

ENFERMEDAD RELACIONADA A IG G4 EN HOSPITAL III YANAHUARA AREQUIPA PERU

Madariaga, Hugo¹; Ascuña, Valery²; Luza, Maria Elena¹; Cervera, Carola³; Soto, Brissette³

¹ Médico Reumatólogo Asistente Hospital III Yanahuara, Essalud Arequipa

² Médico Oftalmólogo Uveólogo, Oftalmosalud, Arequipa.

³ Médico Residente Hospital III Yanahuara, Essalud Arequipa

Correspondencia

Hugo Madariaga
socreuma@yahoo.es

RESUMEN

La enfermedad relacionada a Ig G4 (ERIgG4) es una enfermedad fibroinflamatoria, heterogénea, caracterizada por infiltrado linfoplasmocítico y niveles elevados de Ig G4. Al ser una enfermedad relativamente nueva y esta representa un reto diagnóstico y de tratamiento. **Objetivo:** describir las manifestaciones clínicas más frecuentes y respuesta a tratamiento de la Enfermedad por Ig G4 en nuestro medio. **Material y métodos:** pacientes con diagnóstico de ERIgG4 que acudieron a los servicios de reumatología y oftalmología del Hospital III Yanahuara de enero del 2017 a enero del 2019. **Resultados:** 10 pacientes con este diagnóstico. 80% fueron de sexo femenino, siendo la enfermedad Inflamatoria Orbitaria y las parotiditis Recurrente las manifestaciones más frecuentes. **Conclusiones:** La presentación más frecuente fue la orbitaria. 60% no pudieron ser catalogados como diagnóstico definitivo. Todos tuvieron buena respuesta a tratamiento establecido.

Palabras Clave: enfermedad por Ig G4, enfermedad inflamatoria orbitaria, parotiditis recurrente, rituximab

Abstract:

Ig G4 related disease (IgG4 RD) is a heterogeneous fibroinflammatory disease characterized by lymphoplasmocytic infiltrate and elevated levels of Ig G4. Being a relatively new disease and this represents a diagnostic and treatment challenge. **Objective:** to describe the most frequent clinical manifestations and response to treatment of Ig G4 disease in our environment. **Material and methods:** patients with IgG4 RD who attended rheumatology and ophthalmology of Yanahuara Hospital III from January 2017 to January 2019. **Results:** Total of 10 patients, 80% were female. Orbital Inflammatory disease (RODIgG4) and recurrent parotiditis were the most frequent manifestations. **Conclusions:** RODIgG4 was the most common presentation. 60% could not be classified as definitive diagnosis. All had good response to established treatment.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad relacionada a IgG4 es una entidad de reciente descripción y clasificación en los últimos 10 años. Se define como una enfermedad fibroinflamatoria, heterogénea, caracterizada por lesiones tumefactas, infiltrado linfoplasmocítico y niveles elevados de Ig G4.

Hallazgos en 2011 sugirieron que la infiltración de células plasmáticas portadoras de IgG4 podría ayudar en el diagnóstico de pancreatitis autoinmune y, además, indicaron la presencia de una enfermedad sistémica asociada a IgG4. A raíz de esta información, muchos investigadores han propuesto nuevos conceptos de enfermedad sistémica asociados con IgG4 (Kamisawa et al.2004; Yamamoto et al.2006; Masaki et al.2008), que han culminado con el establecimiento del concepto de enfermedad relacionada a IgG4

Características peculiares de IgG son el intercambio de brazo Fab y actividad similar al factor reumatoide (RF). El intercambio impide la reticulación del mismo antígeno y conduce a la formación de inmunocomplejos de anticuerpos no precipitantes. (1)

La presentación inicial de la enfermedad puede ser muy inespecífica o sugerir otras enfermedades mucho más comunes. Incluso en algunas ocasiones la IgG4 puede ir acompañada de otros procesos inflamatorios. [2, 3]

Se ha informado la afectación de casi todos los sitios anatómicos, pero los órganos o sitios anatómicos más comúnmente afectados son el páncreas, el tracto biliar, las glándulas salivales mayores (submandibular, parótida), las glándulas lagrimales, el retroperitoneo y los ganglios linfáticos

