

Reporte breve

Enfermedad sistémica relacionada con IgG4 en un paciente asintomático.

Systemic IgG4-related disease in an asymptomatic patient.

Gallmann AL¹, Arce MG¹, Camporro FA¹

Introducción:

La enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4) es una enfermedad rara, sistémica, fibro-inflamatoria con hallazgos histopatológicos característicos en los órganos afectados.¹

Caso clínico:

Paciente masculino, asintomático, de 39 años, con antecedentes de hipotiroidismo, consulta para un control de salud. Las pruebas de laboratorio mostraron anemia con una hemoglobina de 11,7g/dl y Cr de 2,8mg/dl. La orina de 24hs mostró proteinuria de 3000mg. Una tomografía computada mostró la presencia de un riñón derecho aumentado de tamaño y una imagen nodular de 2,6cm x 1,8cm con bordes irregulares comprimiendo el uréter proximal. Se colocó un pig tail y se obtuvo una biopsia a través de una laparotomía exploratoria. La histología fue compatible con fibrosis retroperitoneal con un gran infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario. La fosfatasa alcalina y la ganaglutinil transpeptidasa aumentaron

gradualmente hasta valores de 1328U/I y 345U/I respectivamente. El

proteinograma mostró gammaglobulinas aumentadas en 1,46mg/dl, con IgG total de 1715mg/dl; En el dosaje de subclases de la IgG4 estaba dentro de límites normales. Se realizó una biopsia hepática que también demostró infiltrado linfoplasmocitario. Ante la sospecha de enfermedad por IgG4, se solicitó inmunohistoquímica en ambas biopsias, que fueron positivas para IgG4(Figura)1. El paciente fue tratado con dosis decrecientes de meprednisona. Tres meses después, todos los

parámetros del laboratorio estaban dentro de los límites normales.

Los hallazgos del sedimento urinario en nuestro paciente fueron sugestivos de nefritis túbulo intersticial, que se produce en el 30% de los pacientes con ER-IgG4.⁴

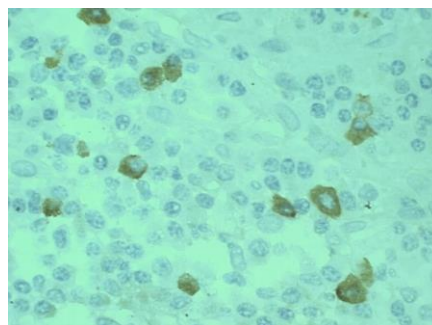


Figura 1. Las técnicas de inmunohistoquímica demuestran Ac. monoclonal para IgG positivos en los plasmocitos de la lesión y Ac. monoclonal para IgG4 positivo.

Conclusión:

Aunque la presentación inicial de la ER-IgG4 puede ser no específica o más bien sugerir otras enfermedades más comunes, no encontramos ningún caso en la literatura de ER-IgG4 diagnosticada en pacientes asintomáticos. Los sitios más frecuentemente afectados son las glándulas pancreáticas, salivales y ganglios linfáticos. La afectación renal, aórtica, retroperitoneal y pulmonar se describe con frecuencia² a nivel hepático, los pacientes pueden presentar pseudotumor inflamatorio, colangitis esclerosante, hepatitis autoinmune o, como en

nuestro caso, un infiltrado linfoplasmocitario sutil de IgG4 solo demostrado por la biopsia hepática.³ Los hallazgos del sedimento urinario en nuestro paciente fueron sugestivos de nefritis tubulointersticial, que se produce en el 30% de los pacientes con ER-IgG4.⁴

El diagnóstico tiene tres pilares: radiológico (masas en uno o más órganos), serológico (IgG4 con valores superiores o iguales a 135 mg/Dl) e histológico (fibrosis, infiltrado linfoplasmocitario o más de 10 células plasmáticas IgG4 (+) por campo, con una relación IgG4/IgG total superior al 40%).⁵

En nuestro caso, el criterio serológico no se cumplió, sin embargo, este es el menos sensible, ya que hasta el 10-30% de los pacientes con ER-IgG4 pueden presentar esta inmunoglobulina dentro rango normal.⁶

Introduction:

IgG4 related disease (ER-IgG4) is a rare, systemic, fibro-inflammatory disease with characteristic histopathological findings in affected organs 1.

