

SIMPOSIO

Enfermedad relacionada con IgG4:

Cómo identificar,
diagnosticar y tratar

Aprobado para
AMA PRA
Category 1
Credit™



Aviso legal

- *El claustro puede analizar los productos no autorizados y los usos no autorizados de los productos autorizados. Estos casos pueden indicar el estado de autorización en una o más jurisdicciones*
- *El claustro encargado de la presentación ha recibido el asesoramiento de USF Health y touchIME para garantizar que divulguen las posibles recomendaciones realizadas para el uso no autorizado o no recogido en la ficha técnica*
- *Ni USF Health ni touchIME avalan los productos ni los usos no autorizados realizados o implícitos al hacer referencia a estos productos o usos en las actividades de USF Health o touchIME*
- *USF Health y touchIME no aceptan responsabilidad alguna por los posibles errores u omisiones*



Programa

- **Introducción y bienvenida**
Prof. John Stone
- **Las múltiples facetas de la enfermedad relacionada con IgG4**
Prof. John Stone
- **De la sospecha a la confirmación de la enfermedad relacionada con IgG4**
Dr. Emanuel Della Torre
- **Una nueva era para el tratamiento de la enfermedad relacionada con IgG4**
Dra. Arezou Khosroshahi
- **Mesa redonda**
Todos los ponentes
- **Resumen y clausura de la reunión**
Prof. John Stone

Cada sesión incluirá encuestas interactivas y preguntas y respuestas del público. La mesa redonda incluirá el caso de un paciente.



Objetivos de aprendizaje

- 1 Describir la compleja fisiopatología y las manifestaciones clínicas de la enfermedad relacionada con IgG4
- 2 Presentar los criterios de diagnóstico y clasificación de la enfermedad relacionada con IgG4
- 3 Analizar los tratamientos actuales para la enfermedad relacionada con IgG4, así como las nuevas opciones de tratamiento dirigido

Panel de expertos



Prof. John Stone (presidente)

Harvard Medical School y Hospital
General de Massachusetts
Boston, MA, EE. UU.



Dr. Emanuel Della Torre

Universidad Vita-Salute San
Raffaele y Hospital San Raffaele
Milán, Italia



Dra. Arezou Khosroshahi

Emory University School of Medicine
Atlanta, GA, EE. UU.

Las múltiples facetas de la enfermedad relacionada con IgG4



Prof. John Stone

Harvard Medical School y Hospital
General de Massachusetts
Boston, MA, EE. UU.

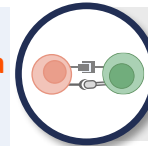
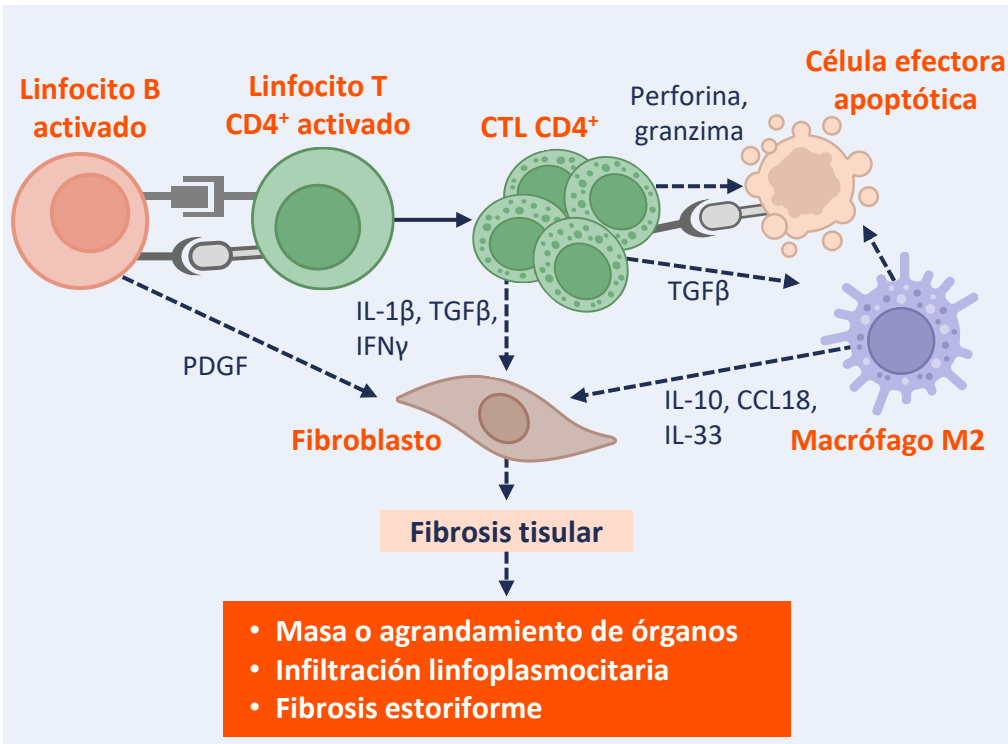
La ER-IgG4 se identificó por primera vez en 2003¹



