

# Enfermedad sistémica relacionada con la IgG4: **no solo** pancreatitis autoinmune.

Espectro de hallazgos, diagnóstico  
diferencial y claves para la  
evaluación radiológica.



# Objetivos

1. Comprender la fisiopatología y los efectos sistémicos *de una* del aumento de células plasmáticas IgG4 +.
2. Revisar el espectro de patologías que incluye la enfermedad relacionada con la IgG4 y su principal diagnóstico diferencial.
3. Analizar los principales hallazgos radiológicos de las enfermedades más comunes relacionadas con IgG4.



# Trasfondo

- La enfermedad sistémica relacionada con la IgG4 o enfermedad esclerosante relacionada con la IgG4 es una patología inmune fibroinflamatoria que se asocia con concentraciones circulantes elevadas de IgG4.
- La lesión patológica se caracteriza por infiltración linfoplasmocitaria con incremento de células plasmáticas IgG4+, fibrosis y flebitis.
- En cuanto a la epidemiología parece existir cierta predominancia en el sexo masculino y edad superior a 50 años.
- No fue hasta 2003 cuando se reconoció la afectación sistémica de la enfermedad, que comprende un amplio abanico de presentaciones que aunque comparten características patológicas y serológicas, incluyen diferentes hallazgos radiológicos que pueden simular otras afecciones.



# Trasfondo

- El órgano mas frecuentemente afectado es el páncreas y el conducto biliar, pero también puede haber afectación de glándulas salivales, riñones, pulmones o retroperitoneo, entre otros.
- Radiológicamente, es un desafío diagnóstico ya que los hallazgos de imagen a menudo son inespecíficos y en ciertos casos se confunden con un tumor o una entidad inflamatoria de etiología diferente.
- Su diagnóstico se basa en la combinación de elementos clínicos, serológicos -medición de IgG4 plasmática- histológicos e inmunohistoquímicos.
- El tratamiento consiste principalmente de corticosteroides.



# Pancreatitis autoinmune

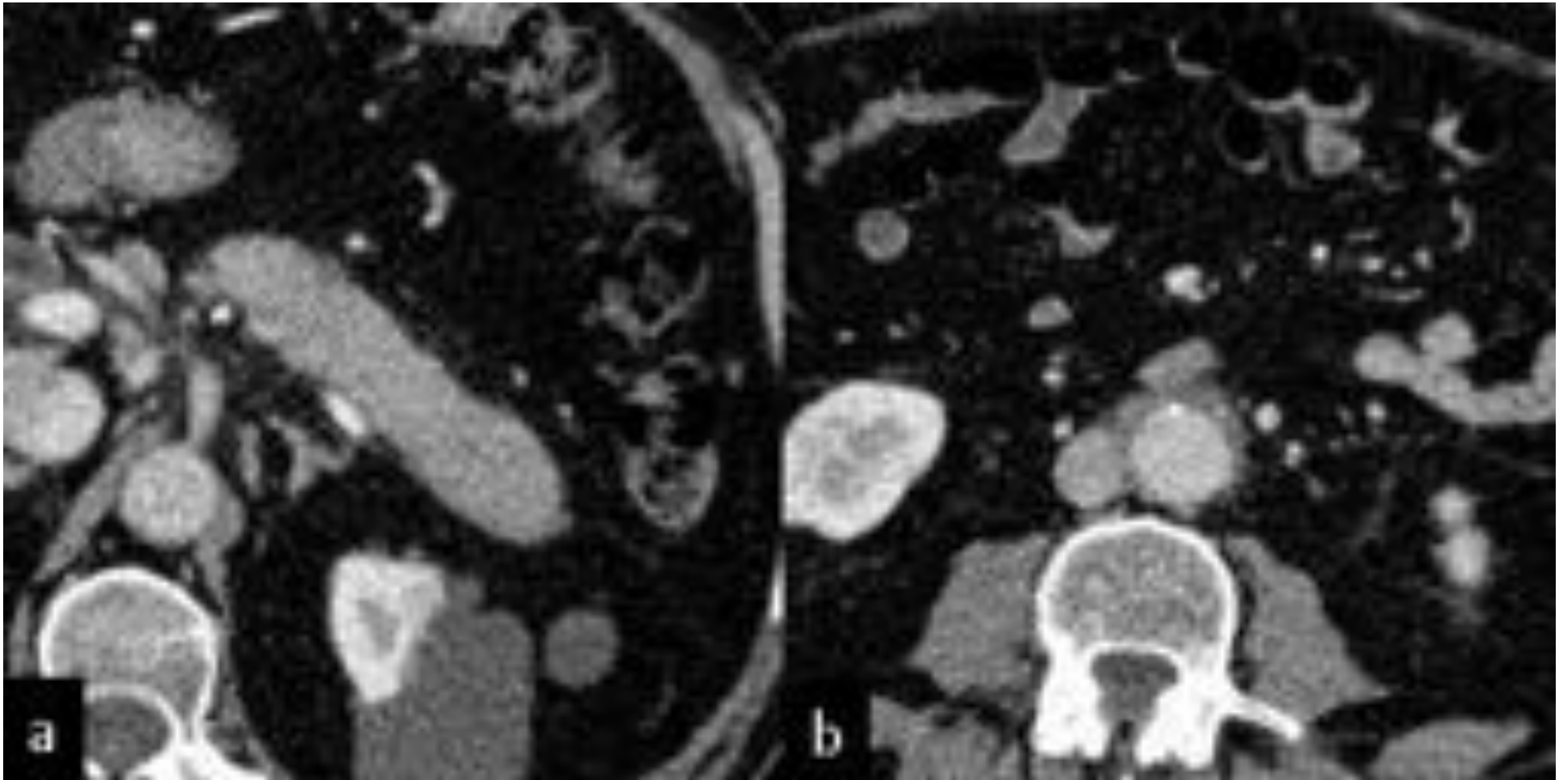
- La pancreatitis autoinmune *es la responsable hasta del 8%* de todas las pancreatitis crónicas.
- Por lo general, presenta síntomas de ictericia obstructiva y una elevación de la IgG4 plasmática.
- En las pruebas de imagen, se presenta como un páncreas agrandado, difusa o focalmente en la cabeza y proceso uncinado, con un conducto pancreático y, algunas veces, conducto biliar disminuidos (Fig. 1, Fig. 2, Fig. 3, Fig. 4).
- El hallazgo radiológico típico, no descrito en ninguna otra entidad pancreática, consiste en una cápsula o halo hipodenso entorno al páncreas en imágenes de CT y MR.