Según los criterios diagnósticos se considera caso definitivo si presentan afectación de órgano, niveles séricos >135 e histopatología positiva [IgG4/Ig G >0.4 y >10 cel IgG4+ por HPF (highpotencefield)], si solo presentan afectación de órgano e histopatología positiva se consideran casos probables, mientras que si además de afectación órgano solo presentan niveles séricos de Ig G4 elevados, se consideran casos posibles. [4]

El alto costo en nuestro medio de los exámenes complementarios y la poca experiencia en histopatología, hacen que plantear el diagnóstico de esta enfermedad se convierta en un reto actual.

Objetivos:

Describir las manifestaciones clínicas más frecuentes y respuesta a tratamiento de la Enfermedad por Ig G4 en nuestro medio.

Material y Métodos:

Estudio observacional, descriptivo y longitudinal. Se incluyen todos los pacientes con diagnóstico de primera vez de enfermedad relacionada a Ig G4, que acudieron a los servicios de reumatología y oftalmología del Hospital III Yanahuara de enero del 2017 a enero del 2019.

Se recolectaron datos sobre edad, sexo, tiempo de enfermedad, presentación clínica, etiología, resultados de exámenes auxiliares de laboratorio, imágenes y patología, tratamiento establecido y respuesta a este.

Con estos datos se elaboró una base en Excel y se procedió al análisis descriptivo.

Resultados:

Hubo un total de 10 pacientes con diagnóstico de Enfermedad relacionada a Ig G4.

80% fueron de sexo femenino (8 pacientes)

La manifestación Clínica más frecuente fue la Enfermedad Inflamatoria Orbitaria (60%) seguido de las Parotiditis Recurrentes (40%)



FIGURA 1: Pacientes con Enfermedad Relacionada a Ig G4

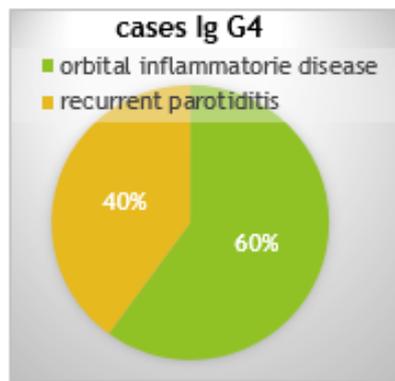


FIGURA 2: Presentación Clínica de Enfermedad Relacionada a Ig G4

El 90% de pacientes tuvieron dosaje sérico de Ig G4 elevado y confirmación histopatológica en 40%, todos ellos con enfermedad inflamatoria orbitaria, estos últimos son catalogados como casos definitivos, mientras que el otro 60% restante son catalogados como casos probables.

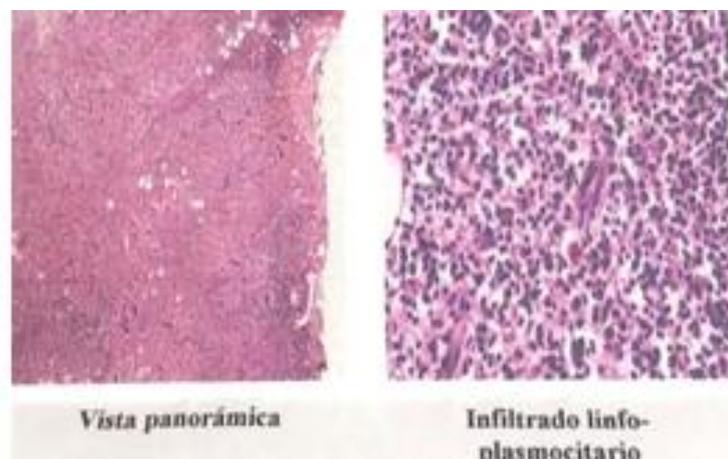


FIGURA 3: Anatomía Patológica que comprueba infiltrado linfoplasmocitario compatible con Enfermedad relacionada a IgG4.

Todos los pacientes tuvieron excelente respuesta a corticoesteroide sistémico y a tratamiento con rituximab (90%) y Azatioprina (10%). En 100% de los pacientes con compromiso orbitario se resolvió la proptosis y mejoró la agudeza visual. Y en 75 % de las parotiditis hubo resolución total.