IgG4, enfermedad relacionada con la inmunoglobulina G4.

1. Tanaka Y, Stone JH. *Mod Rheumatol*. 2023;33:229–36; 2. Katz G, Stone JH. *Ann Rev Med*. 2022;73:545–62; 3. Perguino CA, Stone JH. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16:702–14.

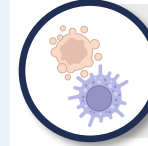
La patogenia de la ER-IgG4 provoca fibrosis tisular



Los linfocitos B activados migran a los tejidos inflamados y promueven la proliferación de linfocitos T y la diferenciación en CTL CD4⁺



Los CTL CD4⁺ inducen la apoptosis liberando perforina y granzima



Los macrófagos M2 activados eliminan las células apoptóticas



Las células inmunitarias activadas favorecen la activación de los fibroblastos



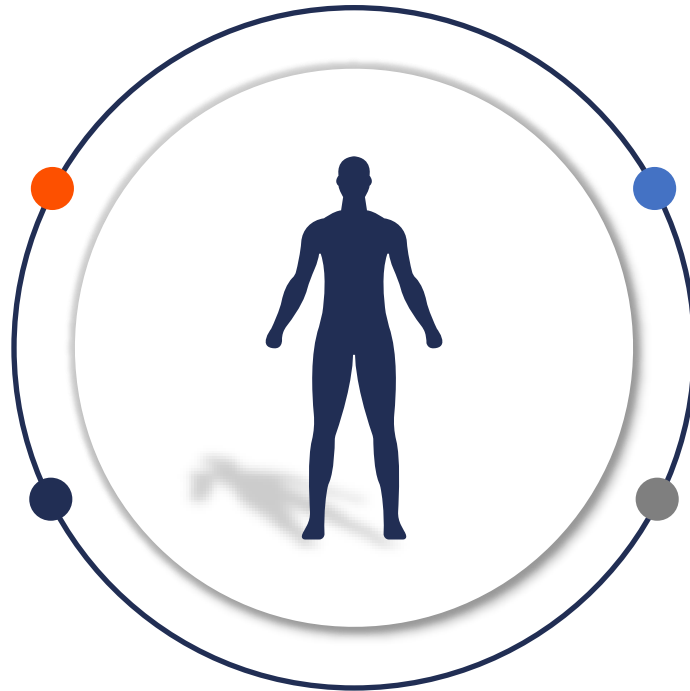
Los fibroblastos segregan proteínas de la MEC, lo que provoca remodelación tisular y fibrosis

CCL18, quimiocina CC 18; CD, grupo de diferenciación; CTL, linfocitos T citotóxicos; ER-IgG4, enfermedad relacionada con la inmunoglobulina G4; IFN γ , interferón γ ; IL, interleucina; MEC, matriz extracelular; PDGF, factor de crecimiento derivado de plaquetas; TGF β , factor de crecimiento transformante β .
Perugino CA, Stone JH. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16:702–14.

