

Mediastinitis esclerosante y periaortitis en un paciente con enfermedad por IgG4. Presentación de caso

Sclerosing mediastinitis and periaortitis in a patient with IgG4 disease. A case report

Alexander Aguilar Arias[1]
Juan Mario Tobón Arango[2]
María Alejandra Tobón Arango[2]
Sara Vélez Garcés[3]
Sebastián Peláez[4]
https://doi.org/10.53903/01212095.363

Palabras clave (DeCS)

Enfermedad relacionada con G4
Mediastinitis
Tomografía computarizada
Aortitis

Key words (MeSH)

Immunoglobulin G4-related disease
Mediastinitis
Computed tomography
Aortitis

Resumen

La enfermedad relacionada con IgG4 es una patología inflamatoria sistémica en la que juegan un papel fundamental los complejos formados por células plasmáticas IgG4 positivas, los cuales infiltran diversos órganos y sistemas; se manifiesta con niveles elevados de IgG4 en el suero. El diagnóstico de esta enfermedad es complejo y los hallazgos clínicos no son patognomónicos; sin embargo, se debe considerar entre los diagnósticos diferenciales de enfermedades inflamatorias con afectación de múltiples órganos. Los órganos más afectados son las glándulas salivares, la vía biliar, el páncreas, el retroperitoneo, los pulmones, la tráquea y la piel. Recientemente, la mediastinitis esclerosante se ha descrito como una forma de enfermedad por IgG4 cuyo reconocimiento y diagnóstico tempranos son esenciales, dado que un retraso en el inicio del tratamiento adecuado conduce a una fibrosis progresiva con daño irreversible y mal pronóstico para el paciente. Se presenta el caso de un paciente con hallazgos por imágenes de mediastinitis esclerosante, con adenopatías infradiafragmáticas y periaortitis como principales manifestaciones, a quien, junto con los exámenes de sangre e historia clínica, se le diagnosticó enfermedad por IgG4. Se enfatiza en la importancia que tienen para el radiólogo los hallazgos por imagen a la hora de sospechar y/o diagnosticar esta enfermedad.

Summary

IgG4-related disease is a systemic inflammatory condition, where IgG4-positive plasma cell complexes play a fundamental role, which infiltrate various organs and systems and manifest with elevated serum IgG4 levels. The diagnosis of this disease is complex and the clinical findings are not pathognomonic, however, it should be considered among the differential diagnoses of inflammatory diseases with multiple organ involvement. The most affected organs are the salivary glands, biliary tract, pancreas, retroperitoneum, lungs, trachea and skin; however, recently, the presence of sclerosing mediastinitis has been described as a form of IgG4 disease, whose early recognition and diagnosis are essential, since a delay in the initiation of adequate treatment leads to progressive fibrosis with irreversible damage and poor prognosis for the patient. The following is the case of a patient with imaging findings of sclerosing mediastinitis, with infradiaphragmatic adenopathies and periaortitis as main manifestations and in whom, together with blood tests and clinical history, the diagnosis of IgG4 disease was made. Special emphasis is made on the imaging findings and their importance for the radiologist when suspecting and/or diagnosing this disease.

Introducción

La enfermedad relacionada con la inmunoglobulina G4 (IgG4) es una entidad inflamatoria que puede afectar a cualquier órgano y está asociada con altos niveles de IgG4 circulantes, infiltración de complejos de células plasmáticas productoras de IgG4 y fibrosis de los órganos afectados (1). Actualmente, no está bien definido si los anticuerpos IgG4 tienen un papel patogénico directo, pero lo que sí se conoce es que estos se elevan como consecuencia de una activación de linfocitos B, que actúan además como presentadores de antígenos estimulando así la proliferación de linfocitos T citotóxicos CD4+, los cuales inducen la producción de citocinas como interferón (INF) gamma, factor de crecimiento transformante-beta (TGF, por sus siglas en inglés), e Interleucina (IL)-1 beta, que impulsan a los fibroblastos, lo que produce la fibrosis característica de esta entidad. Por otra parte, las IL-4 e IL-10 inducen en las células plasmáticas la producción aumentada de IgG4 (2). Esta condición fibroinflamatoria

[1]Médico UPB. Residente de Radiología UPB-Cedimed. Medellín, Colombia.