# Pancreatitis autoinmune

- En el estudio de RM, podemos ver un páncreas moderadamente hiperintenso en las secuencias potenciadas en T2 e hipointenso en las secuencias T1, con una captación de contraste retardada debido a la fibrosis parenquimatosa.
- Otros hallazgos característicos de la pancreatitis IgG4 son una escasa reticulación de la grasa peripancreática, mientras que un hallazgo típico de la pancreatitis crónica, como son las calcificaciones, no son frecuentes.
- La pancreatitis focal IgG4 puede confundirse fácilmente con un adenocarcinoma. En una CPRE, en el caso de un adenocarcinoma, la masa no permitiría el paso del tubo, sin embargo, en la pancreatitis IgG4 sí sería posible. Además, ver un estrechamiento del conducto pancreático antes de la masa sugiere una pancreatitis autoinmune en lugar de un adenocarcinoma.
- En el caso de una pancreatitis IgG4, hemos de buscar otros hallazgos típicos de esta entidad en el abdomen, como afectación renal o retroperitoneo.
- En cuanto a las características clínicas, son muy similares a las de la pancreatitis normal, aunque la evolución puede no ser típica. En algunos pacientes, incluso puede pasar desapercibido.



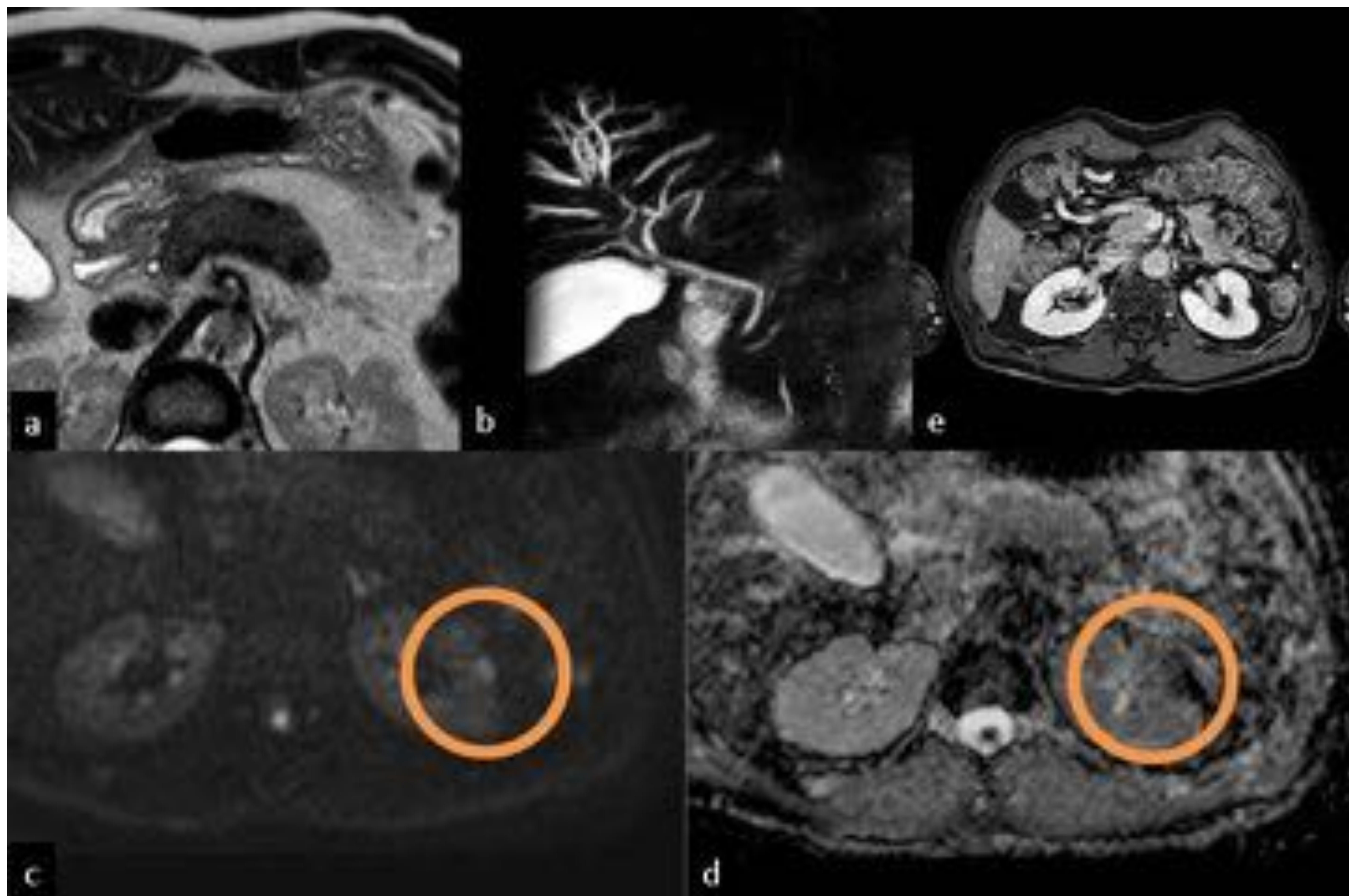


## Fig. 1

*TC abdominopélvico. Planos después de introducir contraste: axial venoso(a, b).*

Páncreas de morfología "en salchicha" en un paciente con pancreatitis autoinmune por IgG4conocida (a). Tejido de densidad de partes blandas que rodea la aorta abdominal en el contexto de periaortitis, probablemente también secundaria a una IgG4 plasmática alta (b).





