



CARTA CIENTÍFICA

Colecistitis por IgG4 simulando cáncer de vesícula biliar, la dificultad del diagnóstico preoperatorio



IgG4-related cholecystitis mimicking gallbladder carcinoma; the challenge of a preoperative diagnosis

La enfermedad relacionada con IgG4 es una afección inflamatoria autoinmune con afectación multiorgánica que puede presentarse como una masa sólida, pudiendo provocar la disfunción del órgano afecto y desencadenar la muerte si no se trata¹. Los órganos afectados con más frecuencia son el páncreas, la vía biliar, los riñones, los ganglios linfáticos, las glándulas salivares, las lacrimales y la tiroides².

Se trata de un paciente varón de 67 años estudiado en otro centro por dolor abdominal. En una RM se evidenció colecoledocolitiasis, por lo que se realizó CPRE con esfinterotomía y extracción de 2 cálculos, con vía biliar extrahepática dilatada de forma homogénea y con bordes lisos. Tanto el perfil hepático como los marcadores tumorales eran normales. Siete meses después se programó para colecistectomía laparoscópica, encontrándose en la intervención una masa subhepática sospechosa de malignidad, por lo que no se prosiguió con la cirugía y se derivó al paciente a nuestro centro. Se completaron los estudios con una TC de abdomen, observándose una vesícula biliar con marcado engrosamiento mural indicativo de proceso neoplásico. Se valoraron todas las pruebas complementarias en el comité multidisciplinar de tumores HBP y finalmente se decidió cirugía por alta sospecha de neoplasia de origen vesicular. Como hallazgos quirúrgicos encontramos un complejo plastrón conformado por colon, duodeno, vesícula biliar e hígado, con identificación muy dificultosa de las estructuras anatómicas. Se envió una biopsia intraoperatoria de la vesícula biliar, informándose como «lesión fibrosante de naturaleza incierta sin evidencia de malignidad». Dado el aspecto macroscópico de aparente malignidad se decidió realizar una colecistectomía extendida con resección hepática parcial de los segmentos IVb y V.

El estudio patológico definitivo de la pieza fue negativo para malignidad. Se evidenció una marcada fibrosis de la vesícula biliar con un grosor de la pared de 15 mm, con infiltración hepática difusa y 48 células plasmáticas IgG4

positivas/campo de gran aumento (fig. 1). El paciente fue estudiado en consulta y se determinó una concentración sérica de IgG4 de 146 mg/dl. Actualmente se encuentra en seguimiento, asintomático desde el punto de vista clínico, sin necesidad de tratamiento con corticoides.

La enfermedad relacionada con IgG4 no fue reconocida hasta 2003, es más frecuente en varones a partir de los 50 años³ y tiene una incidencia estimada de 62 casos por millón de habitantes en Japón⁴. La determinación sérica aislada de IgG4 carece de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico⁵. Los criterios diagnósticos son: 1) aumento del tamaño o disfunción de algún órgano, masas o lesiones nodulares; 2) concentración sérica de IgG4 > 135 mg/dl, y 3) infiltración de células IgG4+ (> 10 células/campo de gran aumento y ratio células IgG4+/IgG+ > 40%)⁴.

El diagnóstico diferencial entre cáncer de vesícula biliar y colecistitis por IgG4 puede ser complicado, ya que tanto la forma de presentación como las características clínicas, analíticas y radiológicas de ambas entidades pueden solaparse. Zhang et al.², en un estudio retrospectivo recién publicado, comparan 21 pacientes con colecistitis por IgG4 que fueron erróneamente diagnosticados como cáncer de vesícula biliar con 41 pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de vesícula biliar. Proponen un algoritmo diagnóstico basado en las pruebas de imagen y las determinaciones séricas de bilirrubina total, GGT y CA125 que podría reducir la incidencia de diagnóstico erróneo, que es del 9,63% en su serie.

La decisión de mantener una actitud expectante y valorar la respuesta al tratamiento con corticoides podría implicar la pérdida de oportunidad de realizar un tratamiento quirúrgico oncológico si se tratase de una neoplasia finalmente; del mismo modo, la toma de biopsia percutánea o endoscópica para obtener una confirmación histológica estaría contraindicada por el riesgo de diseminación tumoral.

Con el objetivo de realizar un diagnóstico preoperatorio preciso para evitar resecciones quirúrgicas no indicadas, en caso de duda diagnóstica deberemos tomar una decisión basada en un conjunto de criterios clínicos, radiológicos y, en su caso, de respuesta al tratamiento con corticoides. Un marcado engrosamiento inflamatorio de todo el espesor de la pared vesicular, una forma de presentación clínica donde el síntoma principal sea el dolor abdominal sin un síndrome constitucional asociado, una analítica sin grandes alteraciones salvo la elevación de IgG4 sérica y la posible afectación