La presentación clínica de la ER-IgG4 es heterogénea¹

Suele **manifestarse lentamente**¹

La presentación más habitual es una **lesión ocupante de espacio o agrandamiento de órganos**²



Las lesiones ocupantes de espacio **se confunden con frecuencia con neoplasias malignas**¹

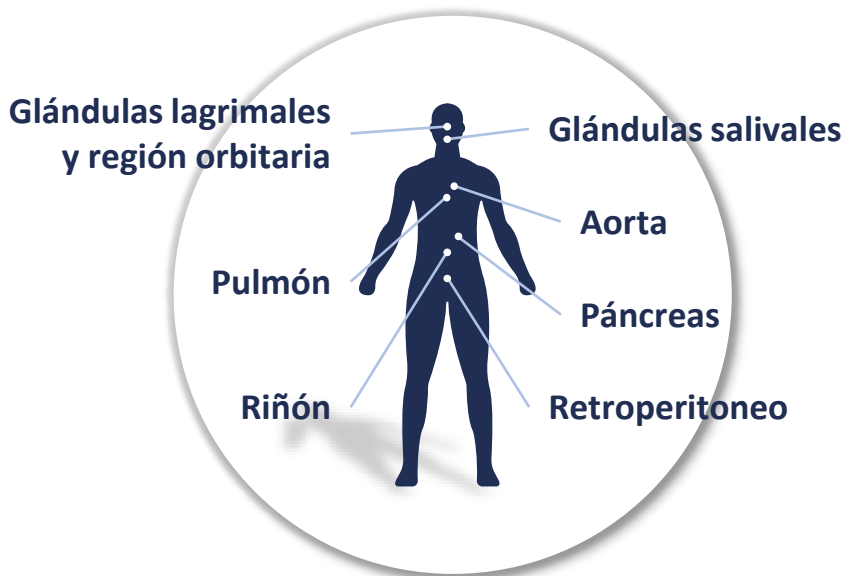
Los síntomas suelen **atribuirse a lesiones tumefactas o inflamatorias**³

ER-IgG4, enfermedad relacionada con la inmunoglobulina G4.

1. Katz G, Stone JH. *Annu Rev Med.* 2022;73:545–62; 2. Al-Khalili O, et al. *Mo Med.* 2018;115:253–56; 3. Wallace ZS, et al. *Clin Chest Med.* 2019;40:583–97.

La ER-IgG4 puede afectar a casi cualquier órgano¹

Órganos típicos afectados en la ER-IgG4²



de los pacientes tienen varios órganos afectados³

Los síntomas varían en función de los órganos o tejidos afectados⁴

ER-IgG4, enfermedad relacionada con la inmunoglobulina G4.

1. Tanaka Y, Stone JH. *Mode Rheumatol.* 2023;33:229–36; 2. Chen Y, et al. *Chin Med J (Engl).* 2022;135:381–92; 3. Bhardwaj S, et al. *J Postgrad Med.* 2018;64:119–22;

4. Al-Khalili O, et al. *Mo Med.* 2018;115:253–56.

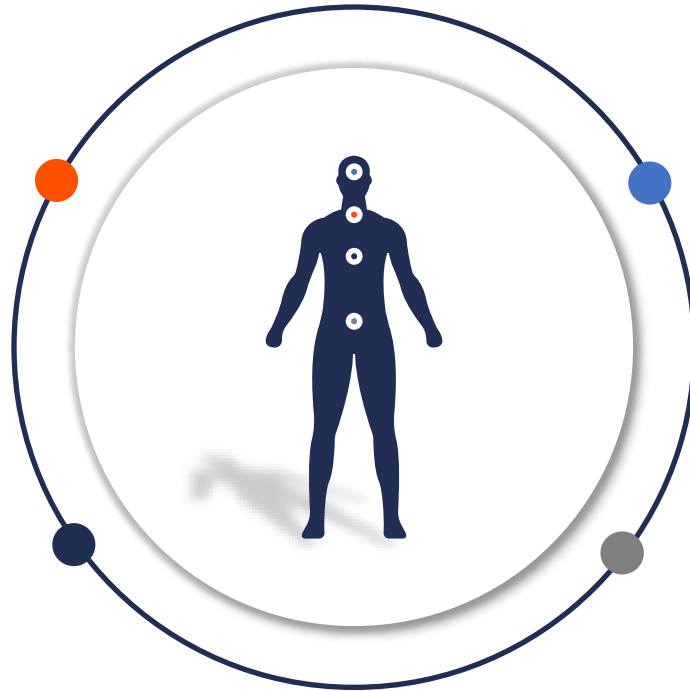
Las manifestaciones clínicas varían en función de los órganos afectados