## Fig. 2

RM abdominal. Secuencias: axial T2 (a), colangiográfica (b), DWI (c) y mapa ADC (d). RM abdominal al año, secuencia axial tras la introducción de gadolinio (e).

Páncreas "en salchicha" con un halo hipointenso (a). Dilatación moderada de radicales biliares distales en el segmento hepático VIII (b). Área pequeña de restricción en el tercio medio de la corteza renal izquierda, que puede reflejar un pequeño foco de nefritis.

Se realizó otra RM un año más tarde en el que se visualiza una cicatriz renal (e), en el foco descrito previamente como de probable nefritis.



# Colangitis esclerosante primaria

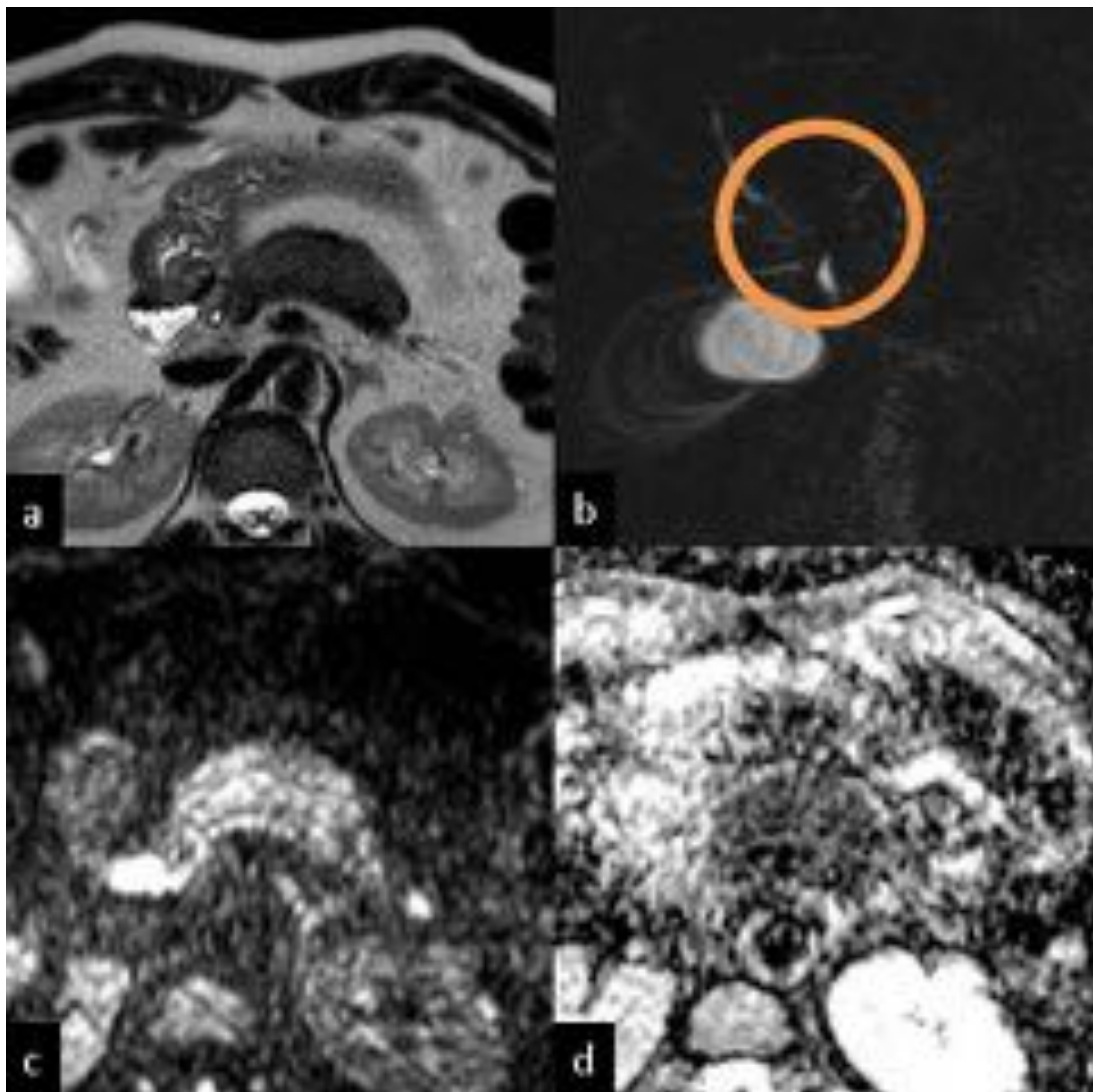
- Aunque la colangitis esclerosante primaria se asocia mas habitualmente con la enfermedad inflamatoria intestinal, se ha descrito también en relación con la enfermedad relacionada con la IgG4, generalmente asociada con pancreatitis autoinmune. Los hallazgos clínicos son similares en ambas entidades.
- Aunque la CPRE es el *gold standard* para la evaluación del árbol biliar, existen ciertas características en la RM que pueden ayudarnos a establecer el diagnóstico. En la colangitis esclerosante primaria, se visualizarán múltiples pequeñas dilataciones segmentarias en el árbol biliar, tanto intrahepáticas como extrahepáticas, pero especialmente en la porción intrapancreática del colédoco. También se pueden presentar divertículos biliares e irregularidades en la pared. Estos cambios pueden condicionar una cirrosis que distorsiona el árbol biliar y presenta todo su espectro de hallazgos (nódulos regenerativos, nódulos displásicos, atrofia / hipertrofia ...) (Fig. 3, Fig. 4, Fig. 5, Fig. 6). Aunque es raro, la colecistitis secundaria también puede estar presente.
- Los hallazgos de TC son similares a los de la RM.



# Colangitis esclerosante primaria

- Los principales hallazgos que nos ayudarán a diferenciar entre la colangitis esclerosante primaria y la colangitis esclerosante relacionada con la IgG4 son la menor edad de los pacientes con colangitis esclerosante primaria, su asociación con la enfermedad inflamatoria intestinal y una menor agudicidad de los síntomas.
- La respuesta al tratamiento con corticosteroides es un hallazgo muy específico de colangitis esclerosante IgG4, aunque se recomienda la toma de biopsia.



