra una interacción compleja entre factores genéticos, inmunológicos y ambientales, dificulta la identificación de los mecanismos subyacentes y la predicción de su curso clínico. Además, la heterogeneidad de la presentación clínica de la PAI y la falta de criterios diagnósticos definitivos pueden dificultar su identificación y manejo adecuado en la práctica clínica.

Para abordar estas limitaciones y avanzar en la comprensión de la PAI, se necesitan futuras líneas de investigación que adopten un enfoque interdisciplinario y longitudinal. Esto implicaría la colaboración entre especialistas en gastroenterología, inmunología, genética y epidemiología, así como la realización de estudios a largo plazo que sigan a cohortes de pacientes con PAI para evaluar su evolución clínica y la respuesta al tratamiento.

Además, se requiere un enfoque más estandarizado en la definición y medición de los biomarcadores de la enfermedad, lo que permitirá una comparación más precisa de los resultados entre diferentes estudios y una mejor comprensión de su utilidad clínica en el

diagnóstico y pronóstico de la PAI. Estrategias innovadoras, como el uso de tecnologías de imagen avanzadas y el análisis de datos integrados de grandes cohortes de pacientes, también pueden proporcionar información valiosa sobre los mecanismos subyacentes de la enfermedad y posibles objetivos terapéuticos.

En este contexto, las revisiones de casos clínicos como la presente, son un gran aporte porque destacan la variabilidad en la presentación clínica, así como en la respuesta al tratamiento con corticoides. Esta información no solo complementa los criterios diagnósticos establecidos para la PAI, sino que contribuyen a una mejor comprensión de esta patología resaltando la importancia de integrar múltiples modalidades diagnósticas.

Aunque la pancreatitis autoinmune es un trastorno poco frecuente, su incidencia está aumentando y a menudo es mal diagnosticada debido a sus signos y síntomas que muchas de las veces son sutiles y pueden pasar desapercibidos. Es fundamental que los médicos mantengan la sospecha y consideren la PAI en el diagnóstico diferencial de pacientes con síntomas gastrointestinales, pancreáticos o hepáticos inexplicados (45). Dada la naturaleza de los síntomas y la superposición con otras afecciones, el diagnóstico temprano de la PAI es esencial para iniciar un tratamiento oportuno y evitar complicaciones. Es importante realizar el seguimiento a largo plazo de los pacientes con PAI debido al riesgo de recaídas (25). Para el manejo adecuado de la PAI, se necesita mayor conocimiento y conciencia sobre esta patología en la comunidad médica (30).

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

- La revisión bibliográfica sobre la PAI reveló una amplia gama de características clínicas, epidemiológicas y conductas diagnósticas. Desde el punto de vista clínico, se observó que los pacientes afectados presentaban síntomas variados, siendo los más comunes el dolor abdominal, la ictericia y la pérdida de peso. Estos síntomas, aunque inespecíficos, son consistentes con la presentación típica de la PAI. Desde una perspectiva epidemiológica, se encontró que la PAI puede afectar a una amplia gama de grupos de edad, desde niños hasta adultos mayores. Además, se observó una diferencia en la distribución por género, con una predominancia de la PAI tipo 1 en hombres y una mayor frecuencia de la PAI tipo 2 en mujeres, aunque esta observación requiere una confirmación adicional debido al tamaño limitado de las muestras establecidas en los estudios. En cuanto al diagnóstico, se identificaron varios marcadores clínicos y de laboratorio que pueden ayudar en la evaluación de la enfermedad. Los niveles elevados de IgG4, la presencia de enzimas hepáticas y pancreáticas elevadas, junto con hallazgos característicos en pruebas de imagen como la ecografía abdominal, la tomografía computarizada y la resonancia magnética, fueron consistentes con los criterios diagnósticos establecidos para la PAI. Estos hallazgos incluyen el aumento difuso del tamaño del páncreas con morfología en salchicha, lesiones o masas pancreáticas, dilatación de la vía biliar y estenosis del conducto pancreático.
- En cuanto al tratamiento de la PAI, se evidenció la eficacia de los corticoides en la mayoría de los casos, lo que respalda su uso como terapia inicial para aliviar los síntomas y mejorar los hallazgos radiológicos asociados con la enfermedad. No obstante, existe una diversidad en las respuestas terapéuticas y cierta falta de consenso en cuanto a las dosis óptimas y la duración del tratamiento. En caso de no existir una evolución favorable de los pacientes o se busca reducir la dosis de corticoides se opta por el uso de medicamentos inmunomoduladores como el azatioprina o micofenolato entre otros.
- Como aporte en la difusión de la conducta diagnóstica y terapéutica de la PAI, se diseñó un algoritmo diagnóstico y terapéutico para el manejo de la enfermedad, que destaca la importancia de una evaluación clínica inicial, seguida de pruebas de laboratorio y estudios de imagen para confirmar el diagnóstico. Se reconoce la utilidad de la ultrasonografía endoscópica con punción aspiración con aguja fina para obtener muestras y análisis histopatológico en casos diagnosticados de manera incierta. Además, se propone un enfoque terapéutico escalonado que incluye el uso inicial de corticoides sistémicos seguido de un manejo a largo plazo con el ajuste de la dosis según la respuesta clínica y la monitorización periódica del paciente.

