

# CASO

## CASE REPORT

# TUMOR RETROPERITONEAL EN EL ESPECTRO DE ENFERMEDADES ASOCIADAS A IGG4

## RETROPERITONEAL TUMOR IN THE CLINICAL SPECTRUM OF IGG4-RELATED DISEASE

Brian E. Vargas-Rocha<sup>1</sup> Dr. Vladimir E. Vargas-Rocha<sup>2</sup> Dra. Patricia Segales-Rojas<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Estudiante de medicina, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.

<sup>2</sup>Cirujano Urólogo, laparoscopista, robótico, Hospital General de México, Ciudad de México, México.

<sup>3</sup>Patólogo, oncólogo, Hospital General de México, Ciudad de México, México.

### RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 55 años sin antecedentes, que acude por dolor abdominal, se realiza una tomografía abdominopélvica evidenciando un tumor retroperitoneal de aspecto quístico en la periferia de la aorta abdominal, que afecta el riñón izquierdo.

Se le realizó una laparotomía exploratoria, nefrectomía izquierda, tumorectomía retroperitoneal y una resección de un fragmento de la aorta abdominal con reporte histopatológico, corroborado por una prueba inmunohistoquímica de fibrosis retroperitoneal y aortitis por IgG4.

El espectro de enfermedades relacionadas con IgG4 es de origen inmunológico con la capacidad de involucrar casi cualquier órgano. La epidemiología no es precisa, aunque se observa mayor predilección por la raza asiática, siendo más común durante la séptima década de vida. El diagnóstico radica en la coexistencia de varios parámetros clínicos, laboratoriales e histopatológicos, sin ser ninguno de estos patognomónicos.

El objetivo del presente artículo es exponer el reporte de un caso con manifestación inusual de fibrosis retroperitoneal y dar a conocer que la importancia del diagnóstico radica en la decisión terapéutica, ya que cursa con buena respuesta al tratamiento inmunosupresor.

### Correspondencia a:

Brian E. Vargas-Rocha  
Correo electrónico: brianvargasr@gmail.com

### ABSTRACT

We present the case of a 55-year-old woman, with no clinical pathological history, who presented with abdominal pain, abdominopelvic tomography showing retroperitoneal tumoral in the periphery of the abdominal aorta, which affects the left kidney producing hydronephrosis.

Exploratory laparotomy, left radical nephrectomy, retroperitoneal tumorectomy and resection of a fragment of abdominal aorta were performed, with histopathological report, corroborated by immunohistochemistry of retroperitoneal fibrosis and IgG4 aortitis.

The spectrum of diseases related to IgG4, are of immunological origin that can involve almost any organ. The epidemiology is not precise, although a greater predilection for the Asian race is observed, being more common in the seventh decade of life, it should be suspected in patients with unexplained pain in one or more organs. The diagnosis lies in the coexistence of several clinical, laboratorial and histopathological parameters, without being any of these pathognomonic.

We present a case with unusual presentation of retroperitoneal fibrosis and the importance of the diagnosis lies in the therapeutic decision, since it responds well to immunosuppressive treatment, without requiring surgical management.

**Palabras clave:** Autoinmune, fibrosis retroperitoneal, enfermedades de Ormond.

**Keywords:** Autoimmune, retroperitoneal fibrosis, Ormond disease.

**Procedencia y arbitraje:** no comisionado, sometido a arbitraje externo.

**Recibido para publicación:** 12 de marzo de 2019

**Aceptado para publicación:** 13 de junio 2020

### INTRODUCCIÓN

El espectro de enfermedades relacionadas con IgG4 (IgG4-RD) son un grupo de enfermedades del sistema inmunitario, esta fue descrita en Japón en los primeros años del siglo XXI.

La afección se caracteriza patológicamente por la infiltración de células plasmáticas IgG4 en los órganos afectados<sup>1</sup>. IgG4-RD no es una enfermedad nueva debido a que muchos de

ellos han sido reconocidos previamente, ya sea con afectación de un órgano o incluso multiorgánica, ahora se sabe que varias de estas, forman parte del espectro de enfermedades relacionadas con IgG4, que incluyen la "enfermedad de Mikulicz", "tumor de Küttner", tiroiditis de Riedel y Enfermedad de Ormond, entre otras.

En 2001, Hamano vinculó el hallazgo de

### Citar como:

Vargas-Rocha BE, Vargas-Rocha VE, Segales-Rojas P. Tumor retroperitoneal en el espectro de enfermedades asociadas a IgG4: Reporte de caso. Rev Cient Cienc Med. 2020; 23(1): 87-91

niveles séricos elevados de IgG4 con una forma específica de afectación orgánica, "pancreatitis esclerosante" ahora conocida como pancreatitis autoinmune de tipo 1 (relacionada con IgG4).