[2]Médico(a) UPB. Medellín, Colombia.

[3]Médica CES. Residente de Radiología UPB-Cedimed. Medellín, Colombia.

[4]Radiólogo Cedimed. Medellín, Colombia.

sistémica, que afecta a prácticamente cualquier órgano y que, por lo general, se manifiesta como lesiones tipo "masa", incluye un amplio espectro de afectación intratorácica, como las enfermedades pulmonares parenquimatosas, lesiones pleurales, lesiones de vías respiratorias, vasculares, ganglionares y mediastínicas (3).

Presentación del caso

Paciente masculino de 52 años de edad sin antecedentes de importancia. Consultó por cuadro clínico de cuatro meses de evolución de disfonía y parálisis de cuerda vocal. En estudios imagenológicos se encontró un conglomerado ganglionar mediastinal en la región prevascular parcialmente calcificado (figura 1). Se practicaron estudios de extensión con PET-CT-18 FDG donde se documentaron signos de periaortitis (figura 2) y adenopatías en la cadena ilíaca común derecha con aumento en el metabolismo (figura 3). Se le realizo biopsia de mediastino por toracoscopia con reporte de patología: "tejido fibroso denso y adiposo sin hallazgos concluyentes para enfermedad oncológica ni de síndrome linfoproliferativo". Se realizaron múltiples estudios para descartar otras etiologías: C3 y C4 normales, reactantes de fase agudo elevados (PCR y VSG), inmunoglobulinas séricas: IgG 1, 2 y 3, normales e IgG4 elevada en 1,208 (rango normal de 0,039-0,864), IgE total normal. Con los hallazgos de la biopsia y la elevación de la inmunoglobulina G4 se llegó al diagnóstico de mediastinitis esclerosante secundaria a enfermedad por IgG4.