Cabeza y cuello

Dacrioadenitis, dacriocistitis, miositis orbitaria, pseudotumor orbitario, uveítis, escleritis | sialoadenitis | rinosinusitis crónica | tiroiditis de Riedel | lesiones de las cuerdas vocales, estenosis supraglótica

Tórax

Enfermedad pulmonar parenquimatosa, enfermedad pleural, linfadenopatía | pericarditis, arteritis coronaria, pseudotumor | mediastinitis fibrosante, masa paravertebral | aortitis, periaortitis



Hipófisis y sistema nervioso

Hipofisitis | paquimeningitis hipertrófica | disestesias vagas sobre la mejilla | asintomático

Abdomen y pelvis

PAI tipo I, pseudotumor | colangitis esclerosante, colecistitis esclerosante, pseudotumor | mesenteritis esclerosante | aortitis y periaortitis, fibrosis retroperitoneal | nefritis tubulointerstitial, GN membranosa | prostatitis



Enfermedad de la glándula submandibular



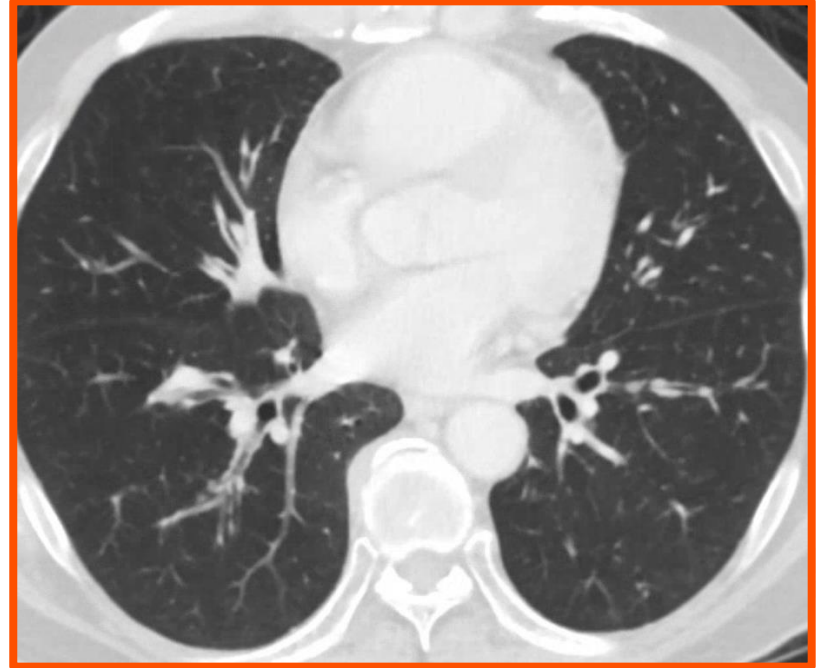
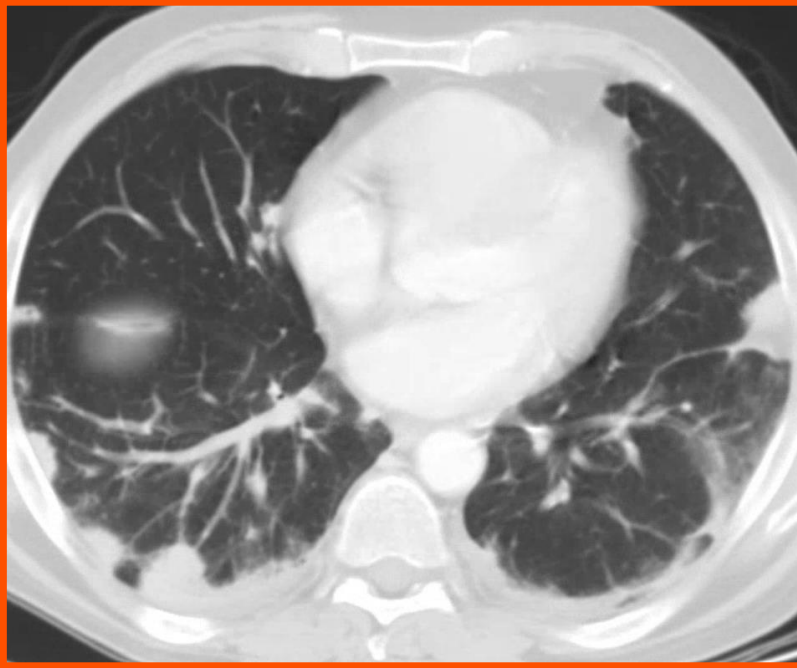
Imágenes cortesía de Stone J. Comunicación personal 2023.

