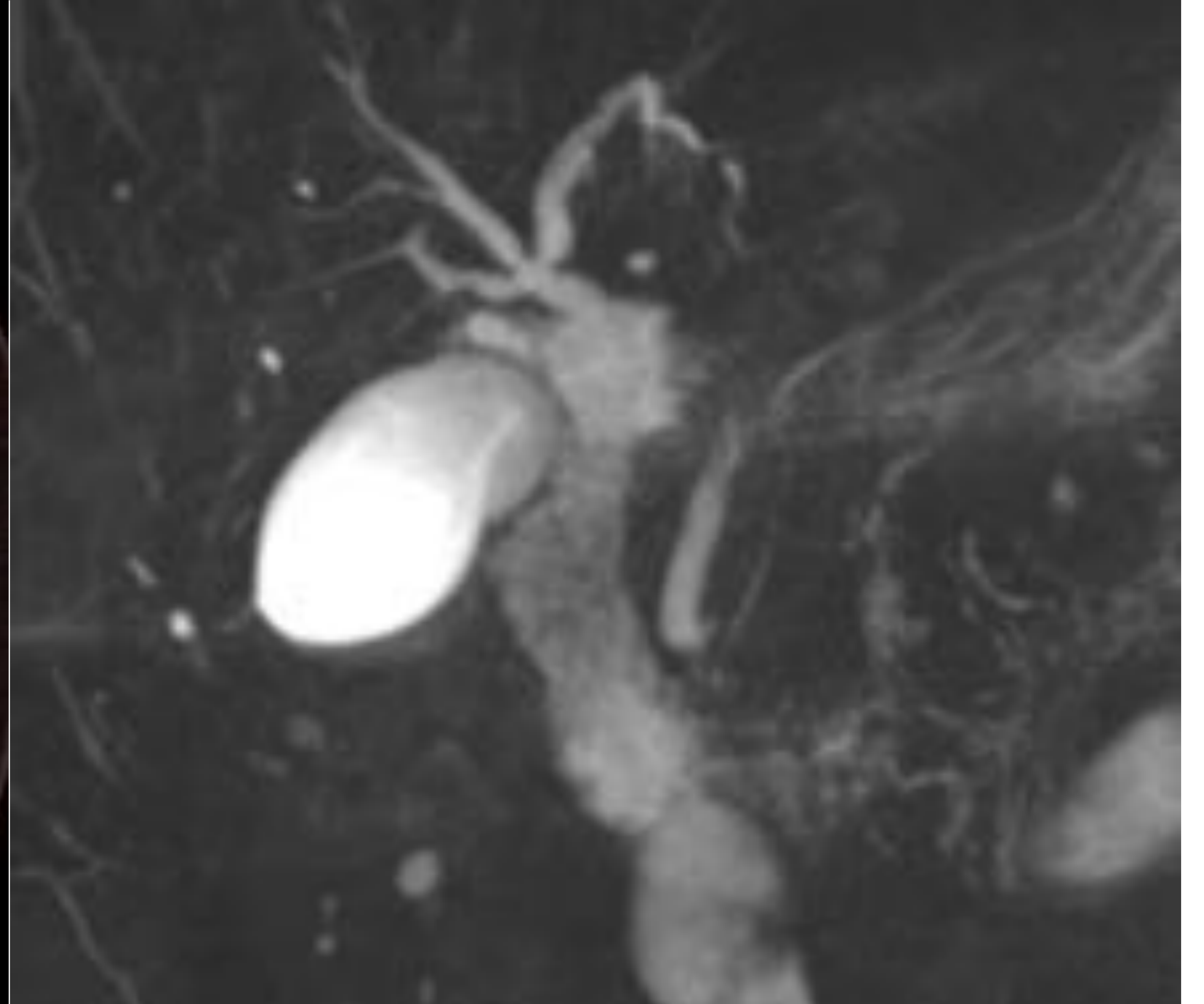
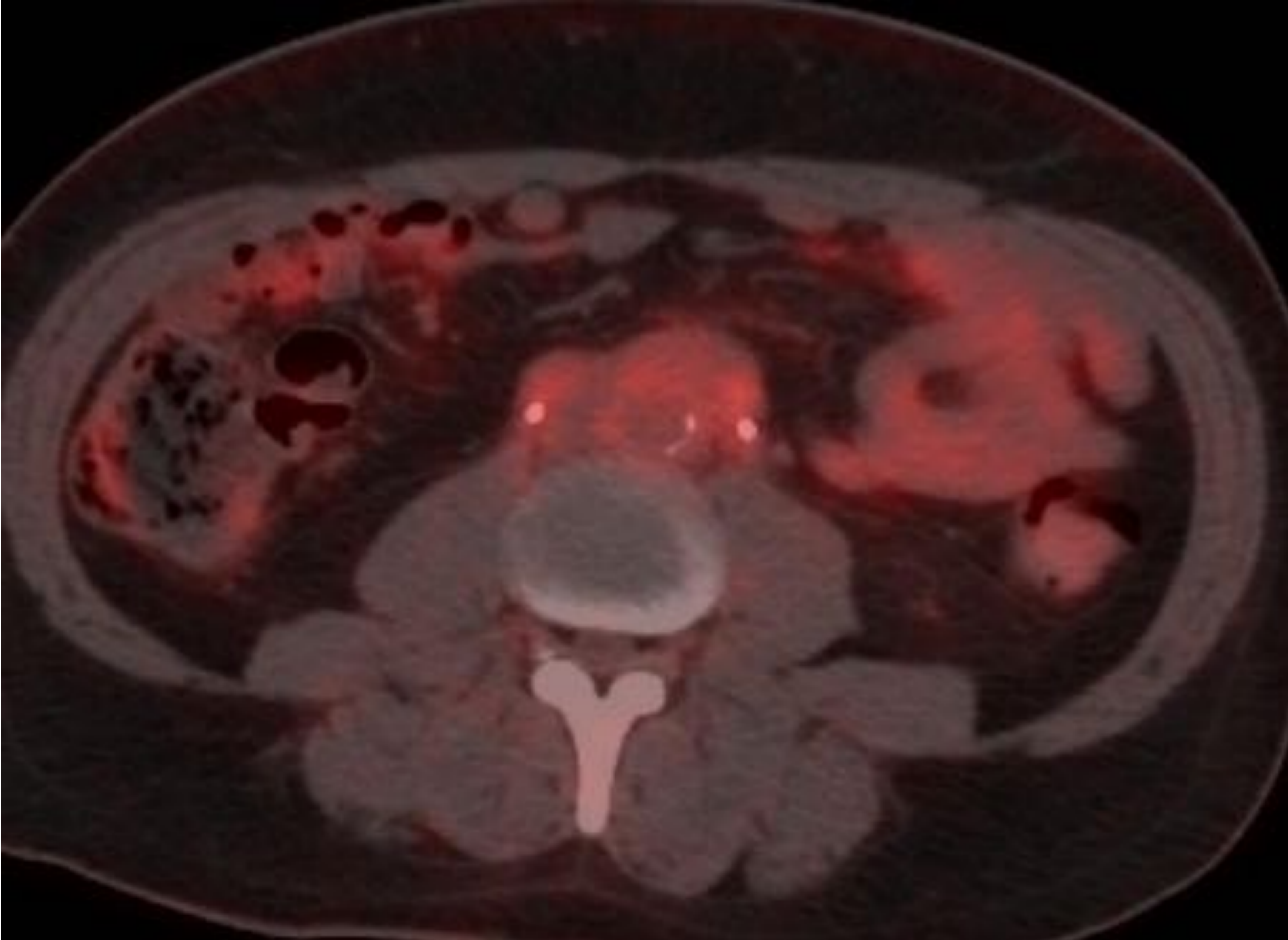
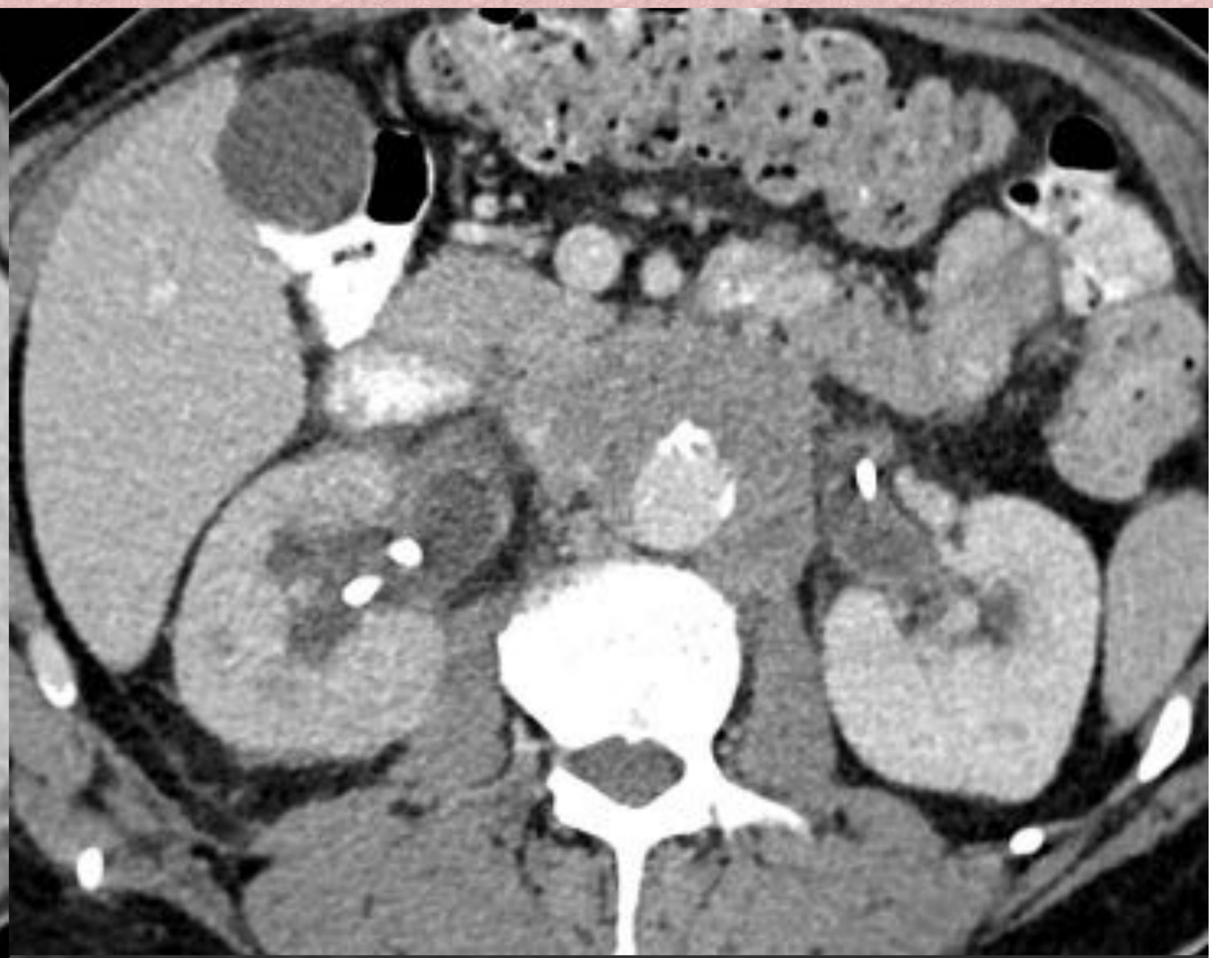


