



  
HOSPITAL  
MACIEL



# Enfermedad relacionada con IgG4

Ateneo clínico - Sala Serratosá

1 de octubre de 2020

# Historia Clínica:

SM, 65 años

## **AP:**

- Tabaquista
- Enolista

**AEA:** Colangitis autoinmune y pancreatitis en relación a IgG4, diagnóstico hace 3 años. Mejoría con glucocorticoides. Abandono de tratamiento luego del alta.

### **Enfermedad actual:**

Ictericia universal y coluria de 2 meses de evolución.

Prurito intenso y acolia.

Dolor en hipocondrio derecho.

Adelgazamiento de igual tiempo de evolución.

Sin elementos clínicos de insuficiencia hepatocítica.

### **Al examen en emergencia destaca:**

Apirético, adelgazado.

PyM: Ictericia universal, lesiones de rascado.

ABD: Blando, depresible, indoloro. Hepatomegalia 3 cm. por debajo de reborde costal.

CV y PP: normales.

# Planteos:

## Ictericia fría + adelgazamiento + dolor abdominal



### NEOPLÁSICA

- \* CA DE PÁNCREAS
- \* NEOPLASMA DE VÍA BILIAR

### AUTOINMUNE

- \* RECIDIVA DE ENF. POR IgG4

# Paraclínica:

- BT 18.90 mg/dl (BD 9.43, BI 9.47), FA 597 U/L, TGP 60 U/L, TGO 81 U/L, GGT 127 U/L
- Alb 3.18 g/dL
  
- Crasis normal
  
- Hb 12.6 g/dL, Plq 548000 /mm<sup>3</sup>, GB 13100/mm<sup>3</sup> (Linfocitosis 7100)
- Función renal normal, sin disionías.
- PCR 16.7
- Amilasemia 25 U/L

### **Ecografía Abdomen y Ap Urinario:**

Hígado aumentado de tamaño. Dilatación difusa de la vía biliar intrahepática y extrahepática, Vesícula sin litiasis. Cístico dilatado.

**TC abdomen y pelvis:** Hepatomegalia. Moderada/severa dilatación de la vía biliar intra y extra hepática difusa. Colédoco de 30 mm de diámetro. Vesícula muy distendida, de paredes finas. Páncreas de forma y tamaño habitual. El conducto de wirsung se encuentra levemente dilatado. Dos dilataciones focales de Wirsung.

## **Colangio**

**RNM:**

Estenosis larga regular de aspecto inflamatorio que compromete el colédoco intrapancreático en toda su extensión, hepatocolédoco proximal dilatado. Cístico irregular con estenosis leves. Vesícula de paredes engrosadas. Conducto pancreático principal con estenosis múltiples largas, discreta dilatación interestenótica. Pancreatitis en probable relación a patología autoinmune.

## **Dosificación de IgG4:**

812 mg/dL

# Planteos:

Ictericia fría + adelgazamiento + dolor abdominal

NEOPLÁSICA

\* CA D PANCREAS

\* NEPLÁSICA DE  
VIA BILIAR

AUTOINMUNE

\* RECIDIVA DE ENF.  
POR IGG4



# Tratamiento:

- Prednisona 1 mg/kg/día en pauta descendente
- Ácido ursodesoxicólico 15mg/kg/día
- Azatioprina
- Calcio, Vitamina D
- Vacuna VHB
- PPD

# Evolución:

→ Excelente respuesta clínica

→ Funcional y enzimograma hepático:

BT 6.97 mg/dl (BD 3.08, BI 3.89), FA 222 U/L, TGP 67 U/L, TGO 48 U/L, GGT 79 U/L

→ Diabetes:

- Tratamiento
- Manifestación de la Enfermedad

# ENFERMEDAD RELACIONADA CON IgG4

# INTRODUCCIÓN

- Poco frecuente: 2 - 10 casos por millón de habitantes.
- Infradiagnosticada.
- Causa desconocida.
- Más frecuente en sexo masculino y > 60 años.
- Amplio espectro de manifestaciones clínicas: lesiones pseudotumorales; insuficiencia orgánica; síntomas constitucionales .

→ Proceso fibro-inflamatorio de mecanismo autoinmune.