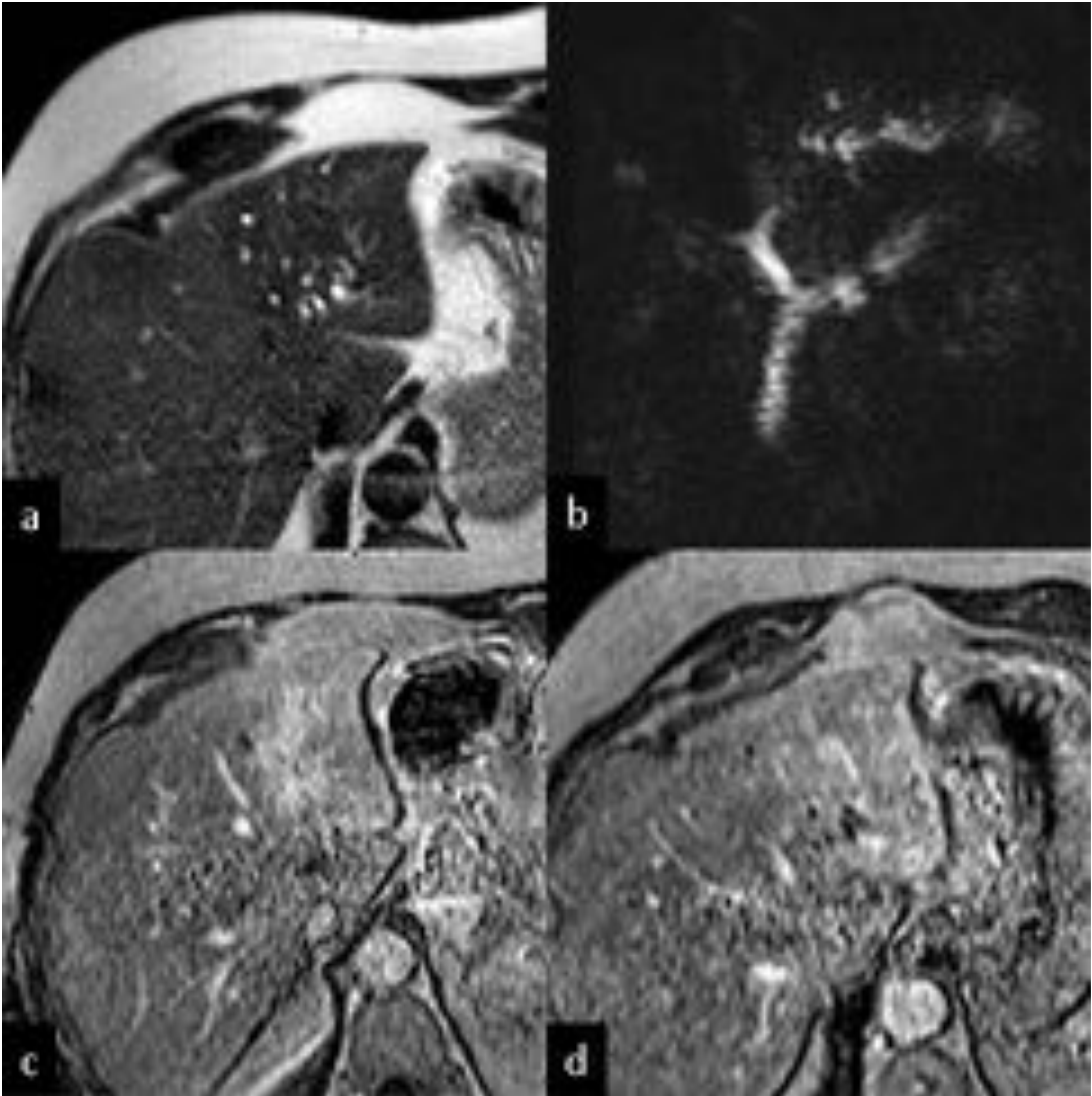


### Fig. 3

*RM abdominal. Secuencias: axial T2 (a), colangiográfica (b), DWI (c) y mapa ADC (d).*

Páncreas globular con halo periférico hipointenso en la secuencia T2 (a), con marcada restricción a la difusión (c, d), en el contexto de pancreatitis autoinmune. Prominencia leve del conducto biliar hepático derecho e izquierdo secundario a estenosis de ambos conductos hepáticos en la zona de confluencia (b), en el probable contexto de colangitis esclerosante autoinmune.





## Fig. 5

*RM hepática. Secuencias: axial T2 (a), colangiográfica (b) y axial tras gadolinio (c, d).*