Enfermedad relacionada con la IgG4 ¿Qué nos podemos encontrar en el estudio abdominal?



Débora Vizcaíno Domínguez, Daniel García Pérez, Pedro González Filgueira, Ana Fernández Del Valle, Ana Isabel Barrio Alonso, Alicia Mesa Álvarez

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

OBJETIVO DOCENTE

- Revisar los **hallazgos abdominales** más frecuentes en la enfermedad relacionada con la IgG4.
- Presentar una **revisión iconográfica** de los hallazgos radiológicos más representativos de esta entidad en el abdomen, así como de los principales diagnósticos diferenciales.

REVISIÓN DEL TEMA

- La enfermedad relacionada con la IgG4 es una enfermedad **autoinmune** multisistémica que afecta a diferentes órganos.
- Se cree que tiene una base autoinmune y **alérgica** (pueden tener cifras de IgE elevada y mayor prevalencia de rinitis y asma hasta en el 40% de los pacientes).
- Puede afectar al páncreas, conductos biliares, retroperitoneo, glándulas salivares, tejidos periorbitarios, riñones, pulmón, ganglios linfáticos, meninges, aorta, mama, próstata, tiroides, pericardio o la piel. En esta revisión nos centraremos en los hallazgos abdominales.
- Se caracteriza por la presencia de **infiltrados linfoplasmocitarios** ricos en células positivas a IgG4 que asocian fibrosis irregular, infiltración eosinófila y vasculitis obliterante.
- Aparece más frecuentemente en **varones** (ratio hombres: mujeres 4:1), en **edad media**.
- Suele ser un **hallazgo incidental** en pruebas de imagen.
- La IgG4 es el subtipo menos frecuente de IgG (3-6% del total de IgG).

- Los pacientes pueden asociar cifras **elevadas de IgG4 en suero** (> 135 mg/dL) pero hasta el 20-40% tienen cifras normales.
- El diagnóstico se basa en criterios clínicos, analíticos, pruebas de imagen y respuesta a corticoides.
- El diagnóstico **definitivo** es **anatomopatológico** (al menos 10 células plasmáticas positivas para IgG4 y relación IgG4/IgG en células plasmáticas mayor del 40%).
- La mayoría de los pacientes reponden a los **corticoides**.
- La evolución natural de esta patología es hacia la cronicidad, presentando elevada morbimortalidad sin tratamiento.
- Desarrollaremos los diferentes **hallazgos abdominales** y sus diagnósticos diferenciales en el siguiente orden (**Fig. 1**):