En 2003, Kamisawa empleó el término "enfermedad autoinmune relacionado con IgG4", tras el reconocimiento de que los pacientes con pancreatitis autoinmune podrían tener una afectación extensa de otros órganos más allá del páncreas y, por tanto, lo definió como un trastorno sistémico no identificado previamente<sup>2-3</sup>.

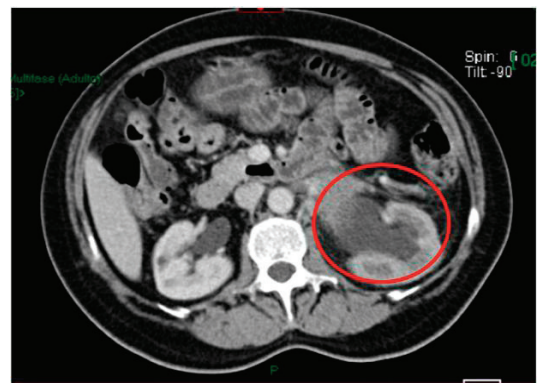
En 2012, un estudio internacional multidisciplinario propuso el nombre "IgG4-RD" en lugar de otros alternativos como "enfermedad sistémica relacionada con IgG4", "enfermedad esclerosante relacionado con IgG4" o "síndrome linfoproliferativo multiorgánico IgG4 positivo"<sup>4</sup>.

Se ha informado sobre enfermedades por IgG4 en casi todos los órganos, aunque la primera se identificó en el páncreas y las glándulas salivales<sup>5-7</sup>. Existen pocos datos sobre las características epidemiológicas y clínicas de grandes series de pacientes, debido a que es una enfermedad de reciente conocimiento. Ahora se sabe que el modo de presentación de esta patología puede ser múltiple, desde únicamente fibrosis hasta formaciones tumorales voluminosas, dependiendo de la localización y órgano comprometido.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Presentamos el caso de una mujer de 55 años de edad, sin antecedentes clínico-patológicos de importancia, quien inició su padecimiento hace 5 meses con dolor en región dorsolumbar izquierda de tipo punzante, irradiado en hemicinturón ipsilateral con intensidad 8/10, acompañado de alzas térmicas, náuseas y vómitos, ameritando múltiples tratamientos médicos fallidos a base de analgésicos y antibióticos, los últimos 5 meses por probables infecciones de vías urinarias, colitis y gastritis con mejoría parcial de los síntomas, motivo por lo que se realizan estudios de gabinete documentando por tomografía abdominopélvica simple y contrastada donde se observa una lesión tumoral retroperitoneal, de aspecto quístico, de pared gruesa, localizado

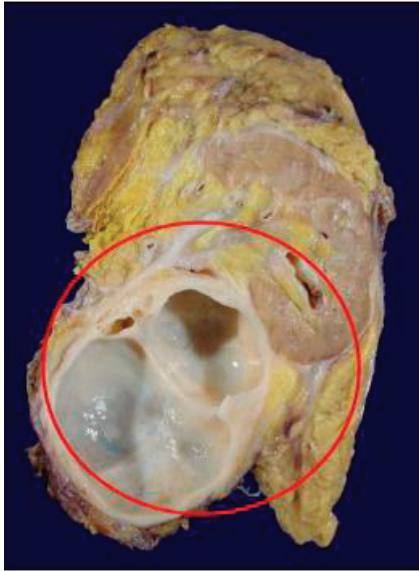
en la periferia de la aorta abdominal, que afecta el riñón izquierdo (**figura 1**) produciendo hidronefrosis moderada, no dependiente del páncreas. Los exámenes paraclínicos están dentro de parámetros normales y los marcadores tumorales para cáncer de páncreas fueron negativos. Se le realiza laparotomía exploratoria, nefrectomía radical izquierda, tumorectomía retroperitoneal y resección de un fragmento de aorta abdominal, con hallazgos durante la cirugía de tumor sólido adherido a planos profundos de 7 cm de diámetro con infiltración a riñón izquierdo y aorta, con reacción desmoplásica severa.