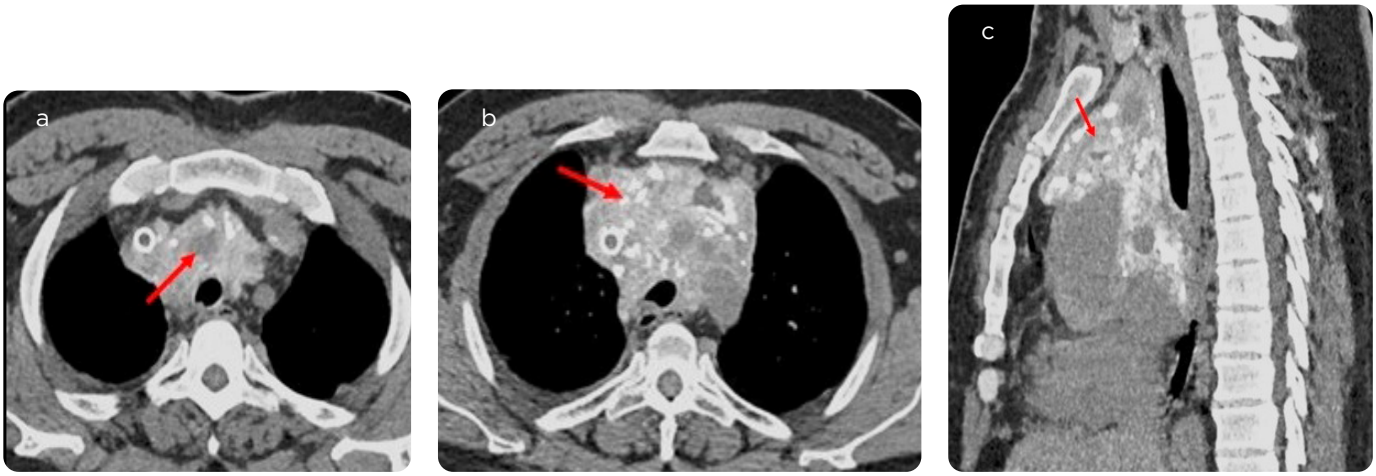


Figura 1. TAC de tórax simple en cortes axiales (a y b) y sagital (c), donde se observa masa/conglomerado ganglionar mediastinal en la región prevascular, parcialmente calcificado (flechas rojas), rodeando el arco aórtico, el origen de los vasos supraaórticos, la arteria pulmonar, la vena cava superior y la vena innominada. La lesión tiene, además, contacto estrecho con el borde anterior de la tráquea. Posterior biopsia mediastinal mostró el diagnóstico de mediastinitis esclerosante.

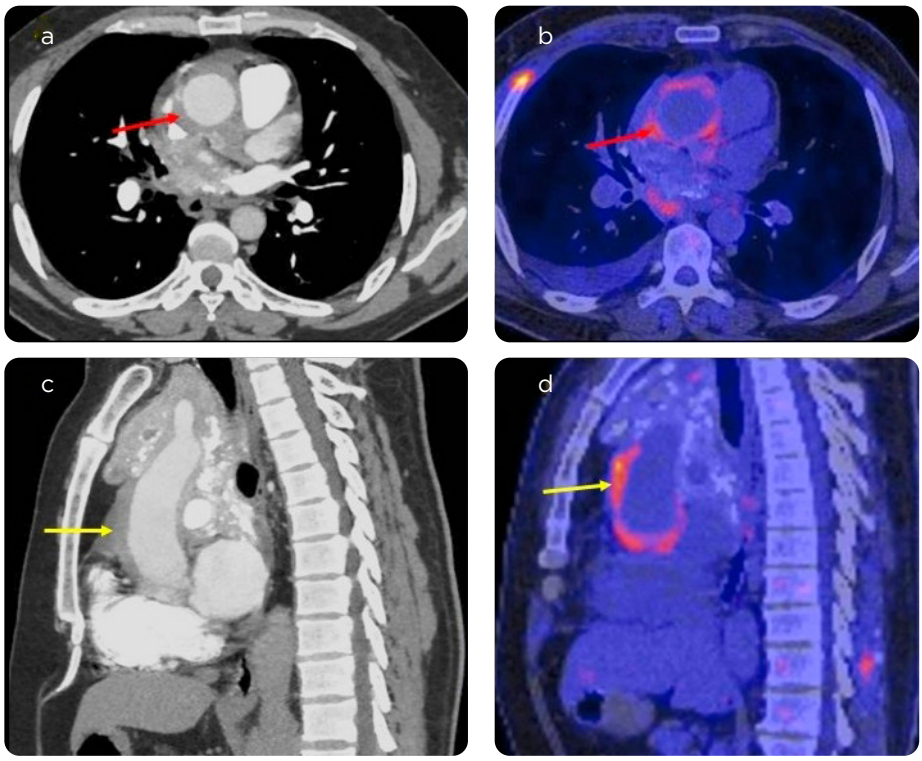


Figura 2. TAC de tórax con medio de contraste, reconstrucciones axial (a) y sagital (c). PET-CT con 18-FDG, reconstrucciones axial (b) y sagital (d). Engrosamiento concéntrico de la aorta ascendente con extensión hasta el inicio de los vasos supraaórticos (flechas amarillas), con aumento difuso de la captación de FDG (flechas rojas), hallazgos compatibles con periaortitis.