5.2 Recomendaciones

- Considerando la diversidad clínica y epidemiológica de la PAI descrita en esta revisión. Se recomienda una mayor capacitación de los profesionales de la salud en cuanto a la identificación y manejo de la pancreatitis autoinmune. Esta capacitación puede incluir programas educativos continuos, talleres y cursos especializados que aborden las características clínicas, epidemiológicas y diagnósticas de la enfermedad. A través de una mayor capacitación, se promoverá una mejor comprensión de la PAI y se facilitará su diagnóstico precoz y tratamiento adecuado, lo que a su vez contribuirá a mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes.
- Dado el papel fundamental de los corticoides en el tratamiento de la PAI, se sugiere realizar ensayos clínicos controlados que evalúen la eficacia y seguridad de diferentes regímenes de dosificación, duración del tratamiento y estrategias de mantenimiento a largo plazo. Además, se insita a investigar terapias alternativas o complementarias que puedan proporcionar beneficios adicionales o reducir la dependencia de los corticoides en el manejo de la enfermedad.
- Para mejorar la detección temprana y el manejo óptimo de la PAI, se recomienda establecer protocolos estandarizados de diagnóstico y tratamiento basados en el algoritmo propuesto en esta revisión.
- Promover la colaboración interdisciplinaria entre gastroenterólogos, hepatólogos, radiólogos y patólogos para una evaluación integral y un enfoque terapéutico individualizado de los pacientes con PAI.

Bibliografía

1. González M, Padrón A. Factores etiopatogénicos de las enfermedades autoinmunes en el siglo XXI. *Rev Cuba Investig Bioméd [Internet]*. 2021 [citado 24 de enero de 2024];40(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-03002021000100019&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. Rivera R, Rivera T, Tirado S. Covid-19, su relación con enfermedades autoinmunes. *Medicentro Electrónica*. 2022;26(3):673-90.
3. Vidal J. La fibromialgia: posible enfermedad autoinmune. *Rev Soc Esp Dolor*. 2021;28(4):179-80.
4. Muñoz C S, Mancilla A C, Moyano S L, Castillo T C, Rossi F R, Brahm B J, et al. Pancreatitis autoinmune: Experiencia clínica y revisión de la literatura. *Rev Médica Chile*. 2010;138(3):295-302.
5. Guerrero H, Paguay Á. Pancreatitis y apendicitis aguda como complicación en una paciente con enfermedad mixta del tejido conectivo. *Rev Cuba Reumatol [Internet]*. 2019 [citado 24 de enero de 2024];21. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-59962019000400002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
6. Pinto E, Vargas C, Gómez P, Durruty P, López G. Diabetes mellitus asociada a pancreatitis autoinmune: Caso clínico. *Rev Médica Chile*. 2019;147(5):668-72.
7. Reyes J, Zárata F, Cervantes R, Cadena JC, Monjaraz ET, Ignorosa K, et al. Incidencia de pancreatitis autoinmune en pacientes con diagnóstico de pancreatitis crónica idiopática. *Alerg Asma E Inmunol Pediátricas*. 2021;30(3):99-103.
8. Pasqua AV, Spina JC, Mullen E. Pancreatitis autoinmune. Serie de casos y actualización bibliográfica. *Acta Gastroenterológica Latinoam*. 2021;51(3):300-13.
9. Encinas J, Corral MÁ. Revisión por imagen de la pancreatitis autoinmune. *Seram [Internet]*. 2022 [citado 24 de enero de 2024];1(1). Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/8964>
10. Yokode M, Shiokawa M, Kodama Y. Review of Diagnostic Biomarkers in Autoimmune Pancreatitis: Where Are We Now? *Diagnostics*. 25 de abril de 2021;11(5):770.
11. De Jesús G, Farrárez E, Colín I, Jurado E. Tumor de Küttner sin relación con enfermedad de IgG4: reporte de un caso. *Rev Mex Cir Bucal Maxilofac*. 2023;18(1-3):44-9.
12. Alférez J, Benites H, Chacaltana A. Pancreatitis autoinmune tipo 1: reporte de caso. *Rev Gastroenterol Perú*. 2019;39(3):299-301.
13. Pena R, Navarro A, Sánchez S, Espin L. Una actualización acerca de la enfermedad relacionada con la inmunoglobulina G4. *Gac Médica Estud*. 2022;3(3):e123-e123.
14. Ventura R. Enfermedad relacionada a IgG4. *Reumatol Al Día [Internet]*. 2019 [citado 24 de enero de 2024];14(1). Disponible en: <https://reumatologiaaldia.com/index.php/rad/article/view/2984>
15. Enjuto D, Herrera N, Pérez M, Llorente R, Castro P. Pancreatitis autoinmune: diagnóstico diferencial con adenocarcinoma de páncreas. *Cir Esp*. 2017;95(8):480-2.