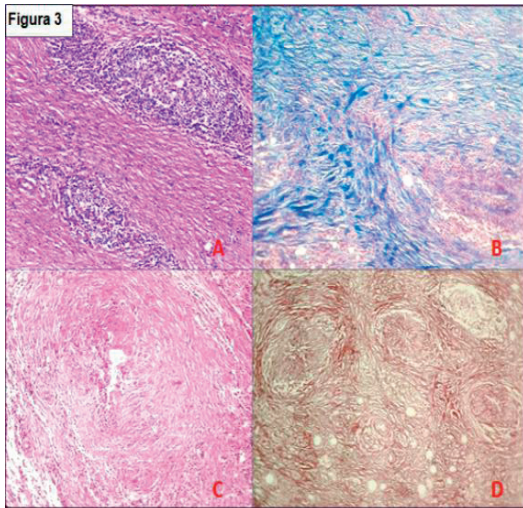
**Figura 1:** Tomografía abdomino-pélvica contrastada: Se observa una lesión tumoral retroperitoneal de aspecto quístico, pared gruesa, localizado en la periferia de la aorta abdominal adyacente a la base de la arteria mesentérica inferior; la lesión afectaba el riñón izquierdo produciendo hidronefrosis no dependiente de páncreas

El reporte histopatológico definitivo de la pieza, corroborado por la prueba inmunohistoquímica de fibrosis retroperitoneal, aortitis por IgG4, aortitis esclerosante linfoplasmocitaria, nefritis crónica leve, suprarrenal sin alteraciones, concluye que se trataba de una fibrosis organizada que involucra todo el tejido graso retroperitoneal y la pared aortica, teniendo una conformación quística con fibrosis severa en todo el retroperitoneo (**figura 3**).

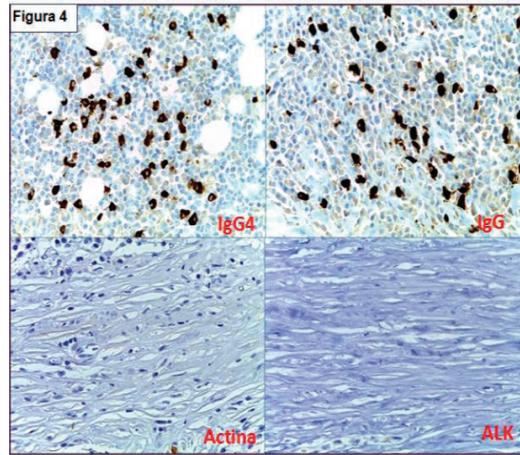
Cursa posteriormente con una adecuada evolución, con egreso a las 48 hrs sin síntomas y actualmente en seguimiento por el servicio de Inmunología y hematología, sin datos de afectación de otros órganos o recurrencia del tumor.



**Figura 2:** La imagen corresponde a un corte coronal del riñón izquierdo, donde, adyacente al polo inferior e independiente del parénquima renal se observa un tumor que mide 7.5 x 6.5 x 3 cm, multiquistico y con pared de aspecto fibroso. El sistema pielocaliceal se encuentra dilatado.



**Figura 3:** (HyE- 40x) corte histológico, donde la lesión está constituida por tejido fibroso con disposiciones variables de las fibras colágenas, encontrando zonas organizadas en haces paralelos, siendo éste el patrón predominante, y áreas con disposición estereiforme con abundante infiltrado linfoplasmocitario. B. (Masson-30x) se observan los haces de colágena resaltados. C. (HyE-30x), se aprecia obliteración de canales venosos con infiltrado dentro de su pared y en el lumen, así como fibrosis. D. (Fibras elásticas-10x) se evidencian múltiples luces vasculares obliteradas con fibrosis acentuada



**Figura 4:** Panel de inmunohistoquímica (40x) donde se aprecia más de 50 células plasmáticas IgG4+ por campo de alto poder; así como relación IgG:IgG4 a favor de IgG4 >40%, la reacción con ALK y Actina músculo específica resultaron negativas, descartando otros tumores retroperitoneales.

## DISCUSIÓN

El espectro de IgG4-RD, son un grupo de enfermedades fibroinflamatorias, no neoplásicas asociadas a concentraciones elevadas de IgG4, que tienen la característica de que pueden afectar múltiples órganos, debido a que es sistémica y de origen autoinmune<sup>8</sup>.

La fibrosis retroperitoneal, también conocida como enfermedad de Ormond, presenta una baja incidencia estimada en un 0,1 por 100.000 personas/año, y una prevalencia de 1,3 por 100.000 habitantes<sup>9</sup>.

Es más frecuente en hombres (3:1) en edades comprendidas entre los 40 y los 60 años<sup>9,10</sup>.

La fibrosis retroperitoneal constituye una patología poco frecuente, generalmente idiopática, aunque puede asociarse con determinados fármacos, enfermedades del tejido conectivo o procesos neoplásicos, hay pocos reportes al respecto y debido a una variada presentación, al ser insidiosa, dificulta su diagnóstico.