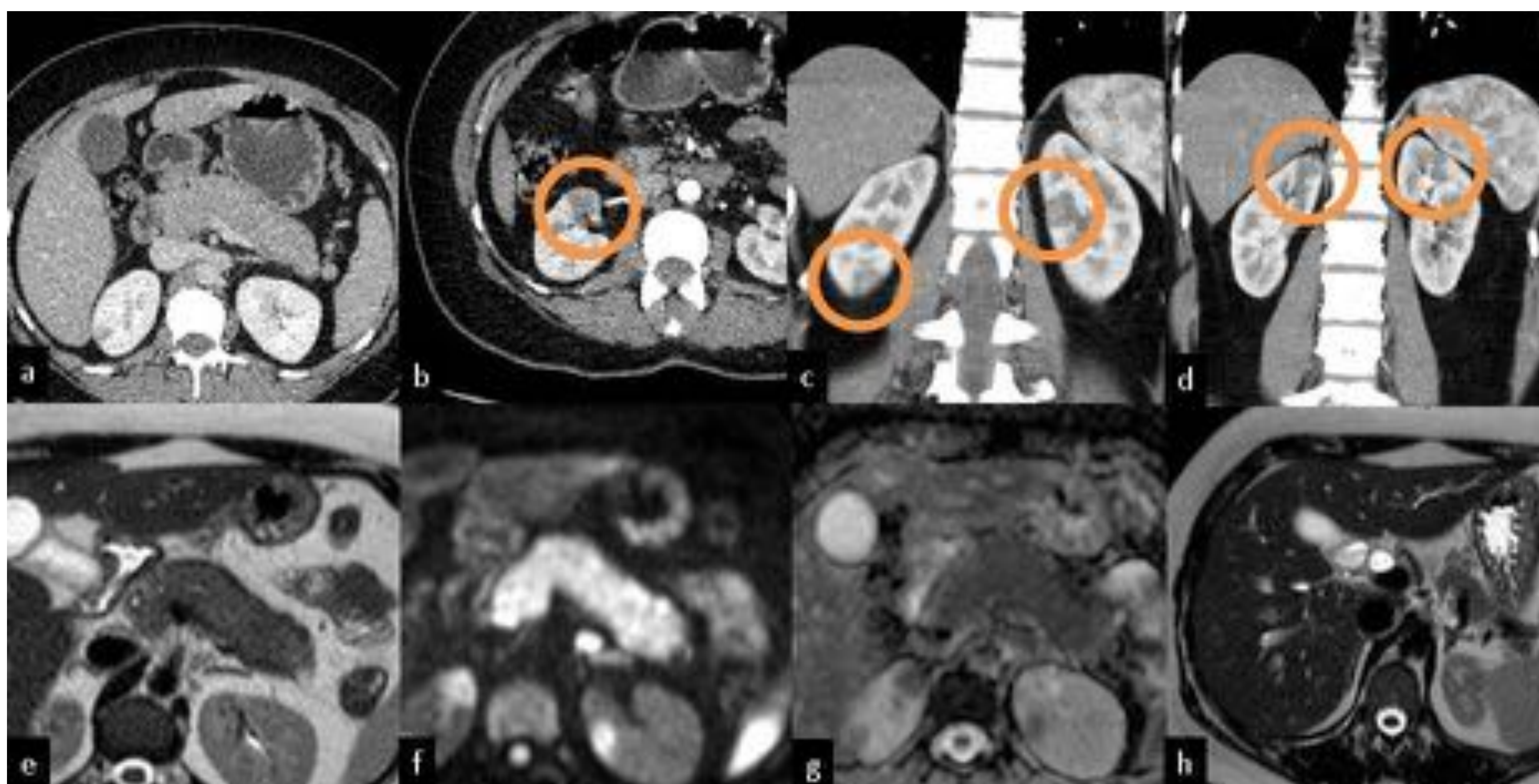
Estenosis en el conducto hepático izquierdo (b) con dilatación de los radicales biliares izquierdos (a). Tras gadolinio, captación patológica del parénquima hepático izquierdo y realce parietal lineal en el tracto biliar izquierdo. En los estudios de laboratorio, se identificaron concentraciones sanguíneas elevadas de IgG4. Colangitis IgG4.



# Enfermedad renal

- La enfermedad renal secundaria a IgG4 consiste en una nefritis tubulointersticial con fibrosis y abundantes células plasmáticas IgG4 positivas.
- En el TC, puede no visualizarse claramente a menos que se introduzca contraste, y en las imágenes de RM podemos ver lesiones hipointensas en las secuencias T1 y T2, dada la fibrosis. Tiene diferentes modos de presentación, como lesiones redondeadas bilaterales, lesiones en forma de cuña, una afectación difusa, tejido de densidad de partes blandas alrededor del riñón o un engrosamiento de la pelvis renal (Fig. 4, Fig. 6).