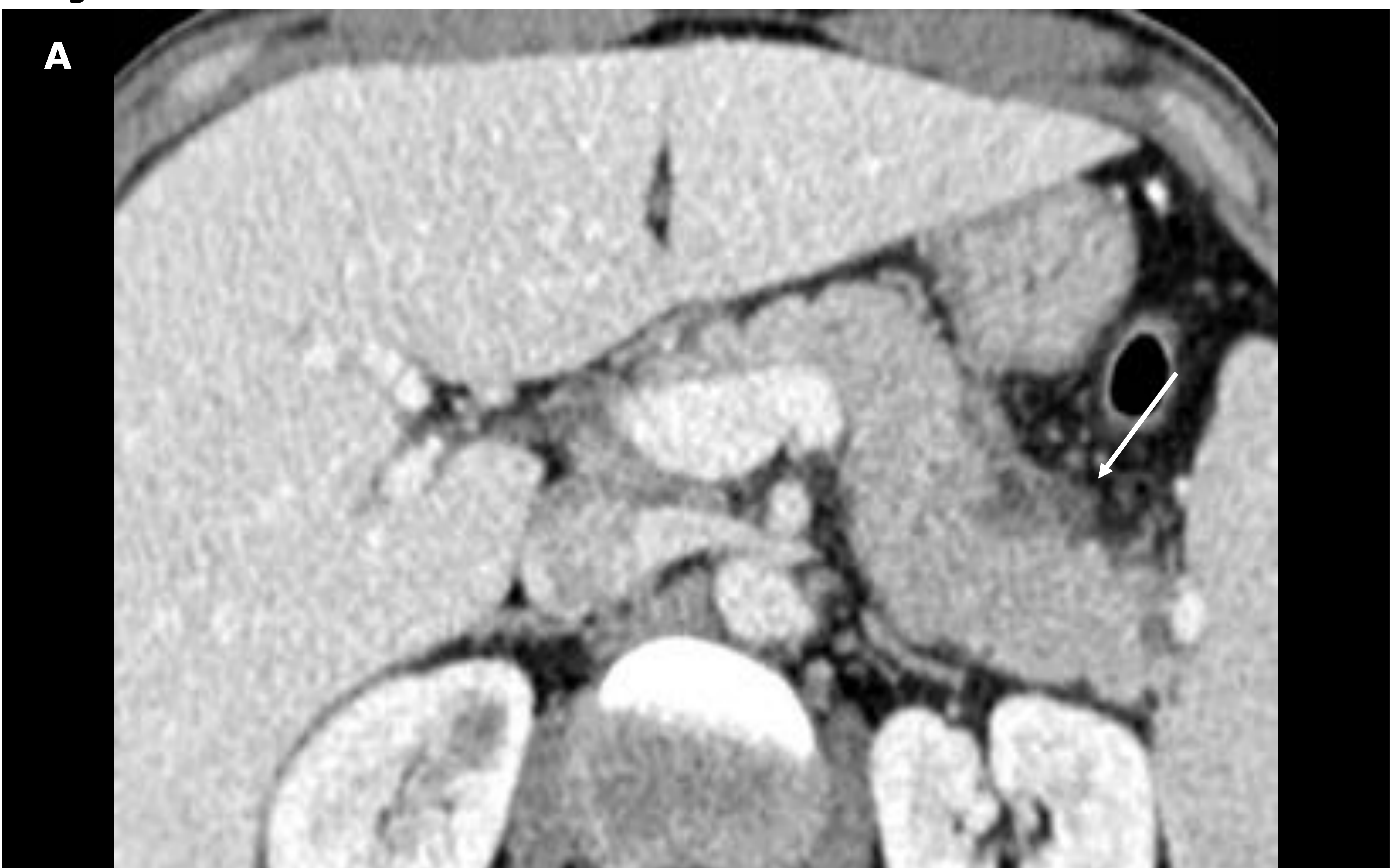
Fig.1

1. Pancreatitis autoinmune
2. Colangitis esclerosante
3. Afectación renal
4. Fibrosis retroperitoneal
5. Mesenteritis esclerosante
6. Afectación aórtica
7. Afectación ganglionar

1. PANCREATITIS AUTOINMUNE (PAI)

- Manifestación **más frecuente**.
- Se caracteriza por infiltración de células plasmáticas y linfocitos T CD4 y CD8, que destruyen el parénquima acinar y da lugar a disfunción pancreática.
- Dos subtipos:
 - **Tipo 1: Pancreatitis esclerosante linfoplasmática.** Se relaciona con la enfermedad relacionada con la IgG4. Más frecuente en hombres de edad media y representa el 2-11% del total de las pancreatitis crónicas. Buena respuesta a corticoides (**Fig.2**).
 - **Tipo 2:** Población joven. No se asocia con la enfermedad relacionada con la IgG4 y no responde a corticoides.

Fig.2



A: TCMD abdominal en fase portal. Paciente de 55 años. Cuerpo y cola del páncreas con engrosamiento y pérdida del contorno abollonado. Presencia de halo periférico hipodenso (flecha). Se confirma por biopsia hallazgos en relación con PAI.

Referencias: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

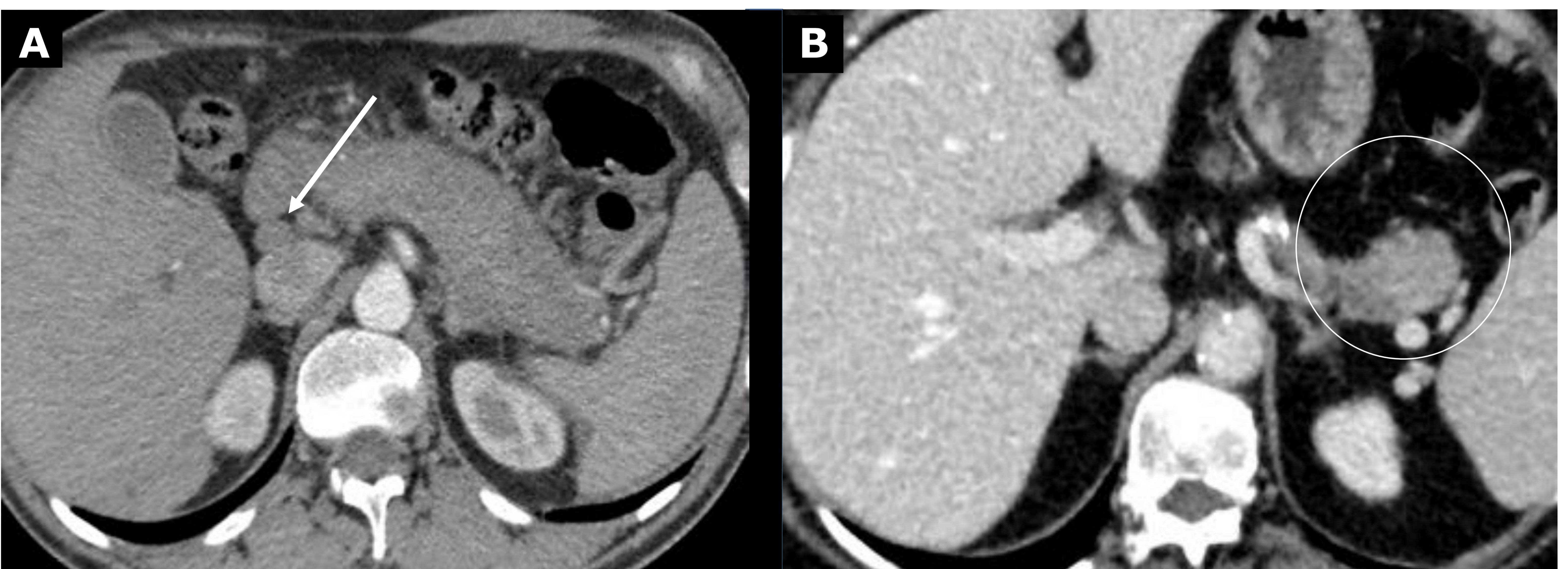
➤ **Hallazgos en TCMD:**

- **Engrosamiento difuso o focal**, con pérdida del contorno abollonado del páncreas, imagen típica de **“páncreas en salchicha”** (Fig.3).
- No hay reticulación de la grasa, lo que permite el diagnóstico diferencial con la pancreatitis aguda.
- **Halo periférico hipodenso** (hasta el 12-48%) (Fig.2), que representa cambios inflamatorios y fibróticos intensos alrededor de la glándula.
- Tras el tratamiento hasta el 15% presentan atrofia glandular.

➤ **Hallazgos en PET:**

- Hiper captación del radiotrazador de forma difusa y heterogénea.

Fig.3



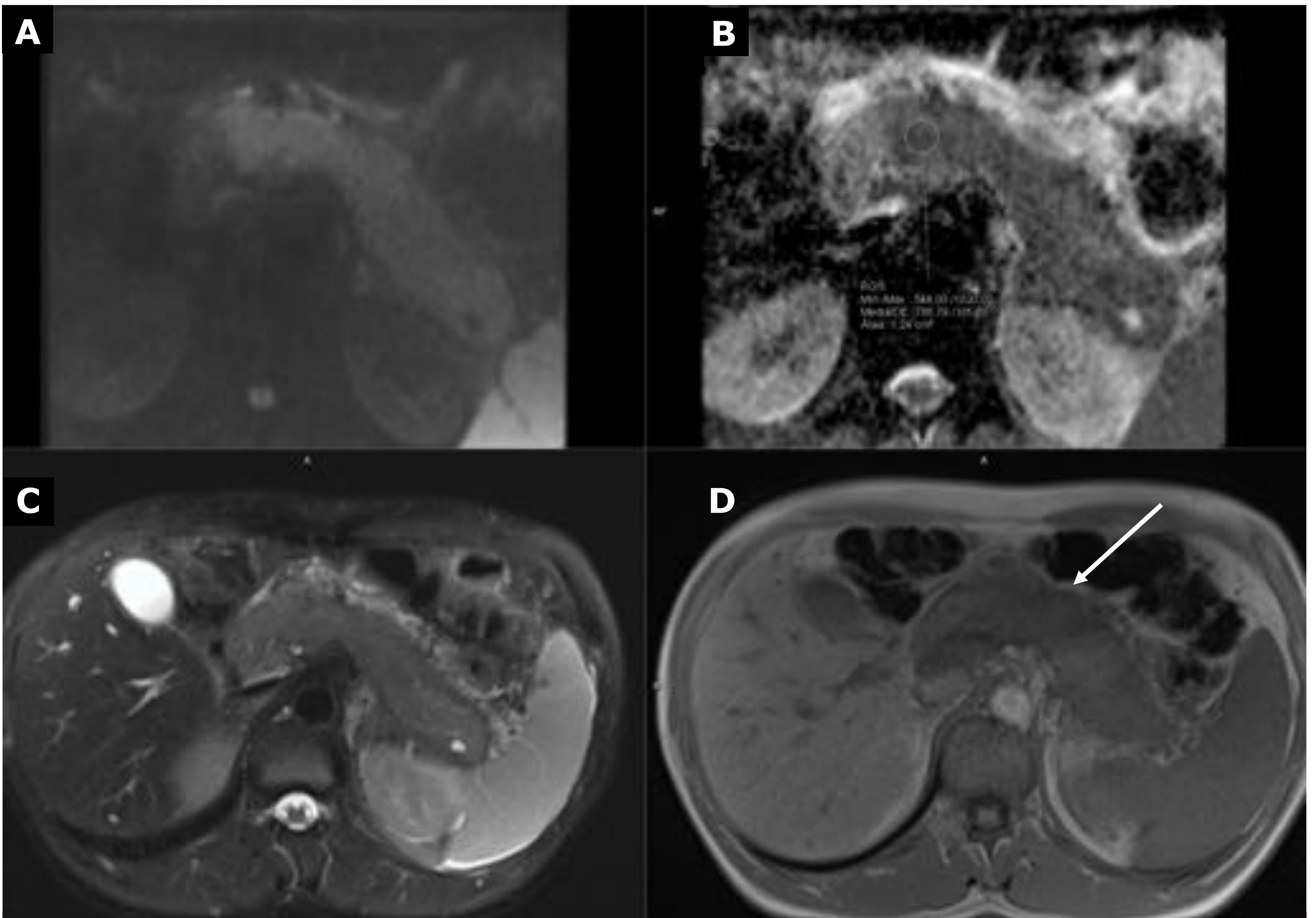
A: TCMD abdominal en fase portal. Engrosamiento **difuso** de cola y cuerpo del páncreas con contornos lisos “páncreas en salchicha”. Adenopatías peripancreáticas (flecha).
B: TCMD abdominal en fase portal. Afectación **focal** de la cola del páncreas de aproximadamente 3 cm (círculo), con pérdida del contorno abollonado. Diagnóstico histológico de PAI focal en relación con IgG4.