→ Puede afectar a múltiples órganos:

- ❖ *Páncreas*: Pancreatitis autoinmune tipo 1
- ❖ *Glándulas salivales y lacrimales*: Sialoadenitis, Dacrioadenitis
- ❖ *Retroperitoneo*: Fibrosis retroperitoneal, aortitis, mesenteritis esclerosante
- ❖ *Ganglios linfáticos*: Adenomegalias
- ❖ *Vía Biliar*: Colangitis autoinmune o Colangitis esclerosante relacionada a IgG4
- ❖ *Riñones, Tubo digestivo, Pulmones, Tiroides*

→ Afección multiorgánica 40 - 88%.

→ Características comunes compartidas en los órganos afectados:

- ❖ Tumefacción de aspecto neoplásico.
- ❖ Infiltrado linfoplasmocitario rico en células plasmáticas IgG4 positivas.
- ❖ Grado variable de fibrosis.
- ❖ Cifras elevadas de IgG4 séricas en 60-70%.
- ❖ Respuesta a glucocorticoides.

# COLANGITIS POR IgG4

- Manifestación biliar del espectro de enfermedades relacionadas a IgG4.
- Afecta a las vías biliares extrahepáticas, suele asociarse a pancreatitis autoinmunitaria (90%) y otras enfermedades fibrosantes.
- Características bioquímicas y colangiografías semejantes a la colangitis esclerosante primaria.
- Aumento sérico de IgG4.
- Infiltrado de células plasmáticas IgG4-positivas en los conductos biliares y el tejido hepático.

# Manifestaciones clínicas y analíticas

- ❖ Hombres (80%), sexta década
- ❖ Ictericia por obstrucción biliar extrahepática (77%)
- ❖ Prurito
- ❖ Dolor abdominal (51%)
- ❖ Adelgazamiento (26%)
- ❖ Diabetes (8%)

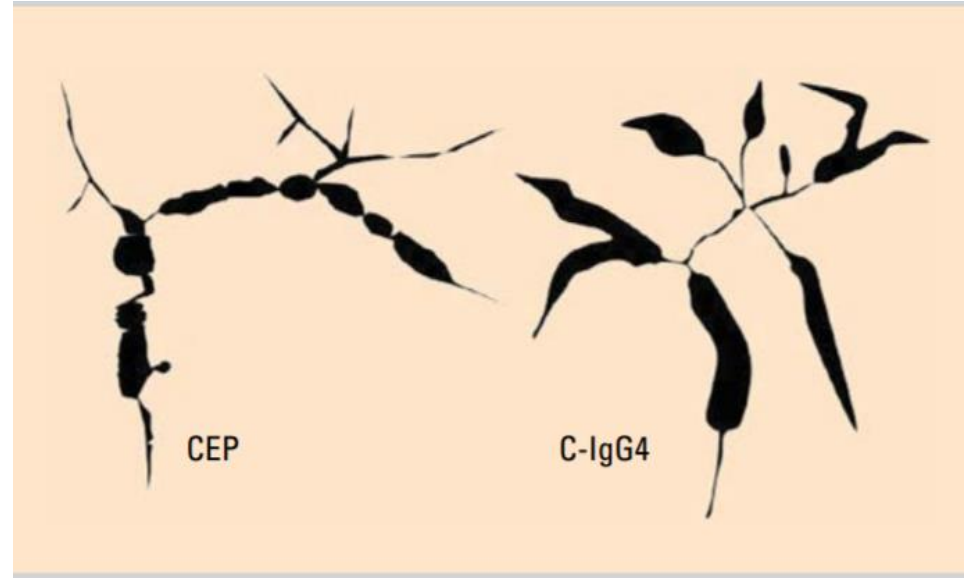
- ❖ Patrón colestásico
- ❖ Elevación moderada de transaminasas
- ❖ ↑ concentración sérica de IgG4 > 135 mg/dL sensibilidad y especificidad 70-90%
- ❖ ↑ CA 19-9
- ❖ ANA + (80%)



# Imagenología

→ COLANGIORESONANCIA

→ COLANGIOPANCREATOGRFÍA  
RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA



- ❖ Estenosis segmentarias y en forma de bandas
- ❖ Engrosamiento difuso de la vía biliar

## CLÍNICA

Colestasis

Semanas - meses  
evolución

+

## ANALÍTICA

Patrón colestásico

IgG4 > 135mg/dL

+

## IMÁGEN

ColangioRNM

CERP

PANCREATITIS AUTOINMUNE

## ANATOMÍA PATOLÓGICA

Infiltrado linfoplasmocitario IgG4 +. Flebitis  
obliterativa. Fibrosis.

