

Enfermedad por IgG4: especial atención a la afectación abdominal. Claves para un correcto diagnóstico.

Borja Souto Canteli¹, Ricardo Ituarte Iruarte²,
Jennifer Barredo Parra³, Aritz de la Fuente
Gaztañaga⁴, Leire Prada San Martín⁵, Soledad
Larburu Zavala⁶, Mikel Elgezabal Gómez⁷,
Iskander Arteche Arnaiz⁸, Sara García Balaguer⁹ .

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 Hospital Universitario de
Cruces, Barakaldo

Objetivo docente

- Describir las diferentes localizaciones abdominales de la enfermedad por IgG4.
- Aprender los hallazgos radiológicos típicos.
- Conocer los pitfalls.

Revisión del tema

Revisamos los casos de nuestro centro en los últimos 11 años que fueron confirmados por estudio anatomopatológico.

Además, llevamos a cabo una revisión del tema en la literatura.

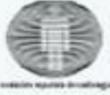
- Después de la revisión, 17 casos fueron recogidos. Describiremos los hallazgos de imagen típicos, dando las claves para un correcto diagnóstico y los posibles pitfalls para realizar un reporte radiológico correcto.
- El espectro de la enfermedad por IgG4 se refiere a un grupo de entidades inmunomediadas que comparten características patológicas, serológicas y clínicas. Éstas incluyen la infiltración por células IgG4 positivas con fibrosis, que producen lesiones tumefactivas en uno o más órganos. Además, en la mayoría de los pacientes existen concentraciones elevadas en suero de IgG4.
- Antes se pensaba que la enfermedad por IgG4 sólo afectaba al páncreas, pero con el paso del tiempo se ha descrito la afectación extrapancreática del mismo, las cuales incluyen paquimeningitis hipertrófica, hipofisitis autoinmune, pseudotumor orbital, tiroiditis de Riedel o Hashimoto, colangitis esclerosante, pseudotumor hepático, fibrosis retroperitoneal, aneurisma inflamatorio aórtico, y otros.
- Se han propuesto tres criterios diagnósticos: examen clínico que muestre lesiones tumefactas difusas o localizadas en uno o más órganos, concentraciones elevadas de IgG4 en suero, y examen histopatológico que confirme infiltración por células plasmáticas IgG4 positivas.

La afectación intraabdominal es la más frecuente, especialmente el páncreas, seguido de la afectación de la vía biliar y renal.

36 Congreso Nacional

XXXI Congreso CIR

seram



Málaga

25/28 MAYO 2022

Palacio de Ferias y Congresos

24 MAYO

CURSO PRECONGRESO

RSNA

seram



Pancreatitis autoinmune

- La pancreatitis por IgG4 es una forma específica de pancreatitis crónica. Se caracteriza por una infiltración periductal por células plasmáticas IgG4 positivas que conlleva a una fibrosis periductal.
- Puede ser difusa (más común) o focal, lo que puede suponer un reto para diferenciar del carcinoma de páncreas. El estrechamiento del conducto pancreático puede estar presente, y también del colédoco. Con el tiempo, ocurre la atrofia de los acinos pancreáticos con extensa esclerosis, lo que resulta la pérdida de la arquitectura lobulillar.
- Representa un 2-8% de las formas de pancreatitis crónica, con un 95% los pacientes mayores de 45 años, con predilección sobre varones (relación 3-7:1).
- No existen síntomas específicos, aunque los pacientes pueden presentar dolor abdominal, ictericia obstructiva, pérdida de peso, aumento de tamaño del páncreas, diabetes de nueva aparición o lesiones extrapancreáticas.

- Existen dos patrones de presentación: difuso o focal. La forma difusa es la más común y está caracterizada por un aumento de tamaño uniforme del páncreas con ausencia de las hendiduras típicas, lo que le confiere un aspecto “en salchicha” característico ¹.