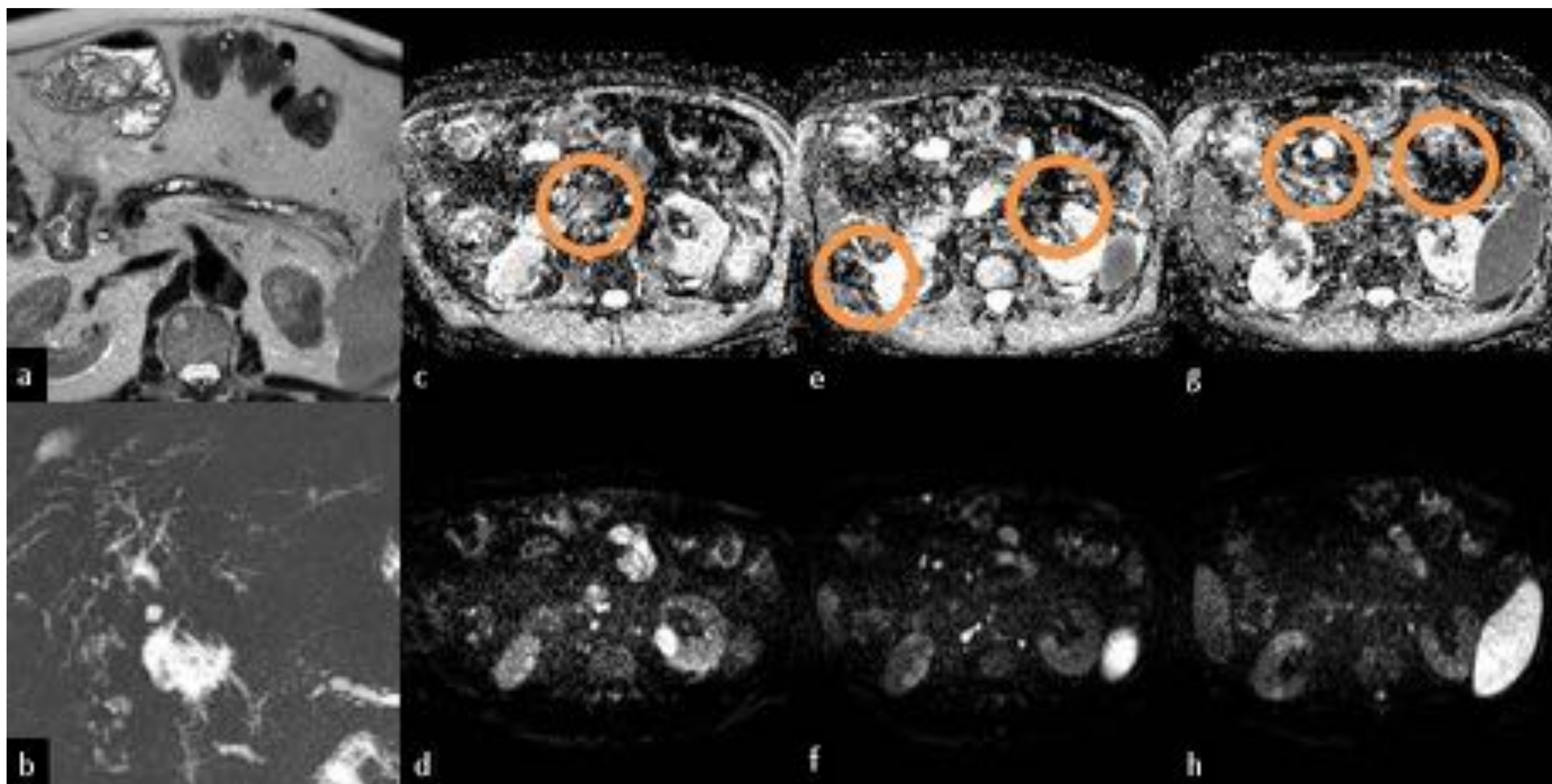


## Fig. 4

*TC abdominopélvica. Planos tras contraste: axial venoso (a), axial arterial (b), coronal venoso (c, d). RM abdominal. Secuencias: axial T2 (e), DWI (f) y mapa ADC (g) y HASTE (h).*

Glándula pancreática agrandada de forma difusa, edematosa, que se acompaña de numerosas adenopatías en la celda pancreática (a), en la RM con un halo hipointenso en la secuencia T2 (e) y restricción de la difusión (f, g). Múltiples lesiones parcheadas hipodensas en ambos riñones, compatibles en este contexto con focos de nefritis (b, c, d). Dilatación del conducto biliar común y los conductos biliares intrahepáticos (h) condicionados por una estenosis distal (no mostrada en estas imágenes).





## Fig. 6

*RM abdominal. Secuencias: axial T2 (a), colangiográfica (b), DWI (c, e, g) y mapas ADC correspondientes (d, f, h).*

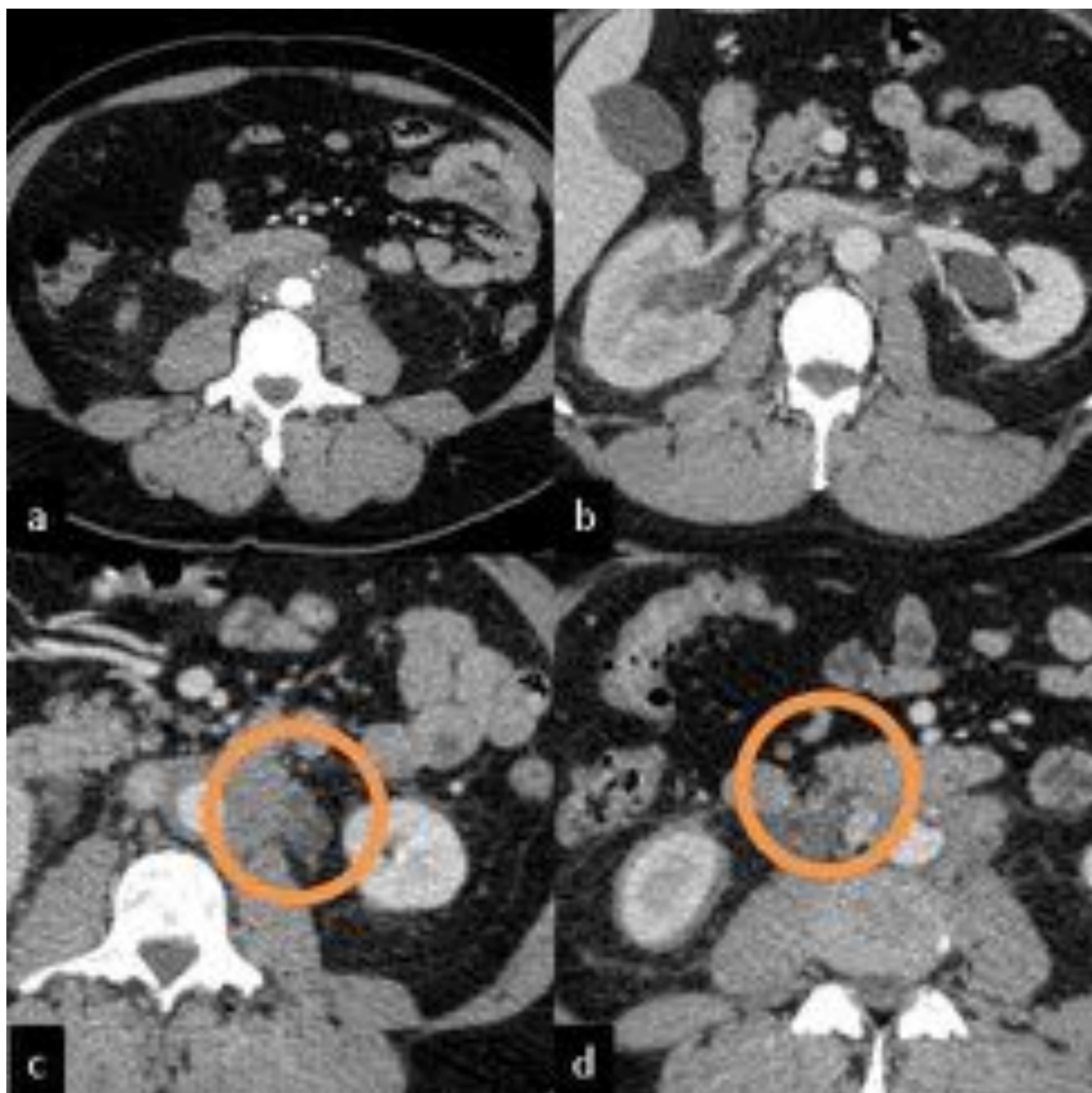
Atrofia difusa de la glándula pancreática con disminución de su señal T2. Dilatación e irregularidad del conducto pancreático principal en relación con cambios de pancreatitis crónica (a). Estenosis e irregularidad de la vía biliar intrahepática derecha e izquierda en posible relación con colangiopatía (b). Focos de restricción de la difusión en ambos riñones, posiblemente relacionados con nefritis (c-h).