RESPUESTA A  
GLUCOCORTICOIDES

# Diagnóstico Diferencial

	<b>Colangiopatía IgG4</b>	<b>Colangitis esclerosante primaria</b>
Edad (años)	65	25-45
Varones, %	80	65
Asociación enfermedad inflamatoria intestinal	Escasa o nula	70%
Afección de otros órganos	Sí	No
Histología	Células IgG4-positivas	Colangitis obliterativa
Características colangiográficas	Estenosis segmentarias	Estenosis y dilataciones con aspecto arrosariado
Aumento de IgG4, %	70	7-9

Modificado de Bjornsson et al<sup>2</sup>, Zen et al<sup>4</sup>, Ghazale et al<sup>5</sup> y Kamisawa et al<sup>6</sup>.

Case Report

Isolated  
IgG4 In  
Cholan

Laurent Bocha  
Geneva Universit



*Int Surg* 2015;**100**:480–485  
DOI: 10.9738/INTSURG-D-14-00230.1

# Immunoglobulin G4–Related Sclerosing Cholangitis Mimicking Hilar Cholangiocarcinoma Diagnosed With Following Bile Duct Resection: Report of a Case

Atsushi Miki, Yasunaru Sakuma, Hideyuki Ohzawa, Yukihiro Sanada, Hideki Sasanuma,  
Alan T. Lefor, Naohiro Sata, Yoshikazu Yasuda

*Department of Surgery, Jichi Medical University, Tochigi, Japan*

# PANCREATITIS AUTOINMUNE RELACIONADA A IgG4

Pancreatitis autoinmune tipo 1.

2% de casos de pancreatitis crónicas.

## CLÍNICA

Ictericia obstructiva

Dolor abdominal

Diabetes

## IMAGENOLOGÍA

Alargamiento "forma de salchicha"

Realce homogéneo tardío

Estrechamiento irregular del wirsung y/o del colédoco

## HISTOLOGÍA

Infiltrado periductal de células plasmáticas IgG4 +

Atrofia periductal y de acinos pancreáticos

Evolución a esclerosis

# Tratamiento y evolución

## CORTICOIDES

- Prednisona 1 mg/kg/día o equivalente
- Tasa de respuesta de 90%

## INMUNOSUPRESORES

- Asociado a corticoides
- Azatioprina 2mg/Kg/día
- Recidiva, estenosis intrahepática, estenosis proximal

## STENT

- Ictericia obstructiva intensa

# Evolución

*Buen pronóstico*

*Mayor riesgo de recidiva:*

- ❖ *afección multiorgánica*
- ❖ *persistencia de niveles elevados de IgG4*
- ❖ *afección orgánica grave*

*REESTENOSIS BILIAR:* Frecuente en caso de suspensión del tratamiento (19%)  
Sin impacto pronóstico

# CONCLUSIONES

- Enfermedad poco frecuente
  - Forma de presentación similar a enfermedades frecuentes
  - Dosificación de IgG4 normal no descarta el diagnóstico
  - Incluirlo como diagnóstico diferencial
  - Buen pronóstico
-



# BIBLIOGRAFÍA

Goodchild G, Pereira SP, Webster G. Immunoglobulin G4-related sclerosing cholangitis. *Korean J Intern Med.* 2018;33(5):841-850. doi:10.3904/kjim.2018.018 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6129623/>

Hardacre JM, Iacobuzio-Donahue CA, Sohn TA, et al. Results of pancreaticoduodenectomy for lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis. *Ann Surg.* 2003;237(6):853-859. doi:10.1097/01.SLA.0000071516.54864.C1

Bochatay L, Majno P, Giostra E, Frossard JL. Isolated Liver Hilar Infiltration by IgG4 Inflammation Mimicking Cholangiocarcinoma. *Case Rep Gastroenterol.* 2016;10(3):512-517. Published 2016 Oct 6. doi:10.1159/000448989

Miki A, Sakuma Y, Ohzawa H, et al. Immunoglobulin G4-related sclerosing cholangitis mimicking hilar cholangiocarcinoma diagnosed with following bile duct resection: report of a case. *Int Surg.* 2015;100(3):480-485. doi:10.9738/INTSURG-D-14-00230.1

Sun L, Zhou Q, Brigstock DR, Yan S, Xiu M, Piao RL, Gao YH, Gao RP. Focal autoimmune pancreatitis and chronic sclerosing sialadenitis mimicking pancreatic cancer and neck metastasis. *World J Gastroenterol* 2014; 20(46): 17674-17679

Ardila-Suarez O, Abril A, Gómez-Puerta JA. Enfermedad relacionada con IgG4: revisión concisa de la literatura. *Reumatol Clin.* 2017;13(3):160–166.