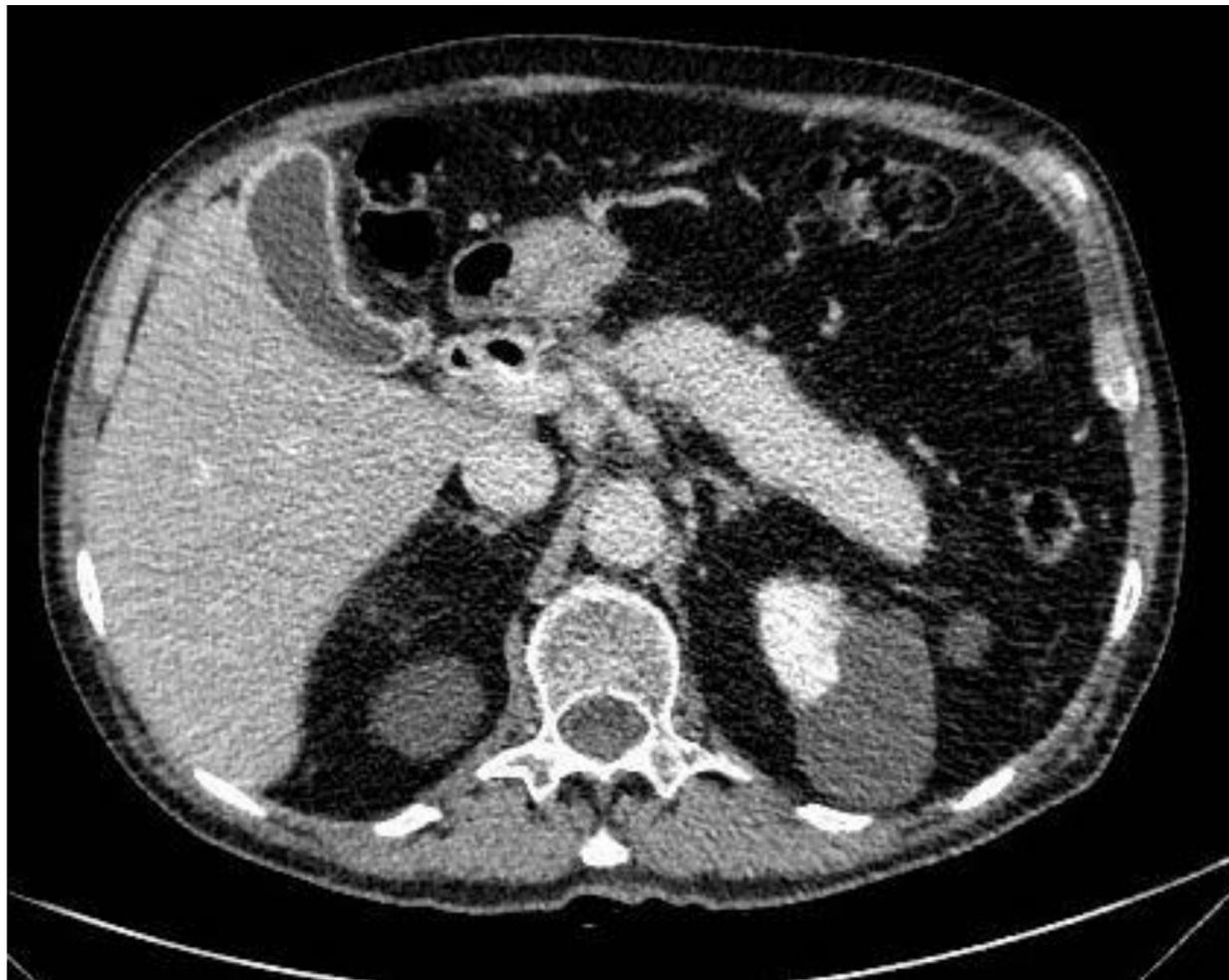


Figura 1. TC con contraste en fase portal: aumento difuso de tamaño del páncreas con morfología “en salchicha” .

- La forma focal es menos frecuente: está caracterizada por un aumento focal del tamaño del parénquima pancreático, normalmente en la cabeza (la más frecuente) ², aunque también se encuentran afectados el cuerpo o cola. De esta manera, se presenta en forma de masa, representando un reto radiológico, siendo difícil de distinguir por imagen del carcinoma pancreático.



Figura 2. TC con contraste en fases arterial (superior) y venosa (inferior). Aumento de tamaño focal en la cabeza pancreática con lesiones hipodensas corticomedulares renales bilaterales, compatible con enfermedad con IgG4 con pancreatitis focal y nefritis bilateral.

- Con el tiempo, ocurre la atrofia pancreática y la fibrosis provoca pérdida de la arquitectura normal del páncreas y atrofia del mismo³.

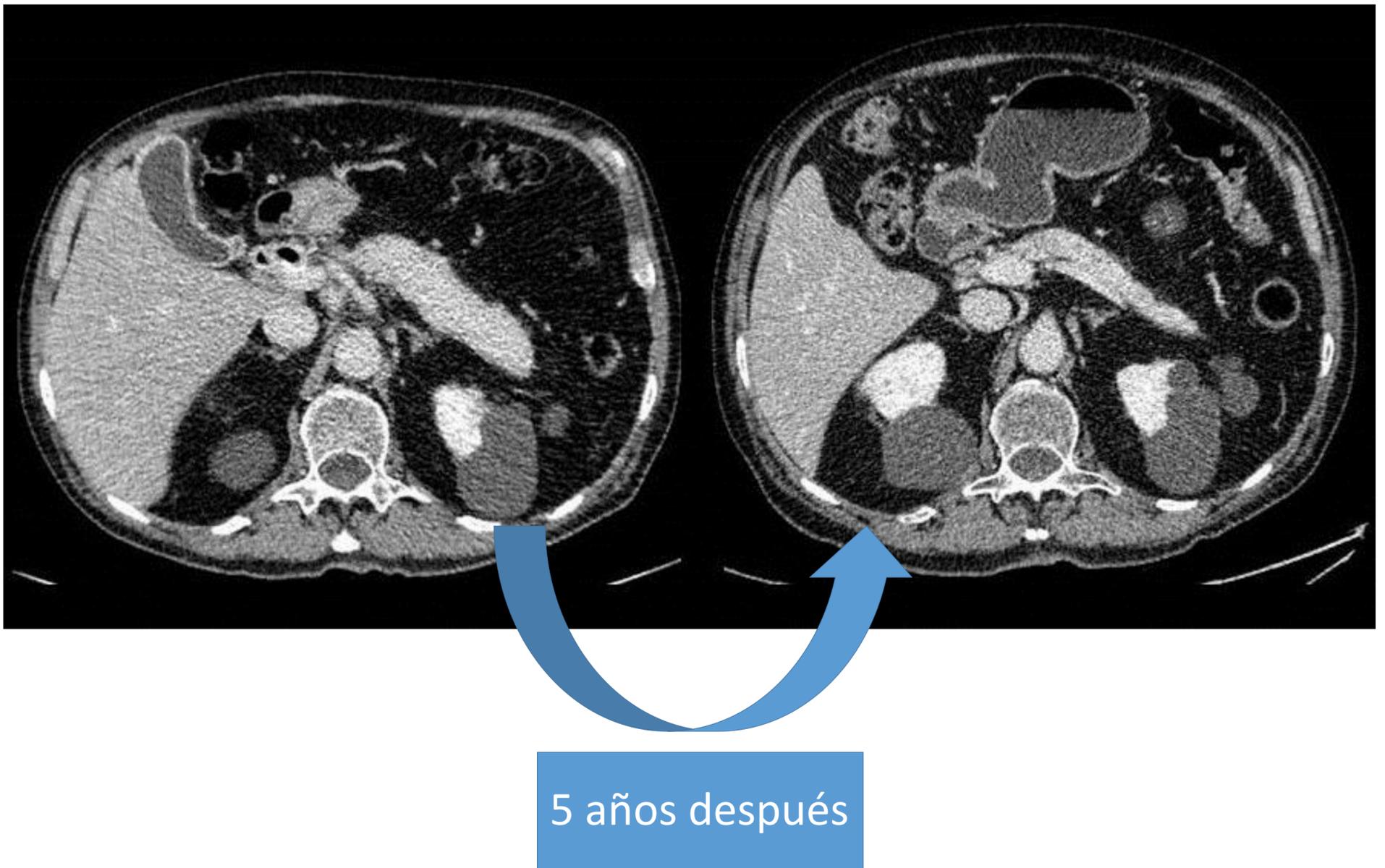


Figura 3. TC con contraste en fase portal. Izquierda: páncreas con morfología en salchicha, característico de la pancreatitis autoinmune difusa. Derecha: mismo paciente 5 años después, en el que se ve la atrofia del parénquima pancreático.