References: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

➤ **Hallazgos en RM (Fig. 4):**

- Alteración en la intensidad de señal del páncreas con áreas **hiperintensas en T2 e hipointensas en T1**.
- Puede aparecer un **halo** (cápsula) **hipointenso en T1 y T2**.
- Estenosis irregulares del conducto pancreático principal o dilatación más leve (<5mm) y más larga (>30 mm) que en el cáncer de páncreas.
- **Menor grado de restricción en secuencias DW** y realce más tardío tras inyección de contraste.

Fig.4



A: Difusión B 800. B: ADC. C: T2 FatSat con supresión grasa. D: T1. Paciente con diagnóstico histológico de pancreatitis autoinmune. Afectación difusa de todo el parénquima pancreático aumentado de tamaño, hiperintenso en T2 con pérdida de señal en T1, con bordes romos. Muestra restricción a la difusión con valores bajos de ADC. Se observa una pseudocápsula hipointensa en relación con signo del halo (flecha). Hallazgos en relación con PAI.

References: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

Diagnóstico diferencial de la Pancreatitis autoinmune:

➤ Formas difusas:

1. **Pancreatitis aguda:** Engrosamiento de la glándula con reticulación de la grasa (Fig.5).
2. **Pancreatitis crónica:** Atrofia glandular con calcificaciones y alteraciones en el conducto pancreático (Fig. 5).

➤ Formas focales:

1. Lesiones tumorales:

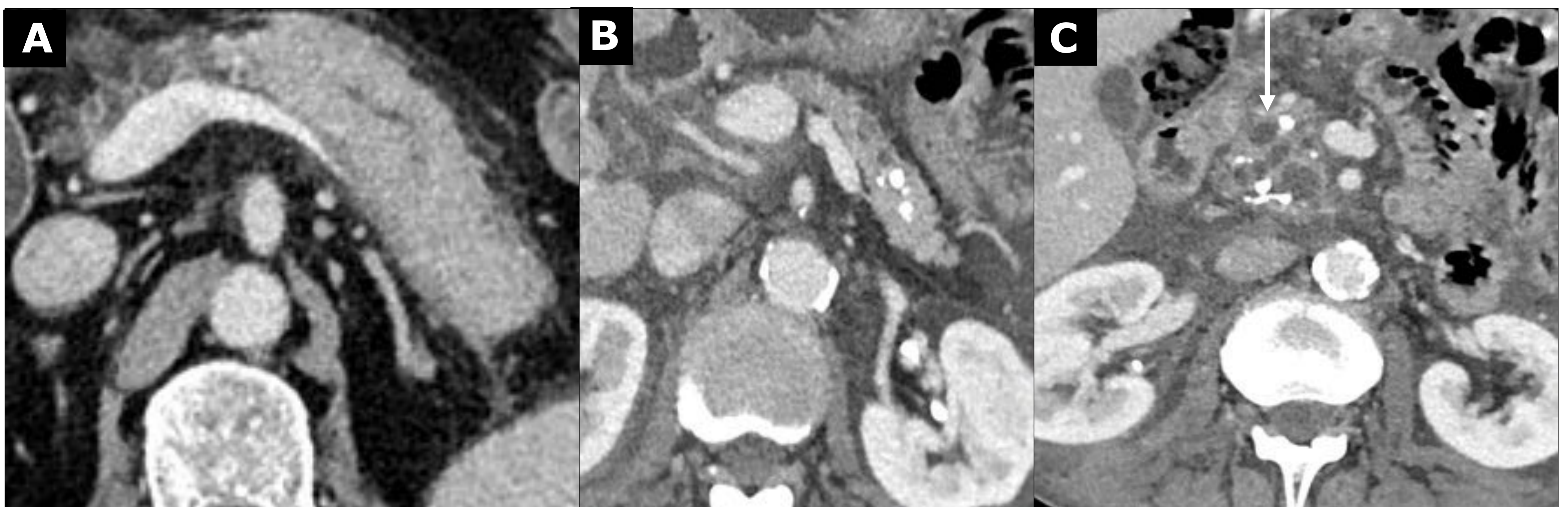
- Lesiones que captan tras administración de contraste.
- Para diferenciarlo de la PAI focal:

a) Mayor restricción en las secuencias DW que PAI.

b) Amputación del conducto pancreático que no atraviesa la masa.

c) Mayor dilatación de los ductos.

Fig.5



A: TCMD abdominal en fase portal. Aumento del cuerpo y cola pancreática, con reticulación de la grasa. Hallazgos en relación con **pancreatitis edematosa aguda.**

B, C: TCMD abdominal en fase portal. Calcificaciones nodulares confluentes en cabeza y proceso uncinado, que condicionan dilatación del Wirsung y atrofia de la cola. Múltiples quistes de pequeño tamaño (flecha). Hallazgos en relación con **pancreatitis crónica.**

References: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

2. COLANGITIS ESCLEROSANTE

- Segunda localización más frecuente (**88%** de PAI). Raro en ausencia de pancreatitis.

Hallazgos en TCMD (Fig.6):

- Se caracteriza por **estenosis segmentaria y prolongada de la vía biliar intrahepática** con **estenosis del conducto hepático común** (Fig.6). Según la localización de la estenosis hay 4 subtipos (1: Sólo hepático común, 2: conductos intra y extrahepáticos, 3: hilio hepático y la parte baja del conducto común y 4: hilio hepático).
- Colecistitis alitiásica en el 25%.

Hallazgos en RM:

- Lesiones **hipointensas en T1 e hiperintensas en T2**.

Fig.6



A,B,C: TCMD abdominal en fase portal. Estructuras tubulares hipodensas arrosariadas (círculo) que impresionan de vía biliar en paciente con diagnóstico conocido de enfermedad relacionada con la IgG4, por lo que se sospecha colangitis esclerosante y se recomienda colangio RM.

D: Colangiorm del mismo paciente: Irregularidades de los canaliculos intrahepáticos (flecha) y estenosis del conducto hepático común en relación con colangitis esclerosante en relación con IgG4.