Clinical case:

This is a 39-year-old asymptomatic male patient with a history of hypothyroidism who consults for his regular health checkup. The laboratory tests showed anemia with a hemoglobin of 11.7g/dL and creatinine of 2.8mg/dL. The 24-hour urine showed proteinuria of 3000 mg. A computed tomography scan showed the presence of an enlarged right kidney and a nodular image of 2.6 cm x 1.8 cm with irregular borders compressing the proximal ureter. A pig tail was placed and a biopsy sample was obtained through an exploratory laparotomy. The histology was compatible with retroperitoneal fibrosis with a large lymphoplasmacytic inflammatory infiltrate. The alkaline phosphatase and gammaglutamyl transpeptidase gradually increased reaching values of 1328u/i and 345u/l respectively. The proteinogram showed increased gamma globulins of 1.46mg/dl, with a total IgG of 1715mg/dL; IgG4 was within normal limits. A hepatic biopsy was performed which also demonstrated lymphoplasmacytic infiltrate. Upon suspicion of systemic IgG4 disease, an immunohistochemistry was requested in both biopsies samples which showed IgG4 positive immunoblotting (Figure). The patient was started with decreasing doses of meprednisone. Three months later, all the laboratory parameters were within normal limits.

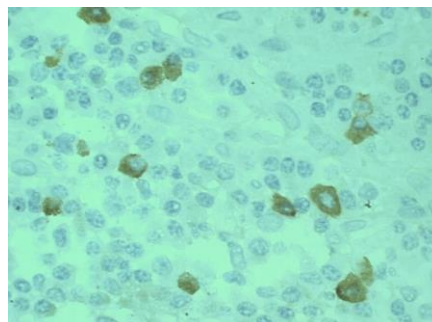


Figure 1. Les techniques immunohistochimiques démontrent Ac. anticorps monoclonal pour IgG positif dans les cellules plasmatiques de la lésion et Ac. monoclonal pour l'IgG4 positive

Conclusion:

Although the initial presentation of the ER-IgG4 may be non-specific or rather suggest other more common diseases, we have found no cases in the literature of ER-IgG4 diagnosed in asymptomatic patients. The most frequent affected sites are the pancreatic and salivary glands as well as lymph nodes. Renal, aortic, retroperitoneal and pulmonary involvement are frequently described.² At the liver level, patients may present with inflammatory pseudotumors, sclerosing cholangitis, autoimmune hepatitis, or, as in our case, with a subtle lymphoplasmacytic IgG4 infiltrate only demonstrated by the liver biopsy.³ The urinary sediment findings in our patient was suggestive of tubulointerstitial nephritis, which occurs in 30% of patients with ER-IgG4.⁴ The diagnosis of ER-IgG4 has three pillars: the radiological (masses in one or more organs), the serological (the elevation of IgG4 with values greater than or equal to 135 mg/dL) and the histological (fibrosis, lymphoplasmacytic infiltrate or the presence of more than 10 IgG4 (+) plasma cells per field, with a total IgG4 /IgG ratio greater than 40%)⁵ In our case, the serological criterion was not fulfilled in this case, however this is the least sensitive criterion, since up to 10-30% of the patients with ER-IgG4 may present with this immunoglobulin within normal range.⁶

Bibliografía:

- 1- Stone, J. H. IgG4 related disease: nomenclature, clinical features, and treatment. *Semin. Diagn. Pathol* 2012; 29: 177–190.
- 2- Inoue D, Yoshida K, Yoneda N, Ozaki K, Matsubara T, Nagai K, et al. IgG4- related disease: Dataset of 235 consecutive patients. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94: e680

3- Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, et al. A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J Gastroenterol* 2003; 38: 982–984.

4- Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. *N Engl J Med* 2012; 366:539-551

5- Kazuichi O, Kazushige U, Masanori K, Hideaki M, Makoto T. Recent advances in the concept and diagnosis of autoimmune pancreatitis and IgG4-related disease. *J Gastroenterol* 2011; 46: 277–288.

6- Carruthers MN, Khosroshahi A, Augustin T, et al. The diagnostic utility of serum IgG4 concentrations in IgG4-related disease. *Ann Rheum Dis* 2015; 74:14-18.

Palabras claves:

Enfermedad relacionada a IgG4. Fibrosis retroperitoneal

Keywords:

IgG4-related disease. Retroperitoneal fibrosis.

¹Servicio de Clínica médica, Clínica Universitaria Reina Fabiola.