- El área afectada aparece hipoecogénica en ecografía (US), hipodensa en tomografía computerizada (TC), moderadamente hiperintensa en secuencias potenciadas en T2 e hipointenso en secuencias potenciadas en T1 en resonancia magnética (RM) ⁴.

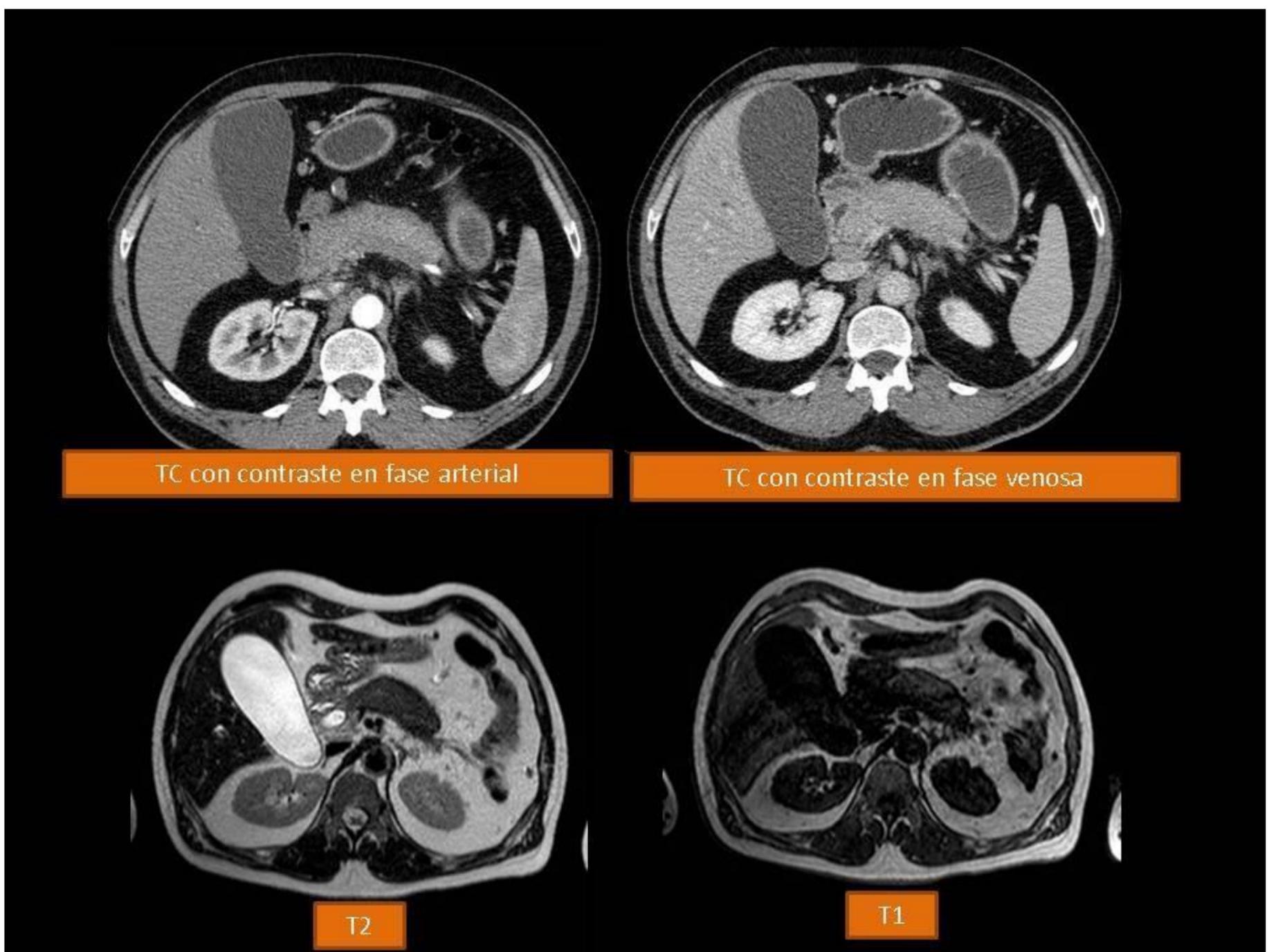


Figura 4. En imágenes de TC con contraste (superiores) se observa el páncreas hipodenso de manera difusa, levemente hipertenso en secuencia de RM potenciada en T2 e hipointenso en T1.

- En contra de otras patologías pancreáticas, un hallazgo específico de la pancreatitis autoinmune que es un anillo o halo en forma de cápsula ⁵ que rodea al páncreas en TC y RM tras contraste. Éste se cree que es una colección líquida, un flemón o una fibrosis. Es visto en un 12-48% de los pacientes en TC y en un 18-47% en RM.