References: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

Diagnóstico diferencial de la colangitis esclerosante por IgG4:

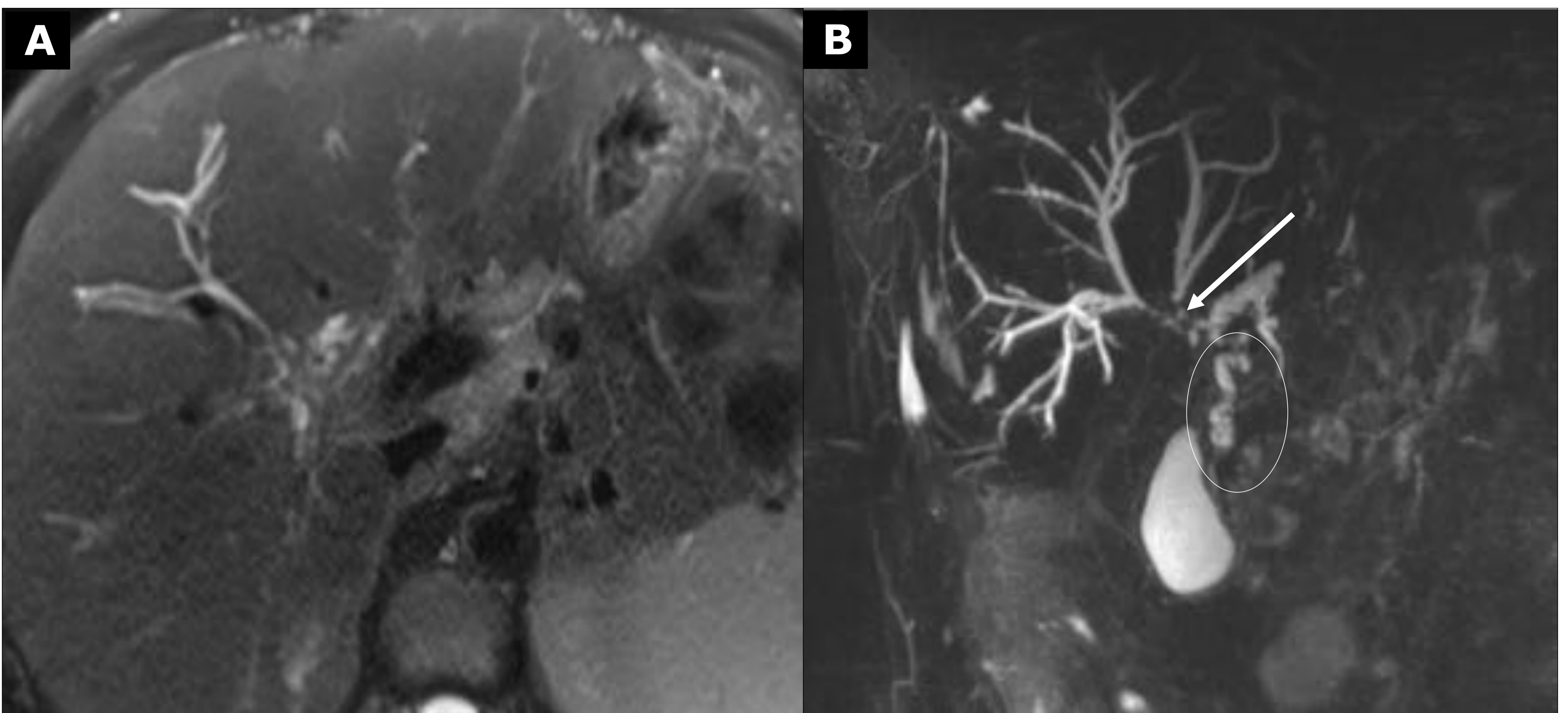
1. Colangitis esclerosante primaria (Fig.7):

- Aparece en pacientes jóvenes (3^a-4^a década) y es menos sintomática.
- Los conductos biliares muestran zonas normales /dilatadas que se alternan con zonas de estenosis corta y anular (1-2 mm).

2. Colangiocarcinoma:

- Neoplasia maligna que se origina en el epitelio de las vías biliares. Se incluyen tres subtipos: 1: **formador de masa** (afectación intraluminal y de la pared), 2: **infiltración periductal** (diseminación a lo largo de la pared del conducto) y 3: **intraductal** (lesión polipoidea con crecimiento intraluminal).

Fig.7



A, B: RM potenciada en T1 y colangiRM del mismo paciente con colangitis esclerosante primaria. Anomalía de la vía biliar, con áreas de estenosis en la confluencia (flecha) que se alternan con zonas de calibre normal e irregularidades de la vía extrahepática (círculo).

References: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

3. AFECTACIÓN RENAL

- Hasta un tercio de los pacientes con PAI tienen afectación renal.
- La **nefritis tubulointersticial** y la **glomerulonefritis membranosa** son las alteraciones más frecuentes. Menos frecuentes: pielitis y pseudotumores ureterales.

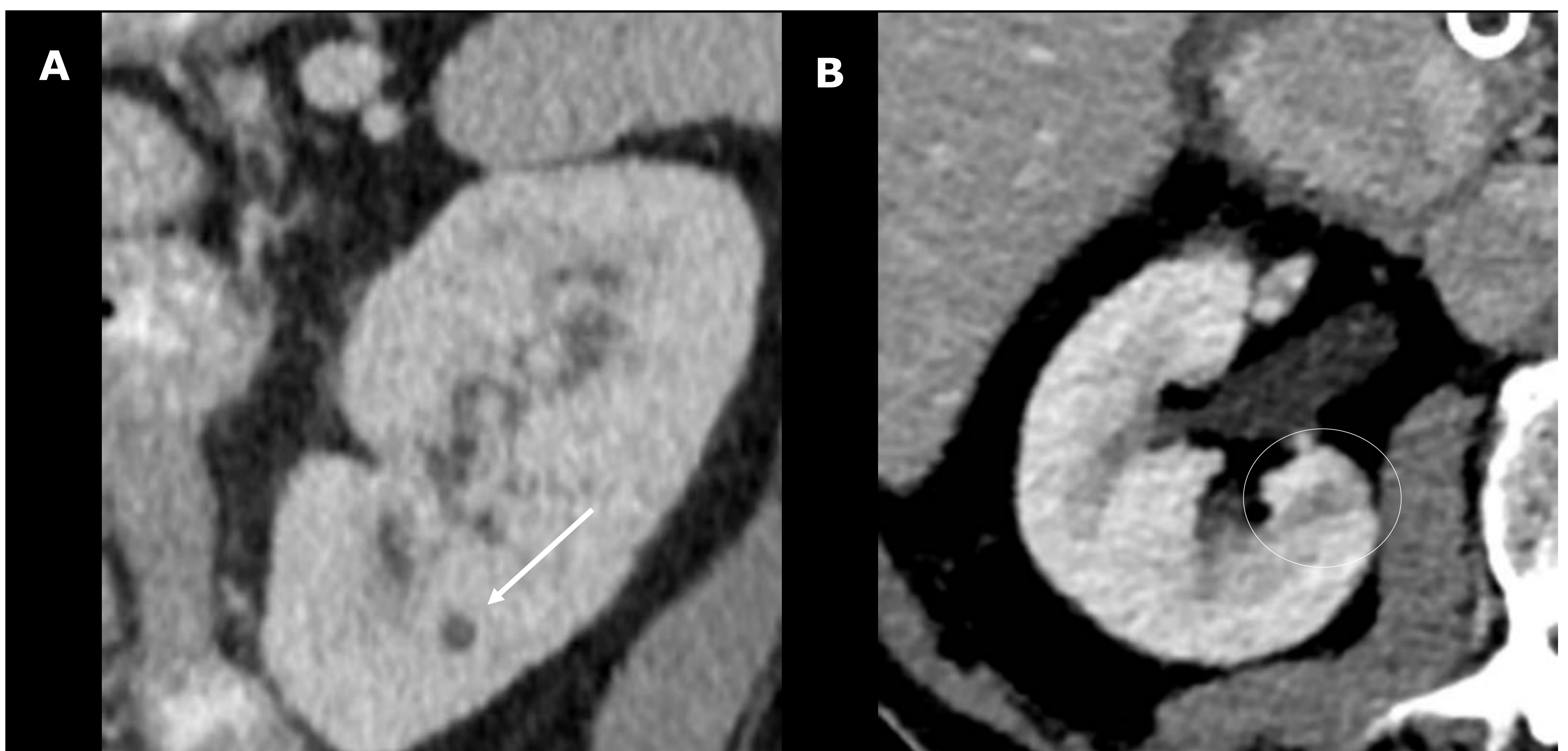
Hallazgos en TCMD:

- **Lesiones hipodensas** en fase arterial e isodensas en fase portal. Suelen ser bilaterales y múltiples (Fig. 8).
- Masas de tejidos blandos en la pelvis renal.