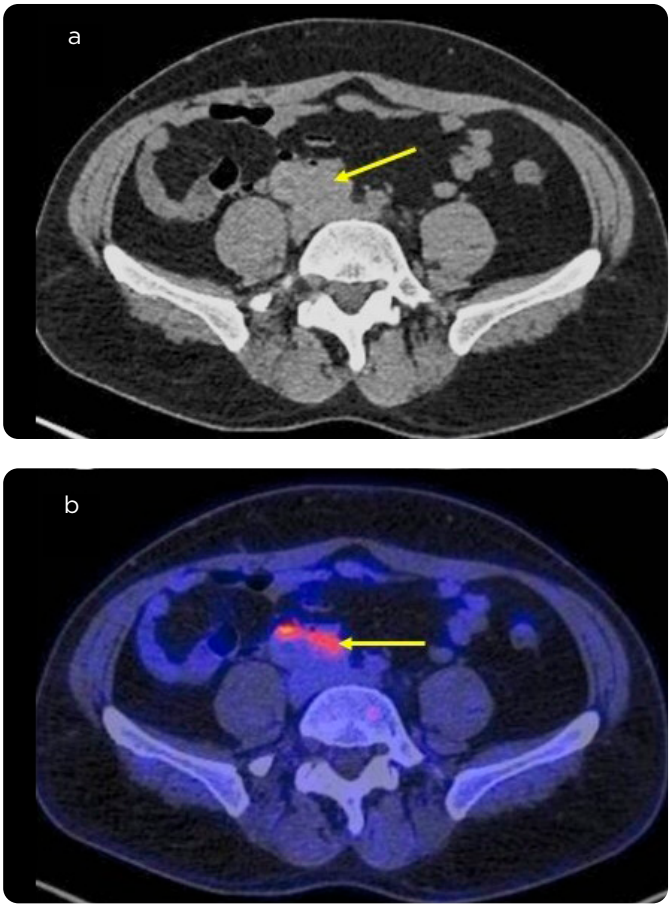


Figura 3. Cortes axiales de a) TAC de abdomen simple y b) PET-CT con 18-FDG. Se observa conglomerado ganglionar en la cadena ilíaca común derecha (flechas amarillas) con aumento de la captación de FDG.

Discusión

Debido a la heterogeneidad de las manifestaciones clínicas, es importante que los médicos tratantes tengan presente la enfermedad relacionada con IgG4 como diagnóstico diferencial de patologías con compromiso inflamatorio aislado o sistémico. Esta entidad se presenta en hombres y mujeres con una relación 3:1 y afecta a todas las edades, aunque es más común alrededor de los 60 años (4). Los principales órganos comprometidos son las glándulas salivares, los ductos biliares, el páncreas, el retroperitoneo, los pulmones, la tráquea y la piel (5). Recientemente, se ha descrito la mediastinitis fibrosante como una forma rara de manifestación de la enfermedad por IgG4, cuyo reconocimiento y diagnóstico tempranos son fundamentales, pues un retraso en el diagnóstico y el inicio del tratamiento adecuado produce daño irreversible, lo que puede desencadenar una discapacidad grave y un pronóstico precario para el paciente (6). Si bien la fibrosis grave es una de las características importantes de la mediastinitis fibrosante relacionada con IgG4, el mecanismo subyacente a la formación de fibrosis no está claro. Algunos estudios informan que los macrófagos M2 contribuyen a la formación de fibrosis severa (7) que puede producir compresión y disfunción de estructuras mediastínicas vitales. Los síntomas clínicos son inespecíficos e incluyen dolor, tos, disnea o síntomas debidos al efecto de masa (8).

A la mediastinitis fibrosante también se le conoce como fibrosis mediastinal o mediastinitis esclerosante (6). El diagnóstico de la mediastinitis fibrosante relacionada con IgG4 se fundamenta en tres pilares: el clínico-radiológico, el serológico y el histológico. El componente radiológico es crucial, ya que identifica edema o formación de masas en uno o más órganos, lo que lo convierte en un primer indicio esencial para sospechar la enfermedad. Este componente, junto con los hallazgos clínicos, permite establecer un diagnóstico probable incluso sin los otros dos criterios. El componente histológico también es fundamental, ya que confirma el diagnóstico cuando hay fibrosis estoriforme, infiltración linfoplasmocitaria y una alta cantidad de plasmocitos IgG4 (+). La combinación de estos hallazgos permite un diagnóstico definitivo cuando se encuentran los tres pilares, subrayando la importancia tanto del análisis radiológico como del histológico en el abordaje integral de la enfermedad relacionada con IgG4. Esto es especialmente relevante, debido a que hasta el 30 % de los casos puede presentar niveles normales de IgG4, lo que limita la confiabilidad del criterio serológico (1).