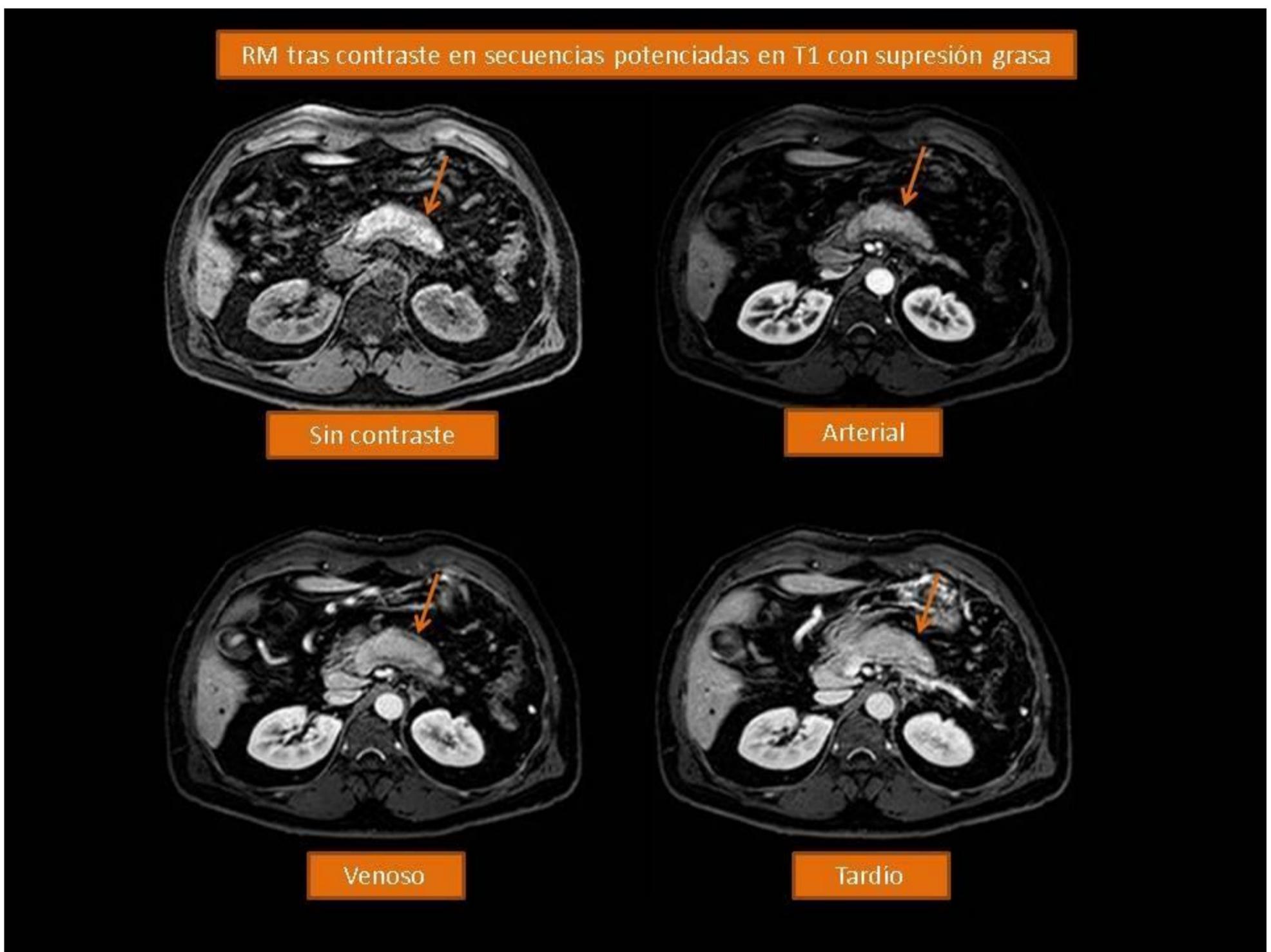


Figura 5. La flecha señala un anillo – cápsula hipointensa que se puede ver tanto en la imagen sin como con contraste.

- Las claves que ayudan a distinguir la pancreatitis autoinmune del carcinoma pancreático son:
 - Es característico de la pancreatitis autoinmune el estrechamiento difuso o segmentario ⁶ del conducto pancreático y en ocasiones del colédoco, lo que puede demostrarse en RM colangiografía.
 - El signo del ducto penetrante ⁷. Este hallazgo es altamente específico de esta entidad y se refiere a la penetración del conducto pancreático a través de la masa autoinmune inflamatoria.
 - “Ice pick sign”. Es frecuentemente visto la pancreatitis autoinmune, se refiere al estrechamiento suave y cónico del ducto pancreático distal a la lesión. En contraste, el carcinoma pancreático tiende a producir una amputación brusca del mismo.
 - Algunos autores han sugerido que el coeficiente de difusión aparente (ADC) es menor en la pancreatitis autoinmune que en el cáncer pancreático debido a su mayor celularidad ⁸.
- En la pancreatitis crónica alcohólica normalmente existen otros hallazgos que son raros en la pancreatitis autoinmune, como las calcificaciones y los pseudoquistes.
- El tratamiento de elección para la pancreatitis autoinmune son los corticoides orales, que rápidamente responde tanto en los cambios morfológicos y funcionales en 4-6 semanas.