16. Pozzi R, Negrelli R, Boninsegna E, Mehrabi S, Manfredi R. Resonancia magnética de la pancreatitis autoinmune: una revisión de la literatura. *Rev Argent Radiol.* 1 de octubre de 2016;80(4):268-75.
17. Nista EC, De Lucia SS, Manilla V, Schepis T, Pellegrino A, Ojetti V, et al. Autoimmune Pancreatitis: From Pathogenesis to Treatment. *Int J Mol Sci.* 2022;23(20):12667.
18. Senosiain C, Foruny JR. Pancreatitis autoinmune. *Gastroenterol Hepatol.* 2015;38(9):549-55.
19. Fundación Nacional del Páncreas. Comprender la EUS-FNA - Presentación de diapositivas [Internet]. 2023 [citado 30 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.pancreasanimado.com/es/qu%C3%A9-es-la-aspiraci%C3%B3n-con-aguja-finacon-punci%C3%B3n-guiada-por-ecograf%C3%ADa-endosc%C3%B3pica-eus-fna-presentaci%C3%B3n-de-diapositivas.phtml>
20. de Pretis N, Carlin M, Calderini E, Caldart F, Conti Bellocchi MC, Amodio A, et al. Clinical features and long-term outcomes of patients with type 2 autoimmune pancreatitis. *United Eur Gastroenterol J.* 2024;12(3):319-25.
21. Masaki Y, Nakase H, Tsuji Y, Nojima M, Shimizu K, Mizuno N, et al. The clinical efficacy of azathioprine as maintenance treatment for autoimmune pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol.* 2021;56(10):869-80.
22. Uchida K, Okazaki K. Current status of type 1 (IgG4-related) autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol.* octubre de 2022;57(10):695-708.
23. Goodman RR, Davies JE. Mesenchymal stromal cells and their derivatives – putative therapeutics in the management of autoimmune pancreatitis. *FEBS Open Bio.* junio de 2020;10(6):969-78.
24. Zen Y. Type 2 Autoimmune Pancreatitis: Consensus and Controversies. *Gut Liver.* 15 de mayo de 2022;16(3):357-65.
25. Matsubayashi H, Ishiwatari H, Imai K, Kishida Y, Ito S, Hotta K, et al. Steroid Therapy and Steroid Response in Autoimmune Pancreatitis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(1):257-77.
26. Nista EC, De Lucia SS, Manilla V, Schepis T, Pellegrino A, Ojetti V, et al. Autoimmune Pancreatitis: From Pathogenesis to Treatment. *Int J Mol Sci.* 2022;23(20):12667.
27. Zavrtnik H, Tomažič A. Is Surgery in Autoimmune Pancreatitis Always a Failure? *Medicina (Mex).* 2023;59(2):193-203.
28. Petersen B, Schaffalitzky de Muckadell OB. Autoimmun pankreatitis. *VIDENSKAB.* 2019;181:1-6.
29. Mack S, Flattet Y, Bichard P, Frossard JL. Recent advances in the management of autoimmune pancreatitis in the era of artificial intelligence. *World J Gastroenterol.* 2022;28(48):6867-74.
30. Gallo C, Dispinzieri G, Zucchini N, Invernizzi P, Massironi S. Autoimmune pancreatitis: Cornerstones and future perspectives. *World J Gastroenterol.* 2024;30(8):817-32.
31. Kuraishi Y, Uehara T, Watanabe T, Ashihara N, Ozawa M, Kanai K, et al. Corticosteroids prevent the progression of autoimmune pancreatitis to chronic pancreatitis. *Pancreatology.* 2020;20(6):1-30.
32. Gómez A, Murcio E. Pancreatitis autoinmune. Rol del endoscopista. *Endoscopia.* 2016;28(1):27-34.