Se caracteriza por un depósito excesivo de matriz extracelular en el retroperitoneo que por compresión de estructuras puede llevar a complicaciones como una insuficiencia renal por compromiso uretral o incluso vascular como en el caso que presentamos.

Casi el 75% de los casos han sido reportados en Japón. Se ha informado que más de 40 órganos diferentes están involucrados en IgG4-RD, los afectados con mayor frecuencia son el páncreas, glándulas lagrimales, salivales, vía biliar, riñones, glándula tiroides, pulmones y aorta, teniendo diferentes formas de presentación, desde una fibrosis hasta formaciones de aspecto neoplásico<sup>11</sup>.

En cuanto a nuestro caso, se realizó la primera descripción de esta enfermedad retroperitoneal por Albarrán en 1905, posteriormente Ormond en 1948 describe más casos y añade el nombre a la enfermedad como "enfermedad de Ormond"<sup>12</sup>. En 2003, Terumi Kamisawai, relaciona esta afección con IgG4, documentando su relación directa<sup>13</sup>.

No existe una guía clara respecto a la necesidad de realizar una biopsia para confirmar el diagnóstico y descartar la malignidad<sup>13,14</sup>.

Se considera obligatorio realizar una biopsia si la localización de la masa es atípica, los hallazgos clínicos de laboratorio o radiológicos sugieren la presencia de una enfermedad maligna subyacente o una infección.

Desde su descripción inicial se crea una serie de criterios diagnósticos para poder definir una enfermedad que esté relacionada con IgG4, para esto tenemos los criterios clínicos que son alteración en uno o más órganos, evidencia radiológica compatibles con la enfermedad por IgG4, concentraciones séricas de IgG4 superiores a 1.5 mg/dl y criterios histopatológicos que incluye infiltrado linfoplasmocitario, fibrosis esteriforme, eosinofilia, flebitis obliterante y proporción IgG4/IgG >50% en los tejidos<sup>15</sup>.

En cuanto al tratamiento para este espectro de enfermedades se recomienda prednisona a una dosis de 0,6 mg/Kg/día por 2 a 4 semanas, con disminución progresiva hasta llegar a 5 mg/día a los 3-6 meses, posteriormente prescribir una dosis de mantenimiento hasta

completar los 3 años<sup>16</sup>.

La tasa de recaída es del 50%, en estos casos se puede asociar a terapias con metotrexato, azatioprina, micofenolato y más recientemente rituximab, demostrando buenas respuestas en los estudios realizados<sup>16</sup>.

El seguimiento de los pacientes con niveles séricos de IgG4 no es de gran utilidad para evaluar respuesta al tratamiento o predecir recaídas. Un estudio multicéntrico japonés demostró que los niveles de IgG4 no disminuyeron en el 63% de los pacientes tratados con corticoides, a pesar de una buena respuesta clínica y radiológica<sup>17</sup>.

## CONCLUSIÓN

La enfermedad relacionada con IgG4 es sistémica, mediada por el sistema inmunitario descrita en el siglo XXI. Y pesar de que la fibrosis retroperitoneal es una enfermedad poco frecuente, se debe realizar un diagnóstico diferencial de exclusión con verdaderas lesiones neoplásicas, ya que el manejo y pronóstico son esencialmente diferentes.

La IgG4-RD es una condición cada vez más reconocida en adultos, con una presentación clínica heterogénea que afecta a una amplia gama de sistemas orgánicos.

La mayoría de los estudios sobre esta patología emergente, tienen resultados diferentes que puede deberse al pequeño número de pacientes analizados, a los distintos conjuntos de criterios de clasificación utilizados y, especialmente, la falta de un concepto definido de la participación de IgG4-RD en la mayoría de los órganos.

Probablemente los principales problemas son las definiciones y el abordaje diagnóstico heterogéneo utilizado (clínico, radiológico e histopatológico), por lo que conocer esta nosología es de utilidad en un diagnóstico oportuno.