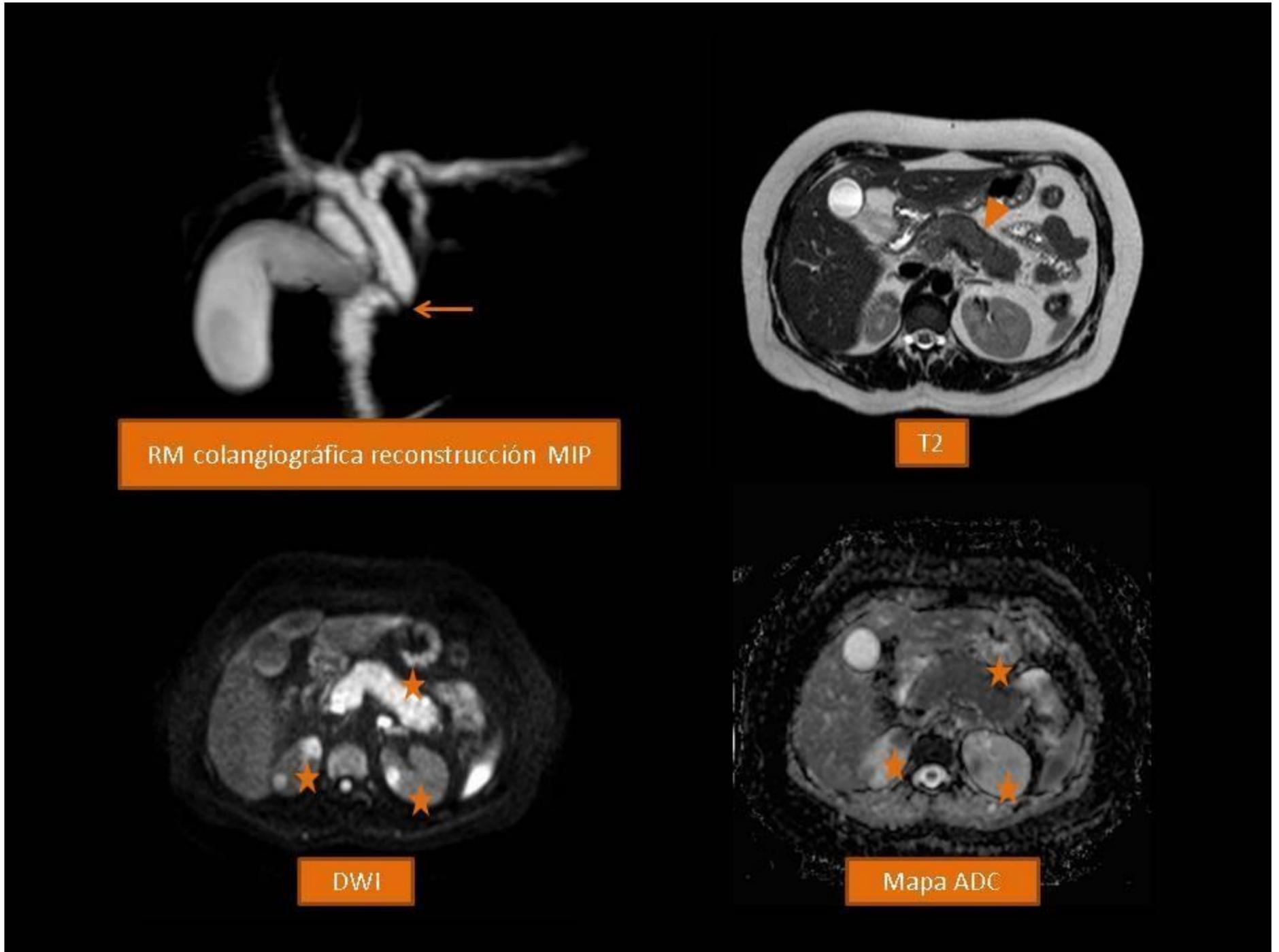


Figura 6. La flecha señala un estrechamiento abrupto de la porción intrapancreática del colédoco debido a una pancreatitis autoinmune difusa. La cabeza de flecha señala la morfología en salchicha del páncreas, el cual restringe en secuencia de difusión con caída de señal en mapa ADC (asterisco). También se visualizan lesiones renales bilaterales que restringen en difusión (asteriscos).



Figura 7. La flecha señala un estrechamiento abrupto de la porción intrapancreática del hepático común debido a una pancreatitis autoinmune difusa. La cabeza de flecha señala la morfología en salchicha del páncreas, el cual restringe en secuencia de difusión con caída de señal en mapa ADC (asterisco). También se visualizan lesiones renales bilaterales que restringen en difusión (asteriscos).

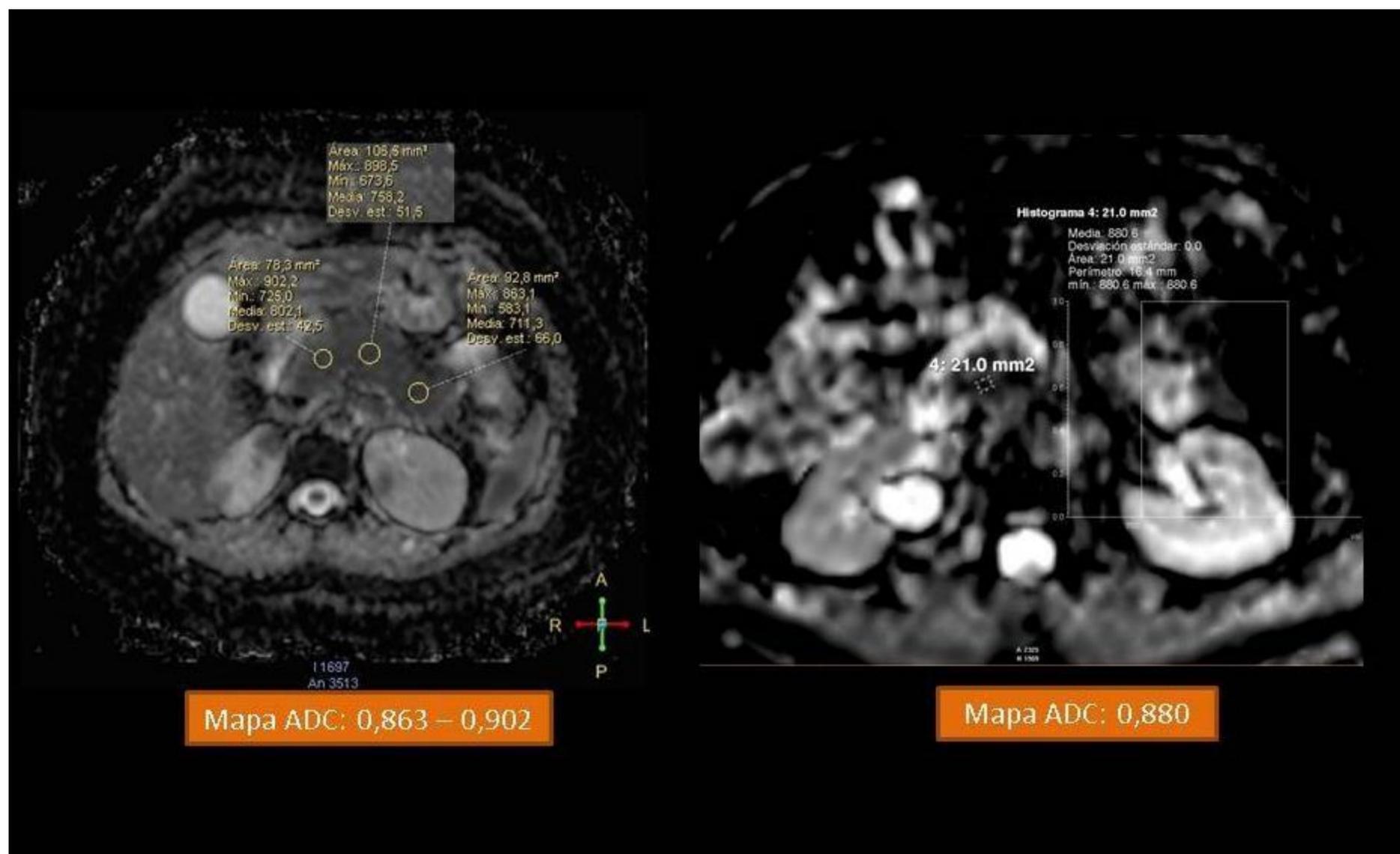


Figura 8. Se muestran dos mapas de ADC. El de la izquierda se trata de un paciente con pancreatitis por IgG4 con valores en mapas de ADC de entre 0,86-0,9; el de la derecha se trata de un paciente con un adenocarcinoma de páncreas con valores en mapas de ADC de 0,88. En este caso, el valor del mapa de ADC no nos ayuda a diferenciar estas dos entidades.