«Inflamación orbitaria idiopática»

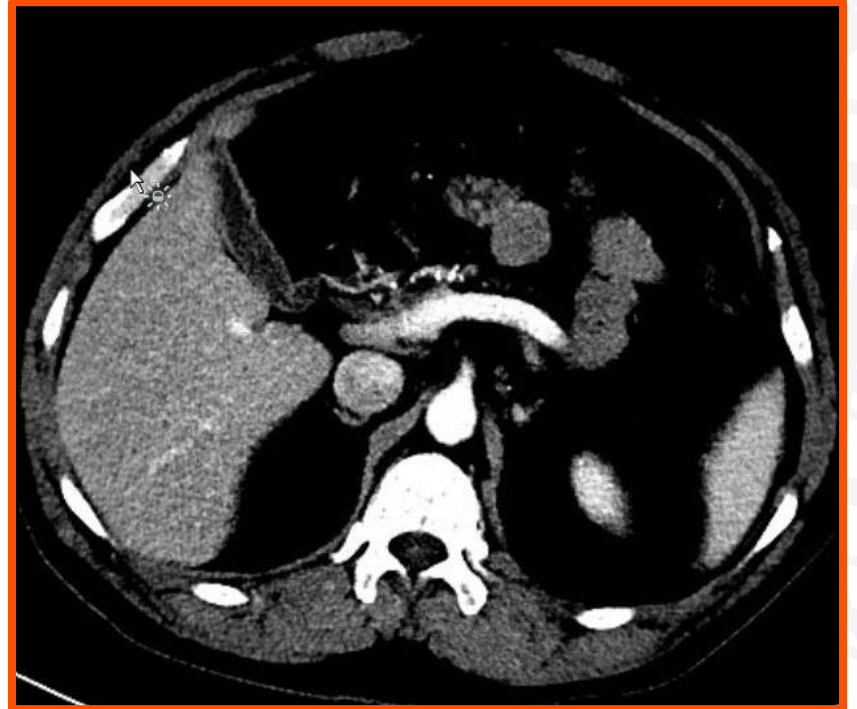
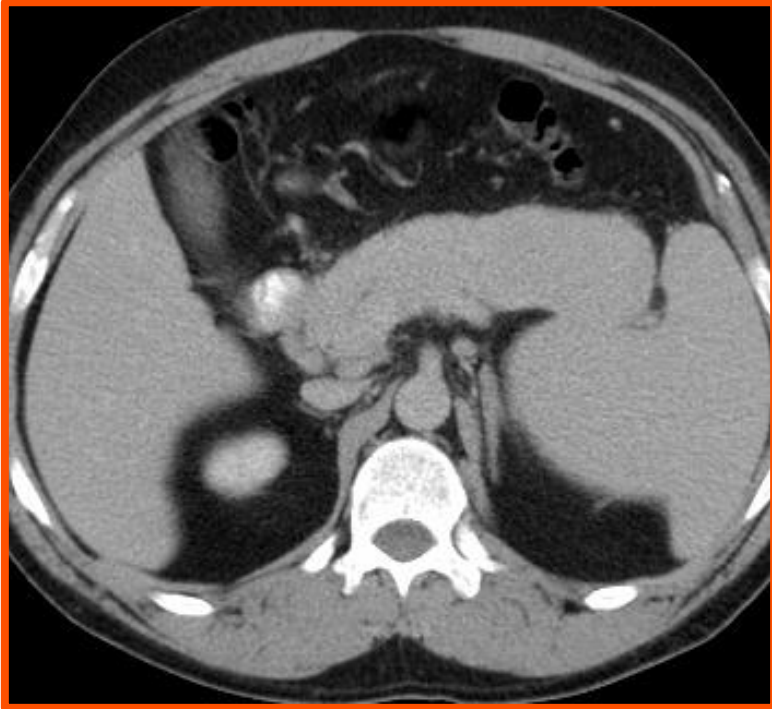
Afectación de los músculos extraoculares