Hallazgos en RM:

- Lesiones iso o hipointensas en T1 e hipointensas en T2 con forma nodular o de cuña que realzan de forma tardía.

Fig.8



A: TCMD abdominal en fase portal. Paciente con enfermedad relacionada con la IgG4. Lesiones hipodensas de forma nodular en ambas corticales renales (flecha).

B: TCMD abdominal en fase portal. Paciente con enfermedad relacionada con la IgG4. Lesiones corticales renales hipodensas con forma de cuña (círculo).

Referencias: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

•Diagnóstico diferencial de la afectación renal (Fig.9):

1.Pielonefritis: Áreas en forma de cuña con base periférica y menor realce tras administración de contraste en TC. Se puede observar trabeculación de la grasa perirrenal o incluso formación de colecciones/abscesos.

2. Lesiones tumorales: Masa sólida que realza tras la administración de contraste (aumento de **más de 20 UH** o disminución de más de 10UH en fase tardía).

Fig.9



A,B: TCMD abdominal sin contraste, TC abdominal en fase portal: Masa sólida en polo superior del riñón derecho, discretamente hiperdensa en TC sin contraste y que realza tras administrar contraste (pasa de 50 UH a 140 UH). Hallazgos en relación con neoplasia renal.

C,D: TCMD abdominal en fase portal. Aumento de tamaño del riñón izquierdo con múltiples lesiones corticales hipodensas en relación con focos de pielonefritis.

References: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

4. FIBROSIS RETROPERITONEAL RELACIONADA CON IgG4.

- Causa más frecuente tras la idiopática.
- **Masa** densidad de tejidos blandos **que envuelve a la aorta** y sus ramas. Puede englobar los uréteres (ureterohidronefrosis).
- **Responde a corticoides**, aunque la respuesta depende del grado de fibrosis.

Hallazgos en TCMD (Fig. 10 y Fig. 11):

- **Masa de tejidos blandos** que rodea a la aorta y sus ramas.
- **Ureterohidronefrosis** (si engloba los uréteres).
- Realce variable tras la administración de contraste (según grado de fibrosis).

Hallazgos en RM:

- Masas isointensas en T1 y con grado variable de intensidad en T2.

Fig.10

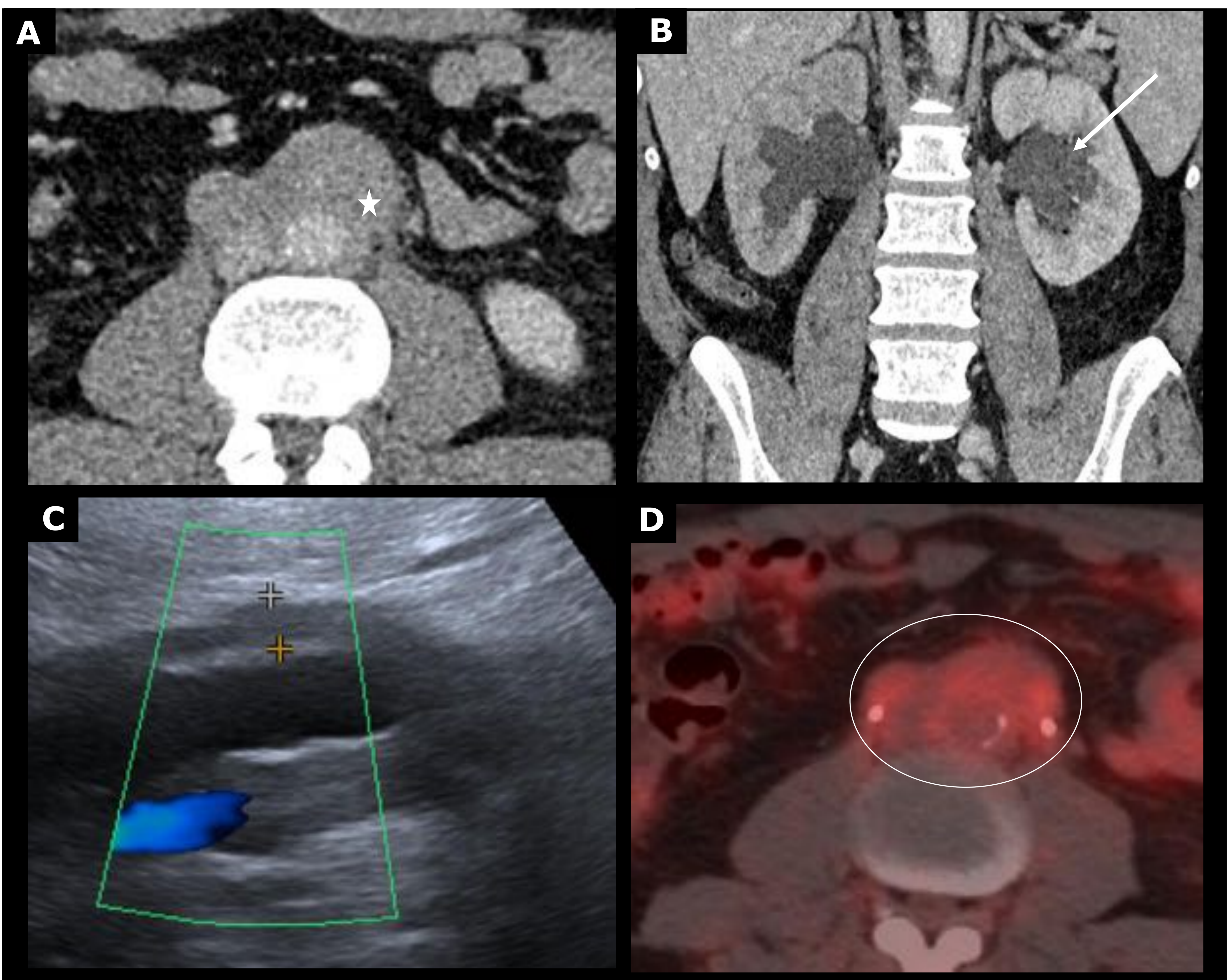


A: TCMD abdominal con contraste iv en fase portal.

Masa densidad de tejidos blandos (estrella) rodeando la aorta que atrapa ambos uréteres condicionando ureterohidronefrosis bilateral (flechas).

References: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

Fig. 11



Paciente de 56 años con dolor abdominal desde hace días.

A, B: TCMD abdominal en fase portal. Masa con densidad tejidos blandos que rodea la aorta (estrella) y sus ramas, que atrapa ambos uréteres condicionando ureterohidronefrosis bilateral (flecha).

C: Ecografía abdominal. Masa hipoecogénica que rodea la aorta y no capta flujo Doppler.

D: PET/TC Masa que rodea la aorta y tiene captación leve del radiotrazador (círculo).