## REFERENCIAS

1. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-RD. *N Engl J Med*. [internet] 2012[citado en...]; 366(6):539-51. Disponible en: [doi: 10.1056/NEJMra1104650](https://doi.org/10.1056/NEJMra1104650)
2. Stone JH, Khosroshahi A, Deshpande V, Chan JK, Heathcote JG, Aalberse R, et al. Recommendations for the nomenclature of IgG4-RD and its individual organ system manifestations. *Arthritis Rheum Oct 2012*;64(10):3061-7. Disponible en: [doi: 10.1002/art.34593](https://doi.org/10.1002/art.34593)
3. Mahajan VS, Mattoo H, Deshpande V, Pillai SS, Stone JH. IgG4-RD. *Annu Rev Pathol 2014*;9:315-47. Disponible en: [doi: 10.1146/annurev-pathol-012513-104708](https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-012513-104708)
4. Stone JH. IgG4-RD: nomenclature, clinical features, and treatment. *Semin Diagn Pathol Nov 2012*;29(4):177-90. Disponible en: [doi: 10.1053/j.semdp.2012.08.002](https://doi.org/10.1053/j.semdp.2012.08.002)
5. Deshpande V, Zen Y, Chan JK, Yi EE, Sato Y, Yoshino T, et al. Consensus statement on the pathology of IgG4-RD. *Mod Pathol Sep 2012*;25(9):1181-92. Disponible en: [doi: 10.1038/modpathol.2012.72](https://doi.org/10.1038/modpathol.2012.72)
6. Khosroshahi A, Stone JH. Treatment approaches to IgG4-related systemic disease. *Curr Opin Rheumatol 2010*; 23: 67-71. Disponible en: [doi: 10.1097/BOR.0b013e328341a240](https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e328341a240)
7. Van Bommel EF, Jansen I, Hendriksz TR, Aarnoudse AL. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: prospective evaluation of incidence and clinicoradiologic presentation. *Medicine (Baltimore) 2009*;88:193-201. Disponible en: [doi: 10.1097/MD.0b013e3283181afc420](https://doi.org/10.1097/MD.0b013e3283181afc420)
8. CT and MR Image Features of Retroperitoneal Fibrosis Mimicking Soft Tissue Diseases involving Urinary System. *European Society of Radiology 2013*; Disponible en: [Doi: 10.1594/ecr2013/C-1270](https://doi.org/10.1594/ecr2013/C-1270)
9. P. Brito-Zerón et al. / *Autoimmunity Reviews* 13 (2014) 1203-1210. Disponible en: [doi: 10.1097/MD.0000000000001275](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001275)
10. Publio Giovanni Saavedra Ramírez, Marcos Arango Barrientos, Luis Alonso González Naranjo; *Fibrosis retroperitoneal idiopática: un enigma médico*; *Revista Colombiana de Reumatología*; VOL. 16 No. 4, Diciembre 2009, pp. 361-373. Disponible en: <https://docplayer.es/18548964-Fibrosis-retroperitoneal-idiopatica-un-enigma-medico-retroperitoneal-fibrosis-a-medical-enigma.html>
11. Khosroshahi A, Stone JH. Una descripción clínica de la enfermedad sistémica relacionada con IgG4. *Curr Opin Rheumatol 2011*; 23 : 57-66 [PubMed ] [ Google Scholar ] Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, Kawano M, Yamamoto M, Saeki T, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease 2011. *Mod Rheumatol 2011*; 22: 21-30. Disponible en: [doi:10.1007/s10165-011-0571-z](https://doi.org/10.1007/s10165-011-0571-z)
12. Khosroshahi A, Carruthers MN, Deshpande V, Unizony S, Bloch DB, Stone JH. Rituximab for the treatment of IgG4-related disease: lessons from 10 consecutive patients. *Medicine (Baltimore) 2012*; 91: 57-66. Disponible en: [doi: 10.1097/MD.0b013e3283182431ef6](https://doi.org/10.1097/MD.0b013e3283182431ef6)
13. Lu LX, Della-Torre E, Stone JH, Clark SW. IgG4-related hypertrophic pachymeningitis: clinical features, diagnostic criteria, and treatment. *JAMA Neurol. Apr 14 2014*. Disponible en: [doi:10.1001/jamaneurol.2014.243](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2014.243)
14. Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, Unno H, Furuya N, Akamatsu T, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med Mar 8 2001*;344(10):732-8, [doi: 10.1056/NEJM200103083441005](https://doi.org/10.1056/NEJM200103083441005)
15. Cronin CG, Lohan DG, Blake MA, Roche C, McCarthy P, Murphy JM. Retroperitoneal fibrosis: a review of clinical features and imaging findings. *AJR Am J Roentgenol 2008*;191:423-31. Disponible en: [doi: 10.2214/AJR.07.3629](https://doi.org/10.2214/AJR.07.3629)
16. Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, Kawano M, Yamamoto M, Saeki T, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease 2011. *Mod Rheumatol 2011*; 22: 21-30. Disponible en: [doi:10.1007/s10165-011-0571-z](https://doi.org/10.1007/s10165-011-0571-z)
17. Vaglio A, Salvarani C, Buzio C. Retroperitoneal fibrosis. *Lancet 2006*;367:241-51. Disponible en: [doi: 10.1016/S0140-6736\(06\)68035-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68035-5)