



PRESENTACION CLINICA DE LA ENFERMEDAD RELACIONADA CON IGG4. ESTUDIO MULTICENTRICO Y REVISION DE LA LITERATURA



Fernando López-Gutiérrez¹, Javier Loricera¹, Pablo Martínez Calabuig², Jorge Juan Fragió Gil², Roxana González Mazarío², Cristina Hormigos Martín³, Dalifer Freitas Núñez³, María Rodríguez Laguna³, Patricia Moya Alvarado⁴, Marta López I Gómez⁵,Hèctor Corominas Macia⁴, Maite Silva Díaz⁶, Guillermo González Arribas⁶, Ángel García Aparicio⁷, Judit Font Urgelles⁸, Ivette Casafont Solé⁸, Elisabet Castaneda⁹, Carolina Merino Argumánez¹⁰, Raquel Zas Vaamonde¹¹, Juan Molina Collada¹², Sergio Rodríguez Montero¹³, Rafael B Melero González¹⁴, Eva Galíndez Agirregoikoa¹⁵, Andrea Hernández¹⁶, Lucía Pantoja Zarza¹⁷, Ignacio Braña Abascal¹⁸, Vega Jovani Casano¹⁹, Elia Valls Pascual²⁰, Natalia Mena Vázquez²¹, Adela Gallego Flores²², Noelia Cabaleiro Raña²³, Raúl Veroz González²⁴, Mariano Andrés¹⁹, Santos Castañeda Sainz²⁵, Ricardo Blanco¹ en representación de Grupo de cooperación nacional de enfermedad relacionada con IgG4

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Grupo de Inmunopatología, Reumatología, Santander, ²Hospital General Universitario de Valencia, Reumatología, Valencia, ³Hospital Clínico San Carlos,Reumatología, Madrid, ⁴Hospital de Sant Pau, Reumatología, Barcelona, ⁵Hospital Universitario de Araba, Reumatología, Vitoria, ⁶Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, Reumatología, A Coruña, ⁷Hospital Universitario de Toledo, Reumatología, Toledo, ⁸Hospital German Trias i Pujol, Reumatología, Badalona, ⁹Hospital Universitario Infanta Sofía, Reumatología, Madrid, ¹⁰Hospital Universitario Puerta del Hierro, Reumatología, Madrid, ¹¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Reumatología, Madrid, ¹²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Reumatología, Madrid, ¹³Hospital Universitario de Valme, Reumatología, Sevilla, ¹⁴Hospital Alvaro Cunqueiro, Reumatología, Vigo, ¹⁵Hospital Universitario de Basurto, Reumatología, Bilbao, ¹⁶Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrin, Reumatología, Palmas de Gran Canaria, ¹⁷Hospital General de Segovia, Reumatología, Segovia, ¹⁸Hospital Universitario Central de Asturias, Reumatología, Oviedo, ¹⁹Hospital General Universitario de Alicante, Reumatología, Alicante, ²⁰Hospital Universitario Dr Peset, Reumatología, Valencia, ²¹Hospital Regional Universitario de Málaga, Reumatología, Málaga, ²²Complejo Hospitalario don Benito Villanueva, Reumatología, Badajoz, ²³Hospital Universitario Montecelo, Reumatología, Pontevedra, ²⁴Hospital de Mérida, Reumatología, Mérida, ²⁵Hospital Universitario La Princesa, Reumatología, Madrid. Grupo de cooperación nacional de enfermedad relacionada con IgG4: Blanca García Magallón (Hospital Universitario Puerta del Hierro), Maite Odriozola Gil (Hospital Universitario de Valme), Cristina Arciniega (Hospital de Mérida), Maria Lourdes Mateo Soria (Hospital German Trias i Pujol), Santiago Muñoz (Hospital Universitario Infanta Sofía), Iñigo Jesús Rua Figueroa, (Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrin), Sabela Fernández Aguado, (Hospital de Montecelo).