Los hallazgos radiológicos son variados. En la radiografía de tórax se puede ver ensanchamiento mediastinal, engrosamiento del cartílago bronquial y traqueal, compresión de grandes vasos, incluyendo arterias pulmonares con hipertensión pulmonar y estrechamiento esofágico (9). Según los hallazgos en la TAC y en la resonancia magnética (RM), la mediastinitis fibrosante se puede clasificar en dos formas: focal, en la cual se suele ver una masa bien definida con calcificaciones puntiformes de localización predominantemente paratraqueal, subcarinal o hiliar, y difusa, representada como una masa infiltrante que no suele estar calcificada y tiende a afectar varios compartimentos mediastínicos además de importantes colaterales bronquiales (10).

En el paciente de este caso, las afecciones ganglionar y vascular fueron las manifestaciones clave para el respectivo diagnóstico. En la literatura, el compromiso ganglionar se ha descrito en asociación al órgano afectado y bajo la forma de poliadenopatías (11). Entre las características del compromiso ganglionar en la enfermedad por IgG4, las adenopatías son la manifestación más frecuente en la enfermedad torácica; se observan en el 86,4 % de los pacientes con afectación torácica confirmada o probable. Estas adenopatías suelen ser de gran volumen (≥1 cm de diámetro en el eje corto) y representan un hallazgo radiológico clave, ya que pueden ser asintomáticas o asociarse a síntomas sistémicos inespecíficos. La alta frecuencia de este compromiso resalta la importancia de su detección mediante estudios de imagen como la TAC, para facilitar el diagnóstico diferencial con otras enfermedades multisistémicas y contribuir a un manejo adecuado de la enfermedad (12).

Por otro lado, una de las características más importantes del compromiso vascular en la enfermedad por IgG4 es la aortitis, una manifestación que se observa en un porcentaje notable de pacientes con afectación torácica, por lo cual su identificación es crucial debido a los riesgos asociados, como la estenosis o la formación de aneurismas. Radiológicamente, estos casos se caracterizan por el engrosamiento de la pared aórtica y, ocasionalmente, la formación de pseudoaneurismas, lo cual resalta la importancia de una evaluación detallada para evitar complicaciones graves (13). La aortitis relacionada a enfermedad por

IgG4 se describió inicialmente afectando a la aorta abdominal, pero también se conoce actualmente el compromiso de la aorta torácica, en especial del arco aórtico. Además, se asocia a veces a dilatación aneurismática, generalmente abdominal y de fibrosis periaórtica. El compromiso aórtico en contexto de mediastinitis por IgG4 puede ser muy difícil de diagnosticar, en especial cuando no hay afectación de otros órganos susceptibles de una biopsia. Es importante considerar que, en este contexto, se ha descrito un 33 % de enfermedad de otros órganos en aortitis torácica, situación del paciente de este caso, y 29 % en la forma de presentación de aneurisma abdominal (14).

En este orden de ideas, cabe resaltar que los radiólogos deben prestar especial atención a la posible asociación entre la mediastinitis esclerosante idiopática como manifestación extratorácica del espectro de la enfermedad asociada a IgG4 (15).

El objetivo de este caso es describir la importancia de los hallazgos imagenológicos a la hora de realizar el diagnóstico de enfermedad por IgG4 con mediastinitis esclerosante como manifestación clínica atípica, pues al ser esta una entidad poco frecuente y potencialmente grave por la compresión de estructuras mediastínicas vitales, la TAC y la RM juegan un papel fundamental tanto para el diagnóstico como para la valoración de la severidad y la evaluación de la respuesta terapéutica de estos pacientes. Así pues, se enfatiza en los signos imagenológicos comunes que ayudan a orientar el diagnóstico, haciendo una correcta correlación con los hallazgos de laboratorio y los hallazgos clínicos, para facilitar la aplicación de un abordaje integral y oportuno, con lo cual se evita progresar a una fibrosis severa con desenlaces negativos para el paciente, que pueden incluso significar la muerte.