Discusión:

La epidemiología de la enfermedad sigue estando poco descrita, tanto por la relativa novedad de este diagnóstico como por el continuo desconocimiento, aunque la literatura médica relacionada con este diagnóstico ha mostrado una gran expansión en los últimos años. [5]

El tratamiento con mejores resultados es glucocorticoides sistémicos asociados a fármacos inmunosupresores "ahorradores de esteroides" o agentes biológicos.

El consenso internacional sobre el tratamiento de la enfermedad relacionada con IgG4 (IgG4-RD) concluye que: [5]

1. La evaluación más precisa de IgG4-RD se basa en una historia clínica completa, un examen físico, investigaciones de laboratorio seleccionadas y estudios radiológicos apropiados. 4 / C

2. Se recomienda encarecidamente la confirmación diagnóstica mediante biopsia para la exclusión de neoplasias y otros imitadores de IgG4-RD. 5 / D

3. Todos los pacientes con IgG4-RD activa y sintomática requieren tratamiento, algunos de forma urgente. Un subconjunto de pacientes con IgG4-RD asintomático requiere tratamiento. 4 / C

4. Los glucocorticoides son el agente de primera línea para la inducción de la remisión en todos los pacientes con IgG4-RD activa no tratada, a menos que existan contraindicaciones para dicho tratamiento. 2b / B

5. Algunos pacientes, aunque no todos, requieren la combinación de glucocorticoides y

un agente inmunosupresor ahorrador de esteroides desde el inicio del tratamiento. Esto se debe a que la monoterapia con glucocorticoides finalmente no podrá controlar la enfermedad y la toxicidad a largo plazo de los glucocorticoides representan un alto riesgo para los pacientes 4 / C

6. Después de un curso exitoso de terapia de inducción, ciertos pacientes se benefician de la terapia de mantenimiento. 2b / B

7. El re-tratamiento con glucocorticoides está indicado en pacientes que recaen después del tratamiento después de una inducción de remisión exitosa. Después de una recaída, se debe considerar la introducción de un agente ahorrador de esteroides para continuar en el período de mantenimiento de la remisión.

Los enfoques tanto para la inducción de la remisión como para el mantenimiento de la remisión varían significativamente de un país a otro, basándose en parte en la disponibilidad de la terapia de depleción de células B. Las estructuras de seguro médico de la mayoría de los países no pagan de manera uniforme (o en absoluto) el tratamiento con RTX de IgG4-RD. Como resultado, la experiencia con el agotamiento de las células B en IgG4-RD difiere entre países e incluso entre subespecialidades.

En nuestra serie de pacientes observamos muy buena respuesta a tratamiento inicial con cortico esteroides y remisión sostenida con rituximab principalmente, el cual es brindado por la institución en la cual se llevó a cabo el estudio.

Conclusión:

La presentación más frecuente fue la orbitaria. Todos tuvieron buena respuesta al tratamiento con corticoesteroide sistémico asociado a rituximab en 90% y Azatioprina en 10%.

60% de los casos no se pudieron catalogar como definitivos porque aún existen dificultades técnicas para la toma de biopsia y no se cuenta con patólogos expertos en nuestro medio para esta enfermedad.

REFERENCIAS

1. Shikeyu Kawa. The Immunobiology of Immunoglobulin G4 and Complement Activation Pathways in IgG4-Related Disease. Review
2. Ifeyinwa Emmanuela . The Clinicopathologic Spectrum of IgG4-Related Disease. *Balkan Med J.* 2018 Jul; 35(4): 292–300
3. Wei-Kuang Yu. Immunoglobulin G4-related ophthalmic disease. *Taiwan J Ophthalmol.* 2018 Jan-Mar; 8(1): 9–14.
4. Arezou, M. Diagnostic and treatment workup for IgG4-related disease. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017 Sep; 13(9): 867–875
5. Khosroshahi A. International Consensus Guidance Statement on the Management and Treatment of IgG4-Related Disease. *Arthritis & Rheumatology* Vol. 67, No. 7, July 2015, pp 1688–1699.