Introducción

La enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4) es una entidad fibroinflamatoria inmunomediada que puede afectar virtualmente cualquier órgano, con rasgos histológicos característicos. Su patogenia sigue siendo mal conocida, las características clínicas son heterogéneas y poco específicas y los criterios de clasificación propuestos hasta el momento tienen menor sensibilidad en las fases iniciales de la enfermedad. Por tanto, la ER-IgG4 probablemente continúa siendo infradiagnosticada.

Objetivos

a) Evaluar las características clínicas de los pacientes diagnosticados con ER-IgG4; y b) compararlas con otras series

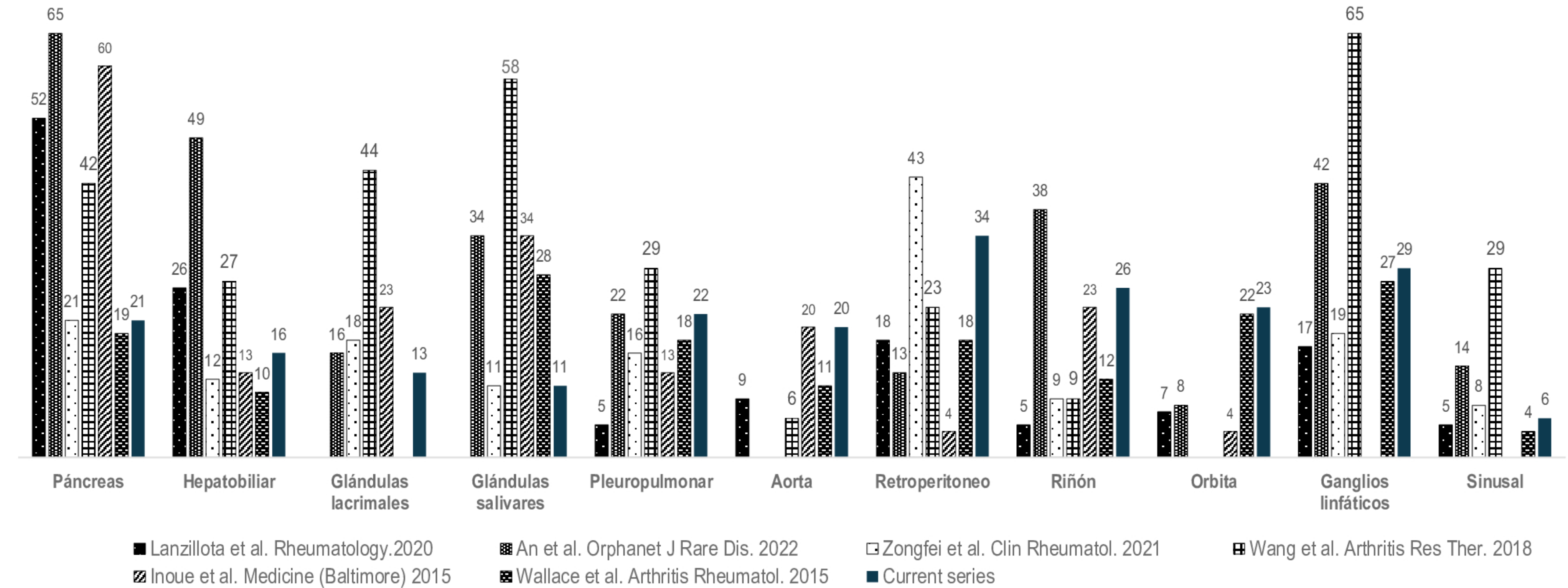
Métodos

Estudio observacional multicéntrico de pacientes diagnosticados con ER-IgG4 y revisión de la literatura. El diagnóstico se realizó de acuerdo a los siguientes criterios: a) Okazaki; b) Umehara; c) ACR/EULAR 2020; y/o d) hallazgos clínicos, de laboratorio e imagen sugestivos. Se realizó una revisión de la literatura en PubMed y Cochrane library hasta el 30 de noviembre de 2024, seleccionando las series con mayor número de pacientes.