33. Reyes Aguilar J, Zárate Mondragón F, Cervantes Bustamante R, Cadena León J, Toro Monjaraz E, Ignorosa Arellano K, et al. Incidencia de pancreatitis autoinmune en pacientes con diagnóstico de pancreatitis crónica idiopática. *Alerg Asma E Inmunol Pediátricas*. 2021;30(3):99-103.
34. Ardila Suarez O, Abril A, Gómez- Puerta JA. Enfermedad relacionada con IgG4: revisión concisa de la literatura. *Reumatología Clínica*. 2017;13(3):160-6.
35. De Las Heras Flórez S, Carretero Pérez M, Sanz Díaz CT, Medina García JA. Enfermedad relacionada con IgG4: a propósito de un caso. *Av En Med Lab*. 2020;1(1):1-3.
36. Jordán Alonso AD, Ruiz Reyes R, Alfonso Moya O, Alejo Concepción O, Tirador Columbié A, Cruz Méndez D. Enfermedad relacionada con IgG4 a propósito de dos casos. *Revista Médica Electrón*. 2018;40(4):1197-206.
37. Weitz Vattuone JC, Berger Fleiszig Z, Sabah Telias S, Silva Calcagni H, Riquelme Pérez A. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades digestivas [Internet]. Chile; 2017. 520 p. Disponible en: https://sociedadgastro.cl/gastroweb/documentos/2020/Libro-Diagnostico-y-Tratamiento-de-las-Enfermedades-Digestivas-2017_2.pdf
38. Vega-Cabrera C, Rivas Becerra B, García Fernández E, Fernández-Juárez G. Enfermedades renales tubulointersticiales. Nefritis intersticial aguda. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. 1 de junio de 2023;13(81):4765-73.
39. Pasqua AV, Spina JC, Mullen E. Pancreatitis autoinmune. Serie de casos y actualización bibliográfica. *Acta Gastroenterológica Latinoam*. 2021;51(3):300-13.
40. Mack S, Flattet Y, Bichard P, Frossard JL. Recent advances in the management of autoimmune pancreatitis in the era of artificial intelligence. *World J Gastroenterol*. 28 de diciembre de 2022;28(48):6867-74.
41. Berger Z, Jiménez A. Pancreatitis autoinmune: desafío diagnóstico y tratamiento actual. *Gastroenterol Latinoam*. 2017; S21-4.
42. Czul F, Coronel E, Donet JA. Una actualización de pancreatitis crónica: artículo de revisión. *Rev Gastroenterología Perú*. 2017;37(2):146-55.
43. López López SM, Orellana Bernal PV. Actualización en el uso de corticoides como terapia de mantenimiento en pacientes con Pancreatitis Autoinmune. *Salud Concienc*. 2023;2(2):1-11.
44. Sambuelli AM, Negreira S, Gil A, Goncalves S, Chavero P, Tirado P, et al. Manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal. Revisión y algoritmos de tratamiento. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. 2019;49(2):266.
45. Kramer S, Van Hee K, Blokzijl H, Van Der Heide F, Visschedijk MC. Immune Checkpoint Inhibitor-related Pancreatitis: A Case Series, Review of the Literature and an Expert Opinion. *J Immunother*. 2023;46(7):271-5.

Anexos

Anexo A. Niveles normales de los biomarcadores utilizados en el diagnóstico de la pancreatitis autoinmune (PAI)

Parámetro	Nivel Normal
IgG4	Menos de 135 mg/dL
Enzimas Hepáticas	
- Fosfatasa Alcalina (FA)	40-129 U/L (según el laboratorio)
- Gamma-Glutamil Transferasa (GGT)	Menos de 60 U/L
- Aspartato Aminotransferasa (AST)	10-40 U/L (hombres), 9-32 U/L (mujeres)
- Alanina Aminotransferasa (ALT)	7-56 U/L (hombres), 6-46 U/L (mujeres)
Enzimas Pancreáticas	
- Amilasa	25-125 U/L
- Lipasa	0-160 U/L
Marcadores Tumorales	
- Antígeno Carbohidrato 19-9 (CA 19-9)	Menos de 37 U/mL
- Antígeno Carcinoembrionario (CEA)	Menos de 5 ng/mL