• Nódulos pulmonares, derrames pleurales, engrosamiento de las vías respiratorias

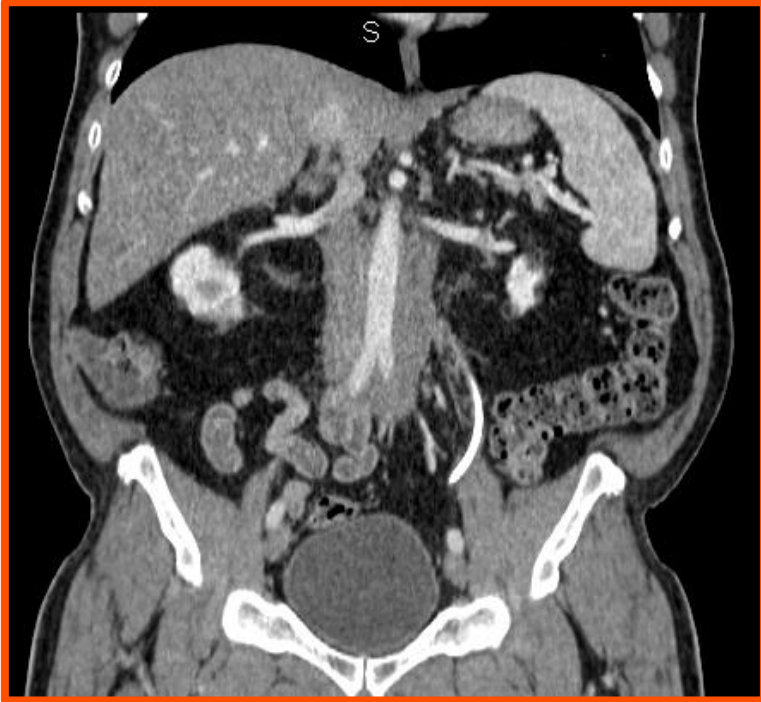


Pancreatitis autoinmune



Imágenes cortesía de Stone J. Comunicación personal 2023.