Colangitis esclerosante por IgG4

- Se trata de la segunda afectación intraabdominal más frecuente. Ocurre en pacientes más mayores que la colangitis esclerosante primaria. Pueden verse afectadas tanto la vía intra como extrahepática, lo que resulta en infiltración de los ductos biliares por células plasmáticas IgG4 positivas y fibrosis. Esto conlleva un engrosamiento focal o difuso con estenosis y dilatación retrógrada.
- El segmento más frecuentemente afectado es la porción intrapancreática del coledóco ⁹ porque, como normalmente conlleva asociado afectación pancreática, esta estenosis es secundaria a la inflamación y edema del mismo.
- El principal diagnóstico diferencial es la colangitis esclerosante primaria.
- La colangitis esclerosante primaria ocurre en pacientes más jóvenes, está asociada a la enfermedad inflamatoria intestinal y es menos aguda con mayor duración de los síntomas.
- La colangiopatía por IgG4 ocurre en pacientes más mayores, normalmente con afectación pancreática, puede presentar ictericia obstructiva y responde bien al tratamiento corticoideo.
- La colangitis esclerosante por IgG4 se muestra en TC y RM como un anillo circular y simétrico de tejido que encaja la pared ductal biliar, de márgenes definidos y realce homogéneo en fases tardías.
- Responde bien al tratamiento corticoideo.

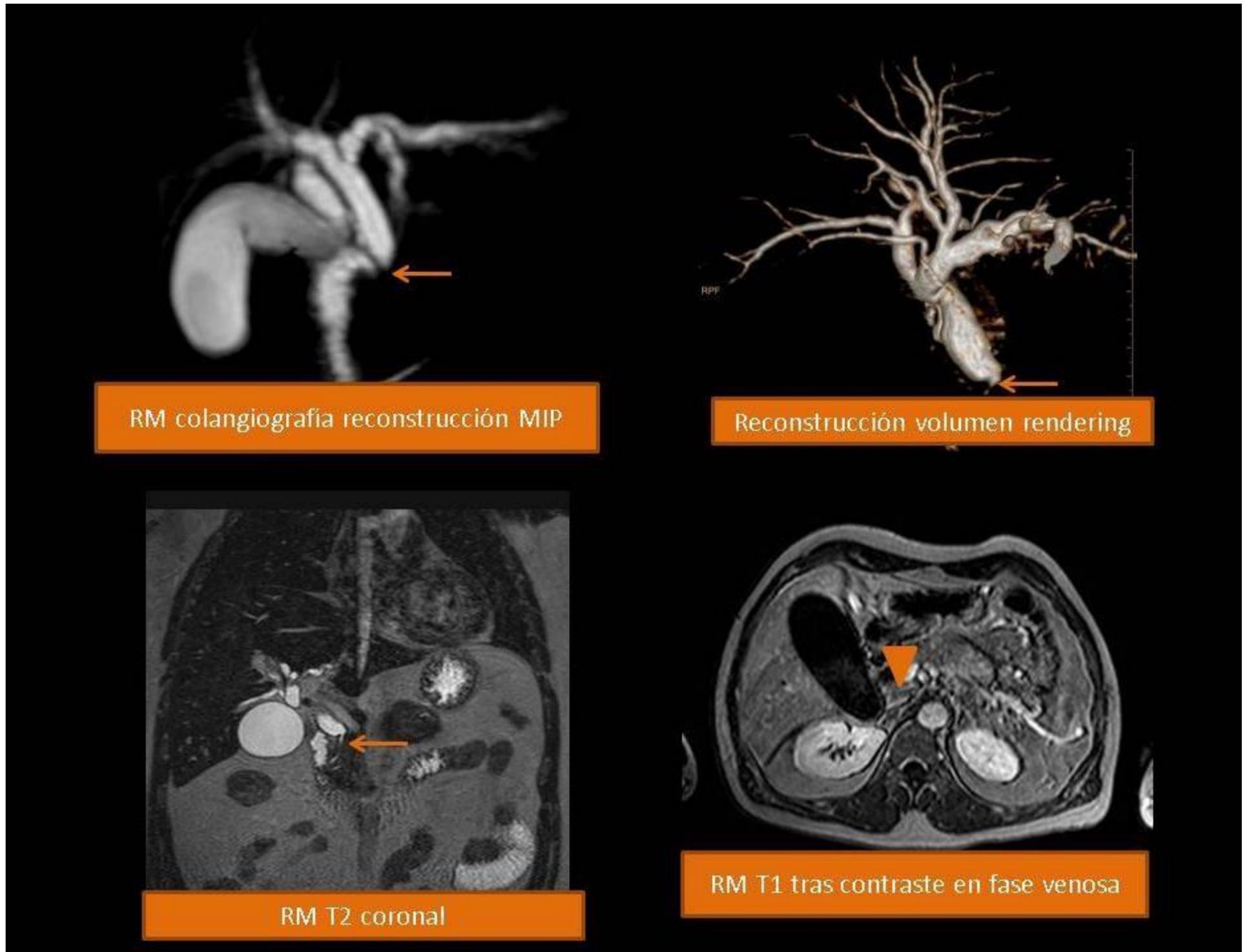


Figura 9. La flecha de las imágenes superior e inferior izquierda muestran una estenosis abrupta de la porción intrapancreática del colédoco. Abajo a la derecha la punta de flecha señala un tejido de partes blandas simétrico y circular que lo encaja.