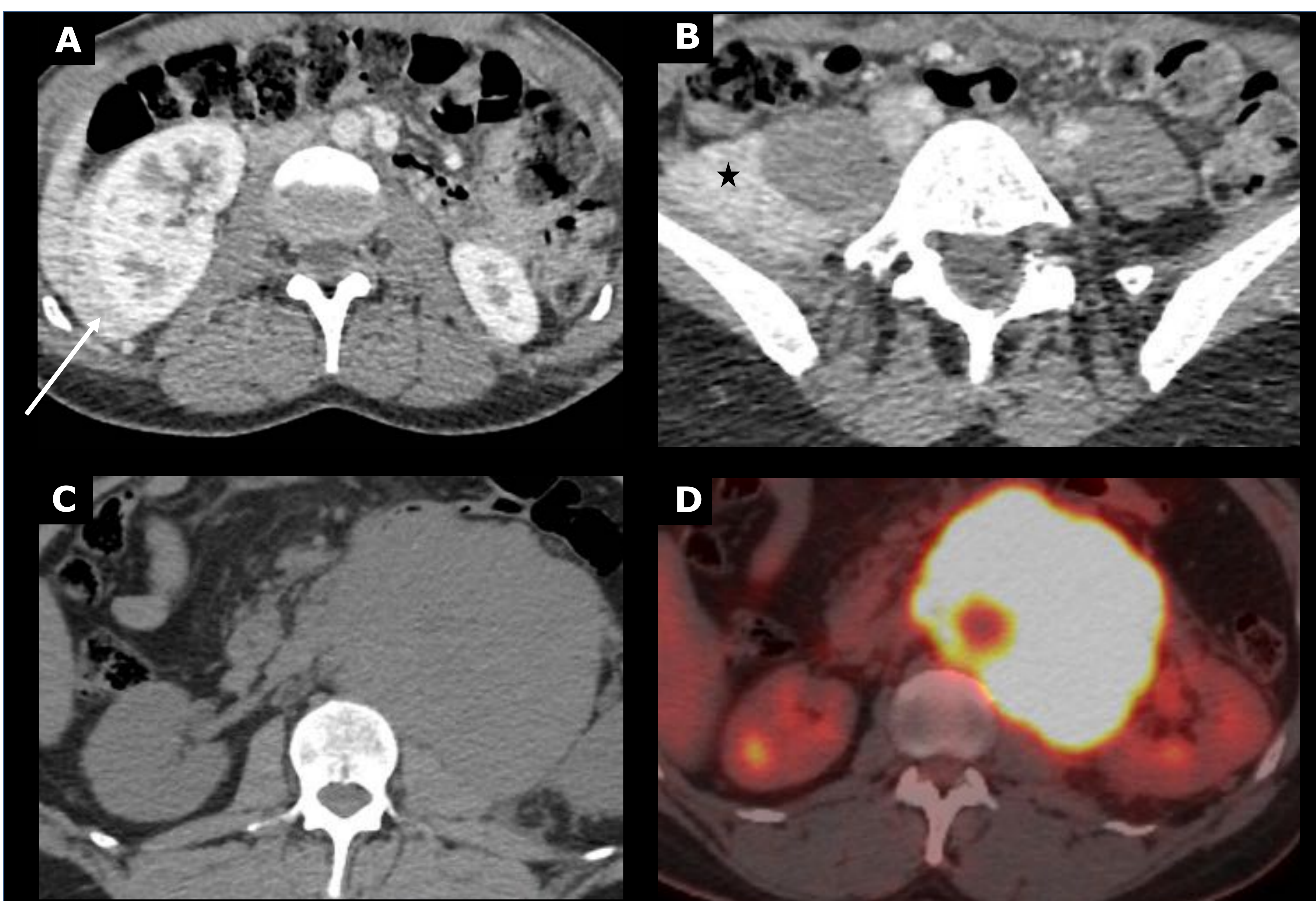
Referencias: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

Diagnóstico diferencial de la fibrosis retroperitoneal

1. Fibrosis retroperitoneal idiopática: Masa de tejidos blandos en localización retroperitoneal. Puede presentar localizaciones atípicas como duodenal, pélvica (Fig. 12), periureteral o cerca del hilio renal, aunque son mucho menos frecuentes.

2. Linfoma (Fig.12): Se puede manifestar como un conglomerado adenopático en localización mesentérica o retroperitoneal. No suele asociar alteración en la atenuación del mesenterio ni asociar calcificaciones.

Fig.12



A,B: TCMD abdominal en fase portal. Paciente joven con dolor abdominal difuso. Se observan varias masas hiperdensas en región perirrenal (flecha) y pélvica derecha (estrella), que tras biopsia son compatibles con fibrosis retroperitoneal idiopática.

C, D: TCMD abdominal en fase portal, PET/TC. Paciente varón de 50 años con dolor abdominal. Conglomerado adenopático en localización retroperitoneal con intensa captación del radiotrazador. Biopsia con resultado de linfoma.

Referencias: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

5. MESENTERITIS ESCLEROSANTE

- Afectación **poco frecuente**.
- Condición fibroinflamatoria que afecta al mesenterio del intestino delgado. Se caracteriza por presencia de cambios lipodistróficos, inflamación crónica y fibrosis.
- Pueden verse formas **leves** (alteración de la atenuación del mesenterio) y formas en las que predomina la **fibrosis** (mesenteritis retráctil) que puede condicionar incluso obstrucción intestinal.

Hallazgos en TCMD (Fig. 13):

- Masa densidad de tejidos blandos que envuelve los vasos mesentéricos preservando la grasa que los rodea (halo hipodenso) que da imagen del "**signo del anillo de grasa**".
- La mesenteritis retráctil se presenta como una masa sólida espiculada, con calcificaciones (20%) y engrosamiento de las paredes intestinales.

Hallazgos en RM:

- Masa hipointensa en T1 y en T2.

Fig. 13



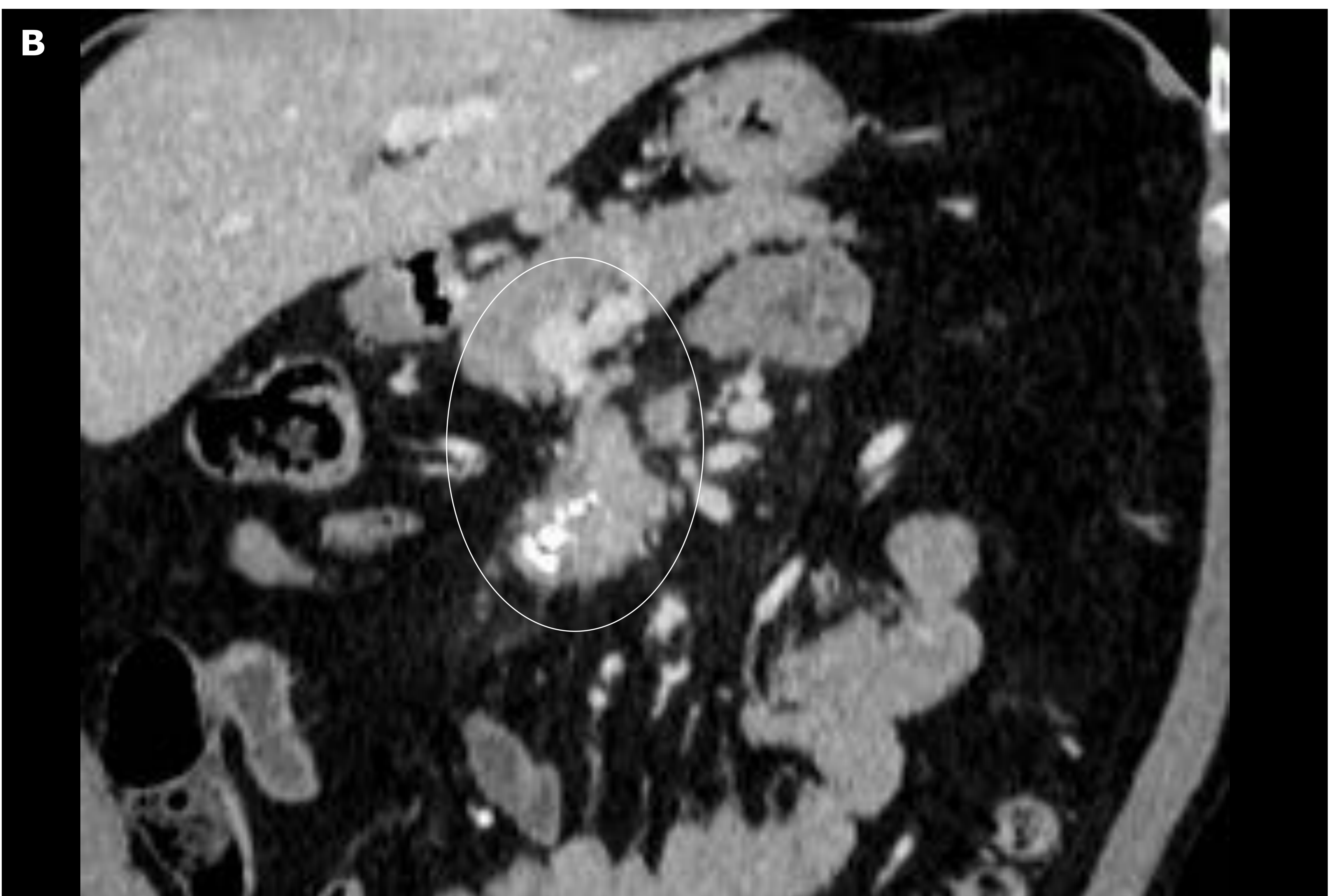
A: TCMD abdominal en fase portal. Masa de tejidos blandos en el mesenterio del intestino delgado que condiciona retracción leve de los vasos mesentéricos. Mesenteritis esclerosante.