Fibrosis retroperitoneal y periaortitis



Hidronefrosis, stents, sondas de nefrostomía



La ER-IgG4 tiene patrones evidentes de afectación¹

Atopia

Síntomas alérgicos comunes en pacientes con afectación de cabeza y cuello¹



Concentraciones séricas elevadas de IgE y eosinofilia¹



La función de las alergias en la ER-IgG4 es dudosa²



Síntomas inespecíficos¹

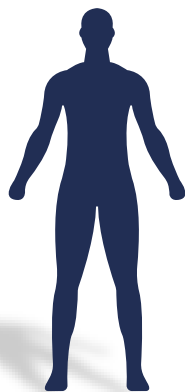
Los síntomas inespecíficos importantes son atípicos



La fiebre es un síntoma muy atípico



Puede producirse pérdida de peso considerable en el PAI tipo 1



Se han descrito dos subtipos de ER-IgG4

Subtipo proliferativo¹



Afectación de varios órganos

Tejidos glandulares, páncreas, vías biliares, riñones, pulmones, senos paranasales y ganglios linfáticos

IgG4: ↑

IgE: ↑



IgG1: ↑

Eosinófilos: ↑

Concentraciones de complemento: ↓



Responde al tratamiento

Subtipo fibrótico¹



Afectación de uno o varios órganos

Retroperitoneo, mesenterio, mediastino, paquimeninges y tiroides

IgG4: Normal

IgE: Normal



IgG1: Normal

Eosinófilos: No característicos

Hipocomplementemia: No característica



Respuesta limitada al tratamiento

Las diferencias biológicas entre estos subtipos siguen siendo inciertas²

↑, elevado; ER-IgG4, enfermedad relacionada con IgG4; Ig, inmunoglobulina.

1. Katz G, Stone JH. *Annu Rev Med.* 2022;73:545–62; 2. Tanaka Y, Stone JH. *Mod Rheumatol.* 2023;33:229–36.

Resumen

2003

La ER-IgG4 se reconoció como una enfermedad autoinmune independiente hace dos décadas^{1,2}



La ER-IgG4 es una enfermedad de progresión lenta que se caracteriza por la formación de masas de aspecto tumoral en varios órganos²



Los órganos típicos afectados por la ER-IgG4 son las glándulas lagrimales, glándulas salivales mayores, órbitas, pulmones, tejidos blandos paravertebrales, páncreas, árbol biliar, riñones, retroperitoneo, aorta, meninges y glándula tiroides¹



Mejorar el conocimiento de la fisiopatología de la ER-IgG4 ofrece la posibilidad de nuevos enfoques terapéuticos²

De la sospecha a la confirmación de la enfermedad relacionada con IgG4

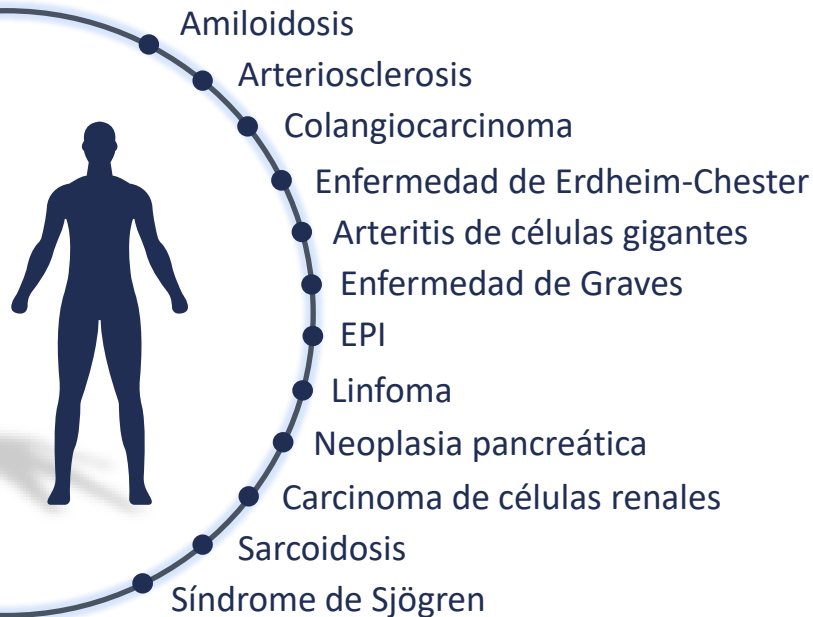


Dr. Emanuel Della Torre

Universidad Vita-Salute San Raffaele y
Hospital San Raffaele
Milán, Italia

La ER-IgG4 representa un reto diagnóstico

Algunos diagnósticos diferenciales de la ER-IgG4¹



Las concentraciones séricas elevadas de IgG4 no son esenciales para el diagnóstico²⁻⁴



No existe un marcador único ni una manifestación clínica específica para emitir un diagnóstico definitivo⁵

EPI, enfermedad pulmonar intersticial; ER-IgG4, enfermedad relacionada con IgG4; Ig, inmunoglobulina.