Enfermedad renal por IgG4

- Puede estar presente hasta en un 35% de los pacientes con pancreatitis autoinmune por IgG4. Esto explica por qué las lesiones renales se han utilizado clásicamente como marcador que ayuda a diferenciar una pancreatitis autoinmune de un cáncer pancreático, ya que su presencia sugiere fuertemente la primera opción.
- Se han descrito cinco patrones de enfermedad, siendo la más frecuente las lesiones corticales periféricas¹⁰, seguidas de lesiones parcheadas difusas, un tejido de densidad de partes blandas perirrenal, nódulos sinusales bilaterales y un engrosamiento difuso de la pared de las pelvis renales.

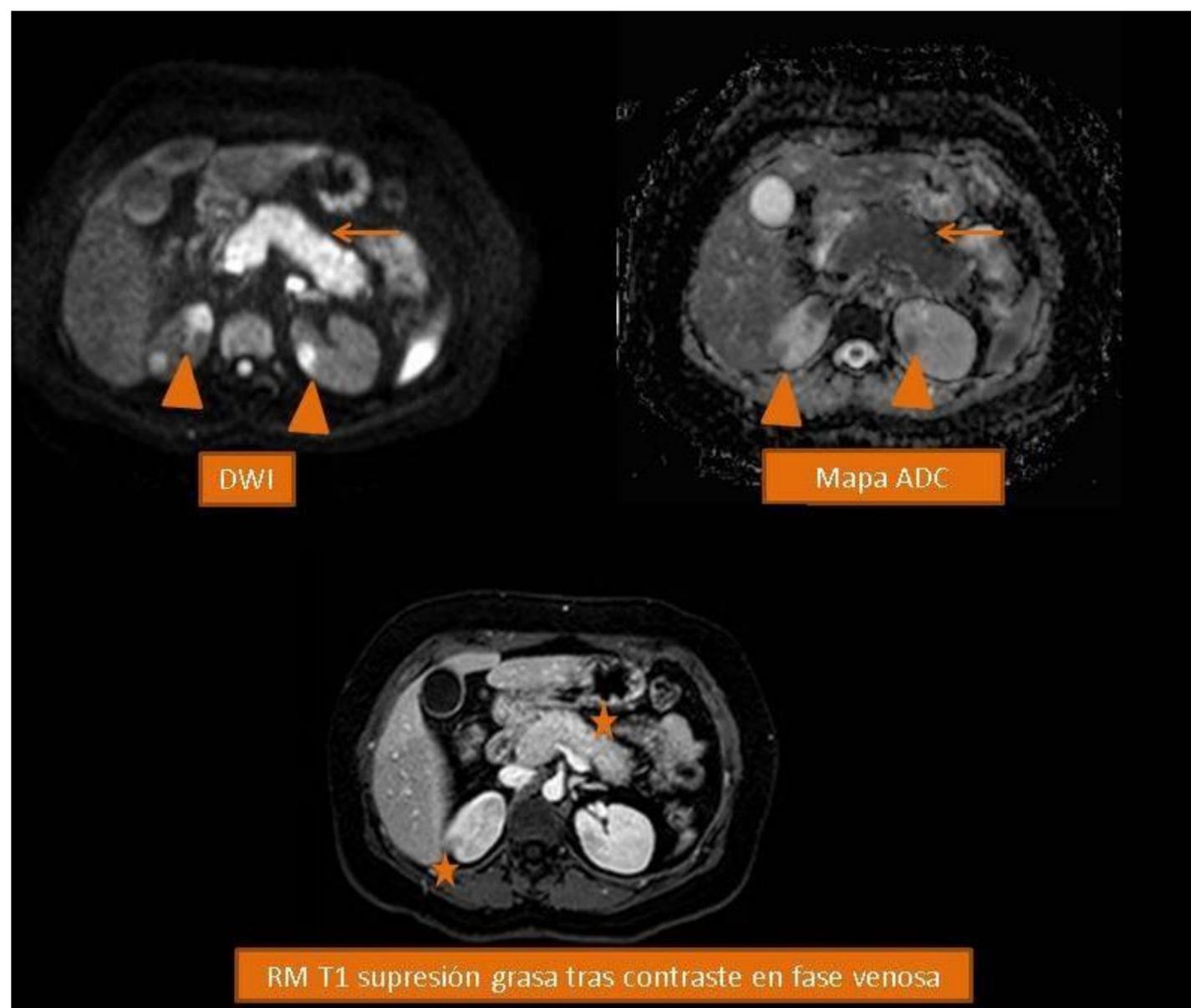


Figura 10. La flecha señala una pancreatitis autoinmune difusa con restricción a la difusión y captación en fase venosa. Las cabezas de flecha señalan lesiones renales bilaterales que restringen a la difusión con captación en fase venosa (asterisco).

- Dependiendo del patrón de enfermedad varía el diagnóstico diferencial que nos podemos plantear. Si es el de lesiones corticales, que es el más frecuente, éste incluye pielonefritis, infarto vascular, metástasis y linfoma.
- Los pacientes con enfermedad renal por IgG4 no tienen clínica de hematuria y mejoran tras tratamiento corticoideo.
- En TC tras administración de contraste, las lesiones aparecen hipoatenuantes con respecto a la cortical renal normal, volviéndose isoatenuantes en fases más tardías¹¹.



Figura 11. Masa hipodensa en cabeza pancreática y lesiones corticales renales bilaterales, compatible con enfermedad por IgG4 con pancreatitis nodular y lesiones renales.

- En RM, las lesiones presentan hiposeñal en secuencias potenciadas en T1 y T2, con moderado realce en secuencias potenciadas en T1 tras la administración de contraste ¹².