El paciente del caso aquí documento actualmente se encuentra en seguimiento y tratamiento por hematología con adecuado control de síntomas y controles periódicos con imágenes y laboratorio clínico.

Referencias

1. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. N Engl J Med 2012;366:539-51
2. Takahashi H, Yamamoto M, Suzuki C, Naishiro Y, Shinomura Y, Imai K. The birthday of a new syndrome: IgG4-related diseases constitute a clinical entity. Autoimmun Rev. 2010;9(2010):591-4.
3. Casal Moura M, Gripaldo R, Baqir M, Ryu JH. Thoracic involvement in IgG4-related disease. Semin Respir Crit Care Med. 2020;41(02):202-13.
4. Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, Kawano M, Yama-moto M, Saeki T, et al. A novel clinical entity, IgG4-related disease (IgG4RD): general concept and details. Mod Rheumatol. 2012;22(1):1-14.
5. Stone JH, Brito-Zerón P, Bosch X, Ramos-Casals M. Diagnostic approach to the complexity of IgG4-related disease. Mayo Clin Proc. 2015;90(7):927-39.
6. Peikert T, Colby TV, Midthun DE, et al. Fibrosing mediastinitis: clinical presentation, therapeutic outcomes, and adaptive immune response. Medicine. 2011;90:412-23.
7. Furukawa S, Moriyama M, Tanaka A, et al. Preferential M2 macrophages contribute to fibrosis in IgG4-related dacryoadenitis and sialoadenitis, so-called Mikulicz's disease. Clin Immunol. 2015;156:9-18.
8. Floreani A, Okazaki K, Uchida K, Gershwin ME. IgG4-related disease: changing epidemiology and new thoughts on a multisystem disease. J Transl Autoimmun. 2021;4:100074.
9. Sherrick D, Brown LR, Harms GF, Myers JL. The radiographic fndings of fibrosing mediastinitis. Chest. 1994;106:484-9.
10. Rodríguez Fernández P, Caldera Díaz AC, Tilve Gómez A, Chavarri Ibáñez E, García Vázquez-Noguerol M, Vieito Fuentes J. Mediastinitis fibrosante: cómo y cuándo diagnosticarla. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, España. SERAM. Radiología. 2014;56.
11. Guma M, Firestein GS. IgG4-related diseases. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2012;26:425-38.
12. Sekiguchi H, Horie R, Kanai M, Suzuki R, Yi ES, Ryu JH. IgG4-related disease: retrospective analysis of one hundred sixty-six patients. Arthritis Rheumatol. 2016;68(9):2290-9. https://doi.org/10.1002/art.39686.
13. Deshpande V, Zen Y, Chan JK, et al. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. Mod Pathol. 2012;25(9):1181-92. https://doi.org/10.1038/modpathol.2012.72.
14. Stone JH. Aortitis, periaortitis, and retroperitoneal fibrosis, as manifestations of IgG4-related systemic disease. Curr Opin Rheumatol. 2010;23:88-94.
15. Gorospe L, Ayala-Carbonero AM, Fernández-Méndez MÁ, Arrieta P, Muñoz-Molina GM, Cabañero-Sánchez A, et al. Idiopathic fibrosing mediastinitis: spectrum of imaging findings with emphasis on its association with IgG4-related disease. Clin Imaging. 2015;39(6):993-9.

Correspondencia

Alexander Aguilar Arias
Universidad Pontificia Bolivariana
Sede El Poblado
Calle 7 # 39-290, piso 3
alexaguilar92@gmail.com

Recibido para evaluación: 25 de mayo de 2024
Aceptado para publicación: 14 de mayo de 2024