References: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

Diagnóstico diferencial de la mesenteritis esclerosante:

1. Tumor carcinoide (Fig. 14): Es frecuente que se manifiesten como **reacción desmoplásica** que se caracteriza por ser una masa de tejidos blandos espiculada e hipercaptante, con calcificaciones que pueden condicionar retracción. Se puede observar la lesión primaria intestinal como una masa intramural hipervascular.

Fig. 14



B: TCMD abdominal en fase portal. Masa en raíz del mesenterio, con densidad de tejidos blandos, bordes espiculados y calcificaciones en su interior (círculo). Condiciona retracción de los vasos del meso. Hallazgos en relación con reacción desmoplásica por tumor carcinoide.

References: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

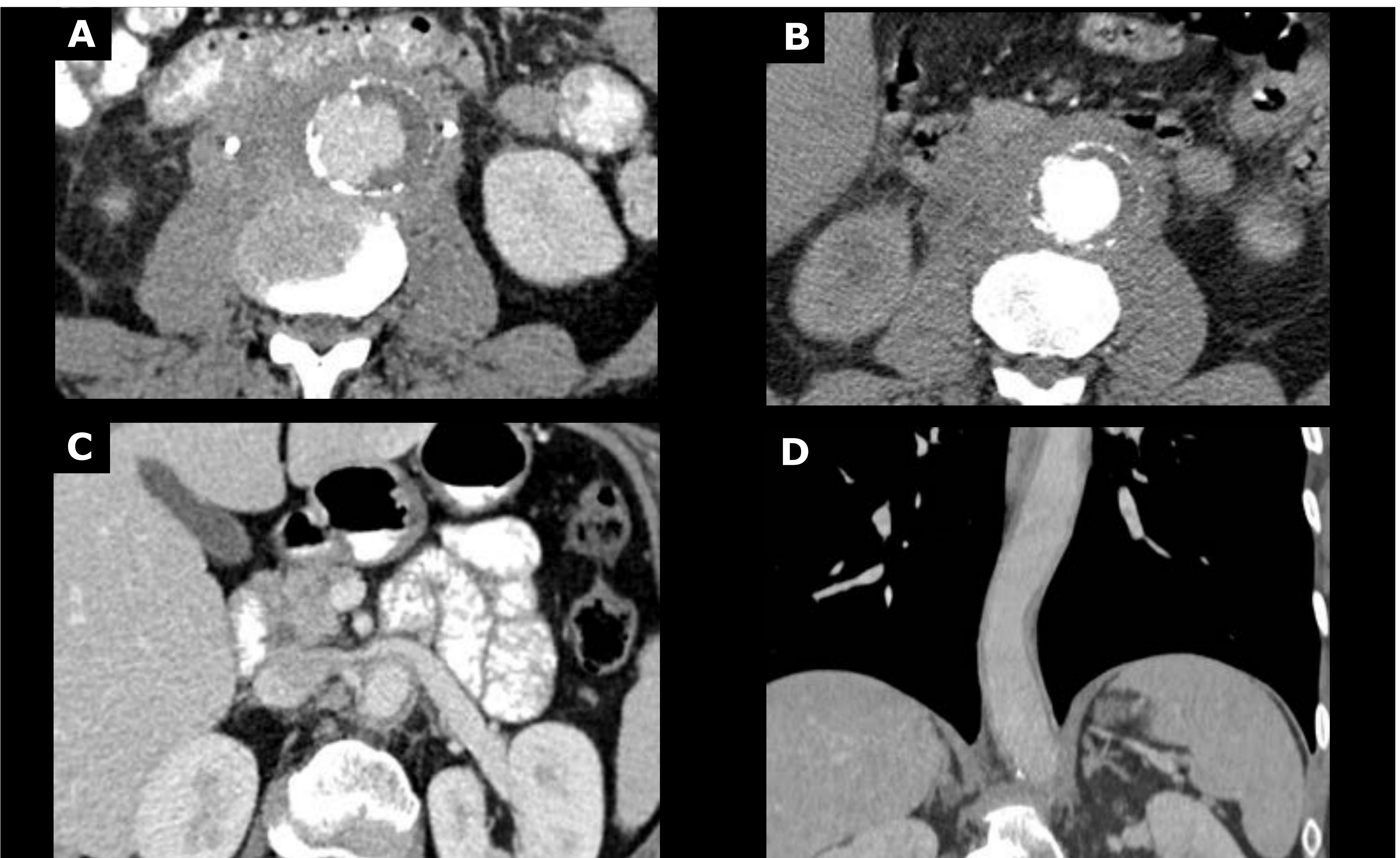
6. AFECTACIÓN DE LA AORTA

- Es una de las causas de aortitis no infecciosa.
- Puede aparecer **dilatación aneurismática** de la aorta con adelgazamiento de la pared e inflamación periaórtica (Fig. 15).
- Tienen menor riesgo de rotura aneurismática que los aneurismas no relacionados con IgG4.

Diagnóstico diferencial:

Con enfermedades que condicionen aortitis de causa infecciosa (sifilítica) y no infecciosa como algunas enfermedades reumáticas.

Fig. 15



A,B: TCMD abdominal en fase portal y arterial. Cambios postquirúrgicos secundarios a reparación de aneurisma de aorta abdominal. Masa de tejidos blandos que engloba la aorta en relación con fibrosis retroperitoneal y aortitis.
C,D: TCMD abdominal en fase portal. Engrosamiento hipercaptante y concéntrico de las paredes de la aorta en relación con arteritis de Takayasu.

References: Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Central de Asturias - Oviedo/ES

7. AFECTACIÓN LINFÁTICA

- Hasta el **80%** de los pacientes con PAI tienen adenopatías, que pueden ser la manifestación principal.
- Localización más frecuente: **peripancreática y paraaórtica.**
- Suelen ser menores de 2 cm.
- El rendimiento diagnóstico de la biopsia ganglionar es menor que en otros órganos, por lo que siempre que tengamos otros órganos afectados seleccionaremos la biopsia de estos.

CONCLUSIONES

- La enfermedad relacionada con la IgG4 es una enfermedad sistémica fibroinflamatoria, que puede afectar a múltiples órganos.
- Las **técnicas de imagen** juegan un papel fundamental en el diagnóstico de sospecha.
- El radiólogo debe conocer las principales manifestaciones abdominales de esta entidad, así como sus diagnósticos diferenciales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hedgire SS, McDermott S, Borczuk D, Elmi A, Saini S, Harisinghani MG. The Spectrum of IgG4-Related Disease in the Abdomen and Pelvis. *AJR* 2013; 201:14-22.
2. Deshpande V. IgG4-Related Disease of the Gastrointestinal Tract: A 21st Century Chameleon. *Arch Pathol Lab Med*. 2015;139(6):742-749.
3. Lian L, Wang C, Tian JL. IgG4-related retroperitoneal fibrosis: a newly characterized disease. *Int J Rheum Dis*. 2016;19(11):1049-1055.
4. Niaz A, Ahmad AH; Khaleeq-ur-Rahman, Saeed MA, Sabir O, Tarif N. IgG4-related retroperitoneal fibrosis: A case report and review of literature. *JPMA*. 2016;66(2):220-222.
5. Kim JH, Byun JH, Lee SS, Kim HJ, Lee MG. Atypical Manifestations of IgG4-Related Sclerosing Disease in the Abdomen: Imaging Findings and Pathologic Correlations. *AJR*. 2013;200: 102-112.
6. Martínez de Alergría. A, Baleato González. S, García Filgueiras. R, Bermúdez Naveira. A, Abdulkader Nallib. I, Díaz Peromingo JA, Villalba-Martín C. IgG4- related disease from head to toe. *RadioGraphics* 2015;35: 2007-2025.
7. Vlachou PA, Khalili K, Jang HJ, Fischer S, Hirschfield GM, Kim TK. IgG4-related Sclerosing Disease: Autoimmune Pancreatitis and Extrapancreatic Manifestations. *RadioGraphics* 2011;31:1379-1402.
8. Nakazawa T, Naitoh I, Hayashi K, Miyabe K, Simizu S, Joh T. World J. Diagnosis of IgG4-related sclerosing colangitis. *World J Gastroenterol*. 2013; 19(43): 7661-7670.