TABLA. Características principales de los pacientes con ER-IgG4 en series de más de 100 pacientes y serie actual

Referencia	Casos	Género Mujer (M)/ Varón (V)	Edad, mediana [RIC] o media±SD	Criterios diagnósticos	Número órganos afectos	Nivel de IgG4 sérica (mg/dL), Mediana [RIC]
Lanzillotta et al. Rheumatology 2020	131	M (n=36), V (n=95)	62 [53-70]	probable (2%), definitivo (52%)	-1 órgano (26%) -Más de 1 órgano (74%)	224 [115-382]
An et al. Orphanet J Rare Dis 2022	127	M (n=35), V (n=92)	63 [55-69]	-Umehara: posible (82.6%), probable (2.3%), definitivo (11.8%)	-1 órgano (20%) -2-4 órganos (68%) -Más de 5 órganos (9%)	980 [390-1520]
Zongfei et al. Clin Rheumatol 2021	102	M (n=25), V (n=77)	62 [54.1-65.8]	-Okazaki (100%)	Mediana [RIC]: 2 [1-3]	399 [199-776]
Wang et al. Arthritis Res Ther 2018	215	M (n=67), V (n=148)	54 [46-62]	-Umehara: posible (47.9%), probable (4.7%), definitivo (47.4%)	-1-2 órganos (36%) -3-4 órganos (47%) -5 o más órganos (17%)	896 [350-1860]
Inoue et al. Medicine (Baltimore) 2015	235	M (n=189), V (n=46)	67	Síntomas+ laboratorio+ imagen/ Histología compatible (100%)	-1 órgano (41%) -2 o más órganos (59%)	470 [ND]
Wallace et al.Arthritis Rheumatol 2015	125	M (n=49), V (n=76)	50.3±14.9	-Síntomas+ laboratorio+ imagen/ Histología compatible (100%)	-1 órgano (38%) -2 órganos (24%) -3 o más órganos (38%)	ND
Serie actual	68	M (n=25), V (n=48)	54 ± 15.16	-Okazaki: 51,4% -Umehara: posible (5,9%), probable (5%), definitivo (45,6%) -ACR/EULAR 2020 (51.4%) -Síntomas+ laboratorio+ imagen/ Histología compatible (23,5%)	-1 órgano (28%) -2 órganos (26%) -3 o más órganos (46%)	109 [49.5-188]

FIGURA. Organos afectados en series mayores de 100 pacientes y en serie actual. Datos porcentuales



Resultados

Se incluyeron 68 pacientes diagnosticados con ER-IgG4 (48 varones/25 mujeres, edad media±SD; 54.4±15 años). Los principales órganos afectados fueron ganglios linfáticos (n=29; 42,6%), retroperitoneo (n=23; 33.8%), riñón (n=18; 26.5%), órbita (n=16; 23.5%), aorta (n=14; 20.5%), pleuropulmonar (n=15; 22.%), páncreas (14; 20.6%), glándulas salivares (n=11; 16.1%), ORL (n=9; 16.6%), glándulas lacrimales (n=9; 13.2%), hepatobiliar (n=11; 16.1%), paquimeningitis (n=3; 5.5%), mesenterio (n=2; 3.7%) y otros 9 (n=16.6%). Se encontraron valores séricos de IgG4 superiores a 135mg/dL en el 23 (33,8%) de los pacientes (mediana 109 mg/dL [RIC 49,5-188]). La mediana de valores séricos de PCR y VSG fue de 2.6 mg/dL [RIC 0.77-13.6] y 29 mm/h [RIC 11-56], respectivamente. Se seleccionaron un total de 6 series de más de 100 pacientes en la revisión de literatura. Los principales datos de las distintas series se representan en la tabla. La figura muestra los órganos más frecuentemente afectados en las distintas series. El páncreas y las glándulas salivares se encontraron menos frecuentemente afectas en nuestra serie. Por el contrario la afectación aórtica, retroperitoneal y pleuropulmonar fue más frecuente en nuestra serie que en la mayoría del resto.

Conclusión

El ER-IgG4 es una enfermedad muy heterogénea que puede afectar a virtualmente cualquier órgano, presentándose habitualmente con afectación multiorgánica. A pesar del nombre de la entidad, la IgG4 sérica no siempre se encuentra elevada.