# Fibrosis retroperitoneal

- La fibrosis retroperitoneal puede estar causada por múltiples etiologías, de entre ellas, si también está presente la pancreatitis autoinmune, tenemos que considerar la fibrosis relacionada con la IgG4.
- Los hallazgos de imagen similares a la fibrosis retroperitoneal clásica, con una masa de densidad de tejido de partes blandas alrededor de la aorta y, finalmente, atrapando los uréteres y condicionando la hidronefrosis secundaria (Fig. 1, Fig. 7).
- En el mismo espectro de la enfermedad, la periaortitis IgG4 puede condicionar un aneurisma aórtico inflamatorio.





## Fig. 7

*TC abdominopélvica. Planos tras la introducción de contraste: axial arterial (a), axial venoso (b, c, d).*

Tejido de densidad de partes blandas que circunferencialmente rodea la aorta abdominal y la arteria mesentérica inferior (a), desde el plano infrarrenal hasta la bifurcación de las arterias ilíacas, así como las venas y arterias renales. Atrapa ambos uréteres (c, d), condiciona una dilatación ureteropielocalicial y un retraso en el nefrograma, especialmente en el riñón derecho (b). Se demostraron altos niveles de IgG4 en la sangre del paciente.



# Enfermedad salivar

- La infiltración salival por IgG4 es bastante frecuente, y al igual que el resto de las patologías relacionadas con la IgG4, puede ocurrir aisladamente o junto con pancreatitis autoinmune.
- Los hallazgos son muy similares a los de la afectación inflamatoria de las glándulas, con realce homogéneo tras la introducción del contraste en la TC, y en la RM una señal baja en las secuencias T1 y T2, en relación con la fibrosis. Al igual que en el TC, tras la introducción de gadolinio realzará homogéneamente.
- Clínicamente, se manifiesta como dolor e inflamación de ambas glándulas.
- En el caso de que la afectación sea unilateral, sería necesario pensar en una lesión tumoral de la glándula salival, como el linfoma. También hemos de sospechar síndrome de Sjögren.



## Enfermedad orbitaria / lacrimal

- La dacrioadenitis por IgG4 generalmente se manifiesta simultáneamente con la infiltración salival. Los hallazgos histológicos son similares.
- La enfermedad relacionada con IgG4 también puede manifestarse como un pseudotumor orbitario debido a una diseminación perineural, que en la TC se mostrará como una lesión de tejido blando con realce homogéneo (Fig. 8).
- En la RM, como en la glándula salival, el hallazgo principal será una lesión hipointensa tanto en las secuencias T1 como en las secuencias T2 por la fibrosis (Fig. 9).