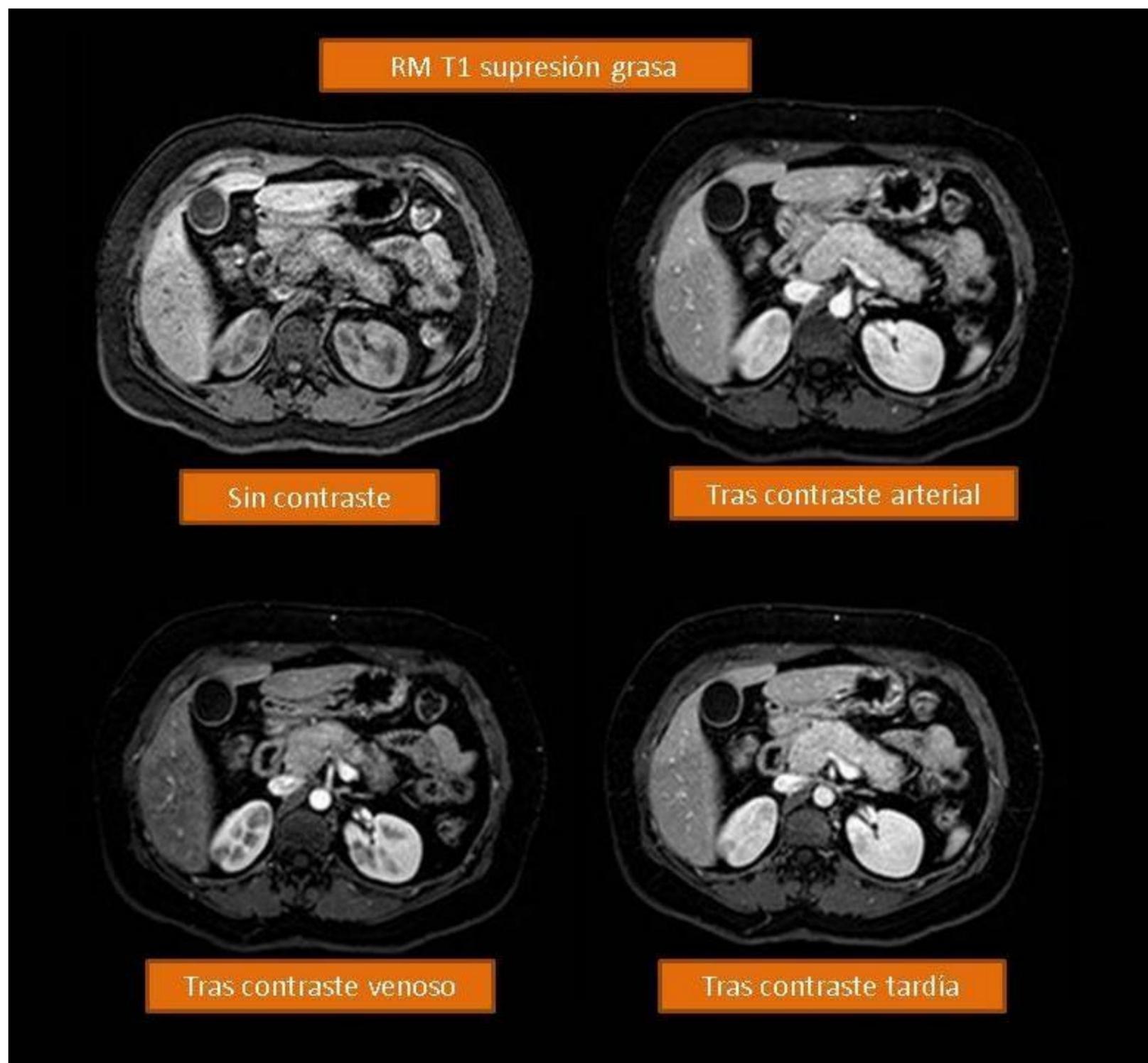


Figura 12. Lesiones renales bilaterales en paciente con enfermedad por IgG4. Muestran moderada captación de contraste.

Otros

- La fibrosis retroperitoneal por IgG4 es una entidad caracterizada por una inflamación crónica de muchas etiologías, que incluyen infección, radioterapia, farmacológico,... Hasta el 20% de los pacientes con pancreatitis autoinmune lo tienen. En imagen, se muestran como un tejido de densidad de partes blandas que rodea a la aorta y sus ramas y encaja-atrapa a los uréteres. El diagnóstico diferencial incluye linfoma, vasculitis de grandes vasos, y otros.
- La mesenteritis esclerosante por IgG4 es una entidad crónica que produce fibrosis localizada o difusa debido a una inflamación del mesenterio de delgado. Está asociada con otras enfermedades fibroinflamatorias como las que se han revisado previamente. En imagen se muestra como una masa de densidad de partes blandas que incluye los vasos mesentéricos. El diagnóstico diferencial incluye linfoma, tumor carcinoide y carcinomatosis. Un hallazgo útil visualizado en TC es el respeto de la grasa alrededor de los vasos mesentéricos (“fat ring sign”), que se puede ver en la mesenteritis por IgG4.
- Se han reportado otras posibles localizaciones menos frecuentes del tracto gastrointestinal por células IgG4 positivas como el estómago, causando engrosamiento parietal del mismo y formación de úlceras.

Conclusión

Aunque en la enfermedad por IgG4 el órgano más frecuentemente involucrado es el páncreas, el radiólogo debe estar familiarizado con sus posibles manifestaciones extrapancreáticas porque esta entidad responde excelentemente al tratamiento corticoideo.

Referencias

- Anxo Martínez-de-Alegría, Sandra Baleato-González, Roberto García-Figueiras, Anaberta Bermúdez-Naveira, Ihab Abdulkader-Nallib, José A. Díaz-Peromingo, and Carmen Villalba-Martín. IgG4-related Disease from Head to Toe. *RadioGraphics* 2015 35:7, 2007-2025.
- Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* 2001;344(10):732–738.
- Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, et al. Clinical diagnostic criteria of autoimmune pancreatitis: revised proposal. *J Gastroenterol* 2006;41(7):626–631.
- Zen Y, Harada K, Sasaki M, et al. IgG4-related sclerosing cholangitis with and without hepatic inflammatory pseudotumor, and sclerosing pancreatitis-associated sclerosing cholangitis: do they belong to a spectrum of sclerosing pancreatitis? *Am J Surg Pathol* 2004;28(9):1193–1203.
- Zen Y, Onodera M, Inoue D, et al. Retroperitoneal fibrosis: a clinicopathologic study with respect to immunoglobulin G4. *Am J Surg Pathol* 2009;33(12):1833–1839.