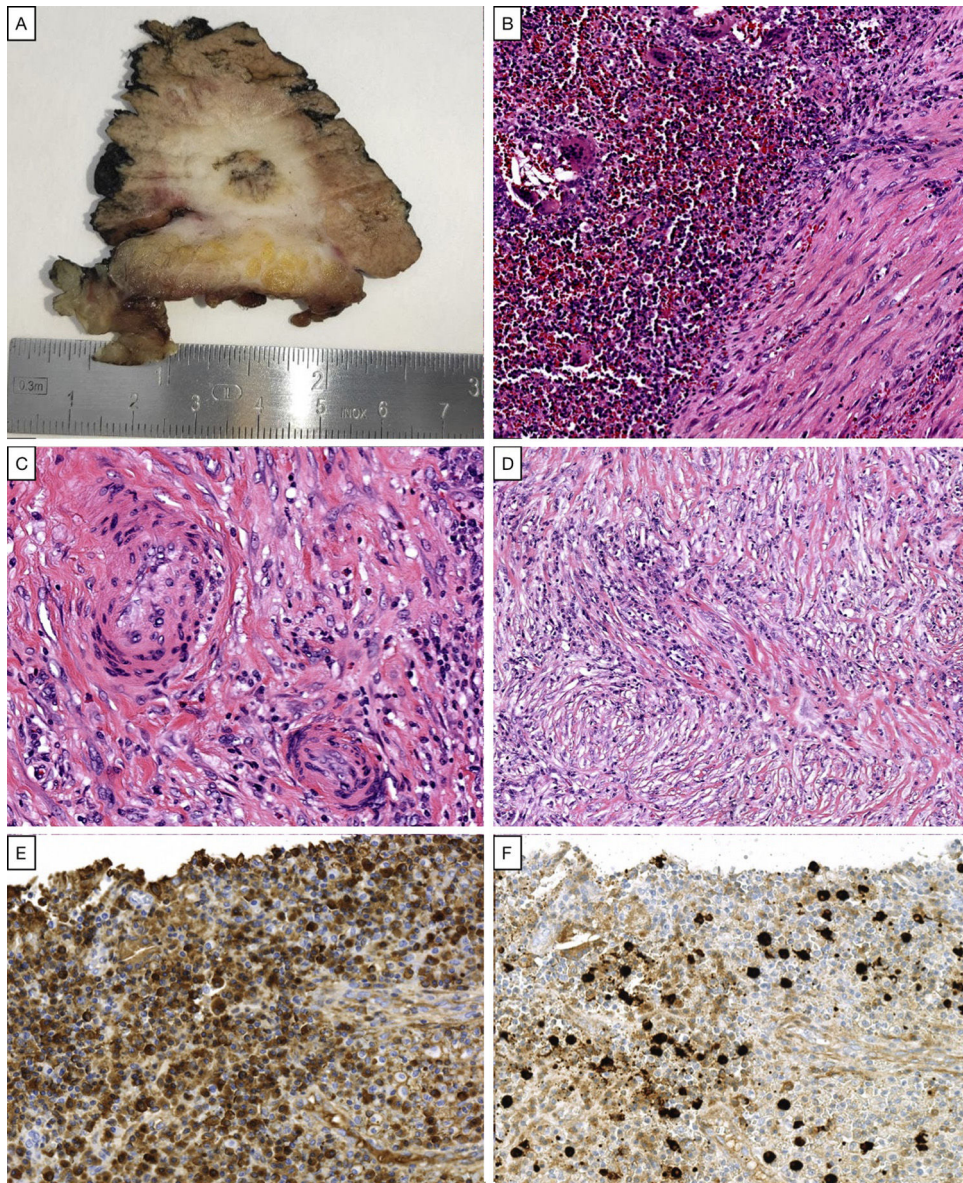


Figura 1 *Hallazgos macroscópicos*. A) Vesícula biliar de paredes engrosadas hasta 15 mm a expensas de fibrosis que se extiende a parénquima hepático, simulando infiltración neoplásica. *Hallazgos microscópicos*. B) Infiltrado inflamatorio que consta de linfocitos, células plasmáticas, polimorfonucleares y eosinófilos con presencia de células gigantes multinucleadas, que sustituyen el epitelio biliar. Submucosa de aspecto fibroso (HE; $\times 100$). C) Flebitis obliterante de la submucosa (HE; $\times 200$). D) Infiltrado inflamatorio sobre fibrosis de patrón estoriforme (HE; $\times 100$). E-F) Se observan hasta 48 células IgG4 positivas por CGA, mostrando una ratio superior al 40% con respecto a las células IgG positivas (3,3'-diaminobencidina; $\times 200$).

de otros órganos son características que deberían ponernos en alerta para pensar en esta enfermedad y valorar la respuesta al tratamiento con corticoides ante un alto índice de sospecha.

Bibliografía

1. Lanzillotta M, Mancuso G, Della-Torre E. Advances in the diagnosis and management of IgG4 related disease. *The BMJ*. 2020 Jun;369:m1067.
2. Zhang R, Lin HM, Cai ZX, Du SJ, Zeng H, Xu LB, et al. Clinical strategies for differentiating IgG4-related cholecystitis from gallbladder carcinoma to avoid unnecessary surgical resection. *Sci China Life Sci*. 2020;63:764–70.
3. Zheng Y, Elsayes KM, Waranch C, Abdelaziz A, Menias CO, San-drasegaran K, et al. IgG4-related disease in the abdomen and pelvis: Atypical findings, pitfalls, and mimics. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45:2485–99.
4. 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.
5. Löhr JM, Beuers U, Vujasinovic M, Alvaro D, Frøkjær JB, Buttge-reit F, et al. European guideline on IgG4-related digestive disease – UEG and SGF evidence-based recommendations. *United European Gastroenterol J*. 2020;8:637–66.

José López-Fernández^{a,*}, Gabriel García Plaza^a,
Carlos M. García Martín^b, Cristina de la Cruz Cuadrado^a,
Francisco J. Larrea y Olea^a
y Juan R. Hernández Hernández^a

^a *Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo,
Complejo Hospitalario Universitario Insular
Materno-Infantil, Las Palmas de Gran Canaria, España*

^b *Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario
Universitario Insular Materno-Infantil, Las Palmas de Gran
Canaria, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jlopezfdez89@gmail.com
(J. López-Fernández).