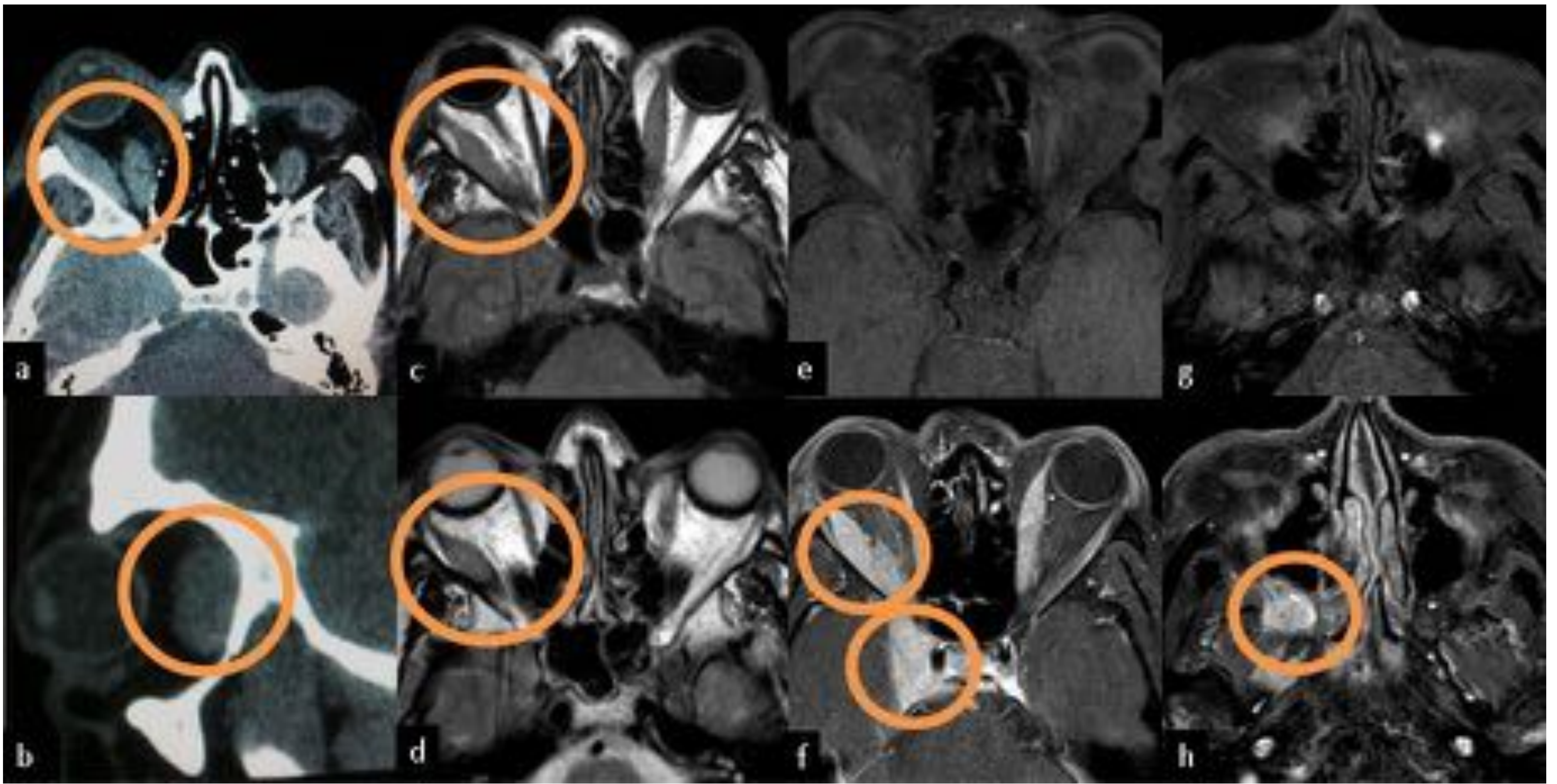


## Fig. 8

*TC orbitaria. Planos axiales sin contraste (a, b, c).*

Engrosamiento difuso de los músculos rectos orbitales derechos: inferior (a), lateral (b) y superior (c). Pseudotumor orbitario.





## Fig. 9

*TC orbitaria. Planos sin contraste: axial (a), sagital (b). RM orbitaria. Secuencias: axial T1 (c), axial T2 (d), axial SPIR (e, g) axial SPIR tras gadolinio IV (f, h).*

Engrosamiento de los músculos extraoculares, hipointensos en las secuencias T1 y T2, con afectación de las inserciones tendinosas (a-d). Se objetiva una extensión hacia el seno cavernoso (e-h).



# Enfermedad pulmonar

- La enfermedad pulmonar o pleural debida a IgG4 no es particularmente frecuente, pero puede tener diferentes presentaciones, cada una de ellas con diferentes diagnósticos diferenciales.
- En primer lugar, puede verse como una masa nodular o pseudonodular que puede confundirse con una neoplasia pulmonar, aunque también deben tenerse en cuenta otros pseudotumores inflamatorios.
- En segundo lugar, podemos ver opacidades en vidrio deslustrado, cuyo principal diagnóstico diferencial es el carcinoma broncoalveolar.
- También se puede presentar como una enfermedad intersticial, que es importante diferenciar del patrón NIU.
- La sintomatología es variada, según el grado de afectación.



# Mesenteritis esclerosante

- La mesenteritis esclerosante es un trastorno poco frecuente debido a la fibrosis del mesenterio del intestino delgado.
- Normalmente lo veremos como una masa densidad de partes blandas que rodea los vasos mesentéricos.
- Es difícil de diferenciar de un linfoma o carcinomatosis, excepto por el hecho de que en la mesenteritis esclerosante por IgG4, se conserva la grasa alrededor de los vasos mesentéricos, el llamado "signo del anillo graso".
- Puede causar, como otras entidades en su diagnóstico diferencial, una obstrucción del intestino delgado.



# Enfermedad tiroidea

- La tiroiditis IgG4 puede ocurrir de dos maneras: como una tiroiditis de Riedel o como una variante fibrosa de la tiroiditis de Hashimoto.
- La tiroiditis de Riedel muestra fibrosis extensa con una glándula tiroidea muy dura y no dolorosa, que en las pruebas de imagen se verá hipodensa / hipointensa y no mejorará después del contraste.
- La tiroiditis de Hashimoto es más rara y muestra signos clásicos de fibrosis.
- En estos casos, el examen clínico es clave.



# Linfadenopatía

- La presencia de abundantes adenopatías es muy frecuente en pacientes con enfermedad por IgG4, especialmente de localización mediastínica, axilar, cervical y abdominal, siendo el principal diagnóstico diferencial el linfoma.
- Los ganglios linfáticos en la enfermedad por IgG4 tienden a ser más pequeños y sin otros síntomas típicos, es decir, sin fiebre ni pérdida de peso.



## Otras enfermedades relacionadas con la IgG4

- El resto de las manifestaciones de la enfermedad relacionada con IgG4 son muy inespecíficas: puede causar afectación prostática, engrosamiento gástrico con úlceras, testículos, mama, hipofisitis, paquimeningitis, causando un hematoma subdural crónico, pansinusitis...
- Puede incluso afectar el corazón en forma de fibrosis.
- Sin embargo, estas manifestaciones son bastante raras, inespecíficas y la sospecha diagnóstica se plantea al coexistir con una pancreatitis autoinmune.



# Conclusiones

- La enfermedad sistémica relacionada con la IgG4 es una entidad de descripción reciente, e incidencia emergente.
- La afectación mas frecuente es la pancreática en forma de pancreatitis autoinmune, aunque la enfermedad por IgG4+ puede comprometer una gran variedad de órganos.
- Como radiólogos tenemos un papel fundamental no solo en el diagnóstico de la enfermedad sino en la identificación de una posible afectación multiorgánica en pacientes ya diagnosticados, lo influye de manera directa en el correcto manejo terapéutico de esta entidad.



# Referencias

1. Martínez-de-Alegría A, Baleato-González S, García-Figueiras R, Bermúdez-Naveira A, Abdulkader-Nallib I, Díaz-Peromingo J et al. IgG4-related Disease from Head to Toe. *RadioGraphics*. 2015;35(7):2007-2025.
2. Fujita A, Sakai O, Chapman M, Sugimoto H. IgG4-related Disease of the Head and Neck: CT and MR Imaging Manifestations. *RadioGraphics*. 2012;32(7):1945-1958.
3. Horger M, Lamprecht H, Bares R, Spira D, Schmalzing M, Claussen C et al. Systemic IgG4-Related Sclerosing Disease: Spectrum of Imaging Findings and Differential Diagnosis. *American Journal of Roentgenology*. 2012;199(3):W276-W282.
4. Al Zahrani H, Kyoung Kim T, Khalili K, Vlachou P, Yu H, Jang H. IgG4-Related Disease in the Abdomen: A Great Mimicker. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 2014;35(3):240-254.
5. Carrilo, R., Echevarria, J.A. Enfermedad relacionada con la IgG4. *Med Int Mex* 2013; 29 (1): 53-61