1. Katz G, Stone JH. *Annu Rev Med.* 2022;73:545–62; 2. Löhr J-M, et al. *United European Gastroenterol J.* 2020;8:637–66; 3. Wallace ZS, et al. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72:7–19; 4. Abraham M, Khosroshahi A. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13:867–75; 5. Olmos RD, et al. *Autops Case Rep.* 2021;11:e2021312.

El diagnóstico definitivo requiere confirmación histológica

Fibrosis estoriforme

Infiltración
linfoplasmocitaria

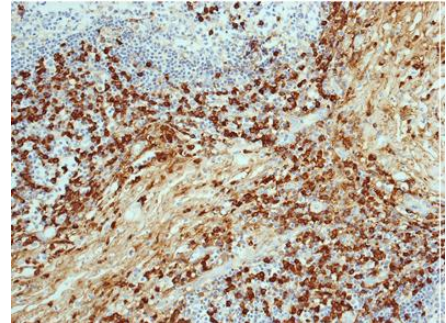
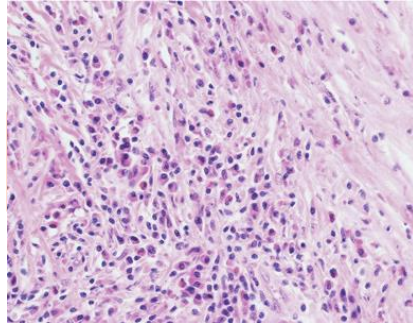
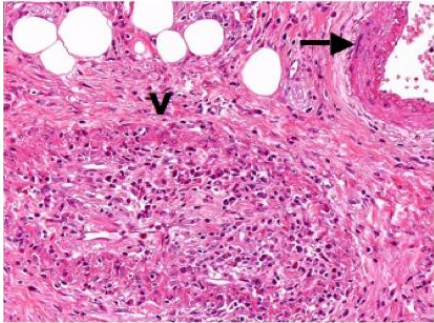
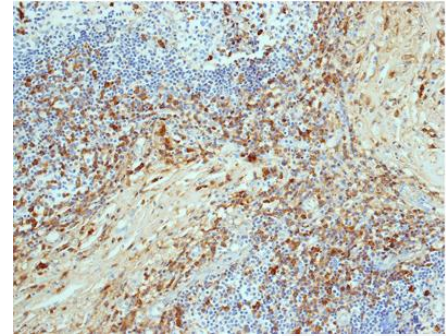
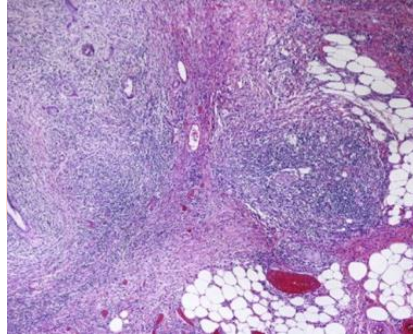
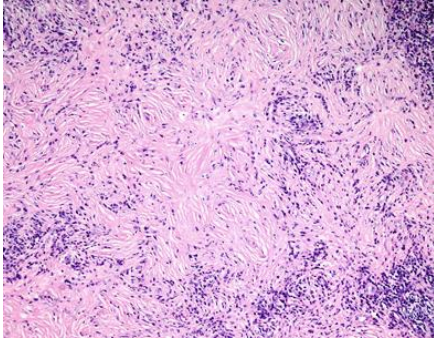
Células plasmáticas
IgG4 positivas

Flebitis obliterativa

Infiltrado
eosinofílico

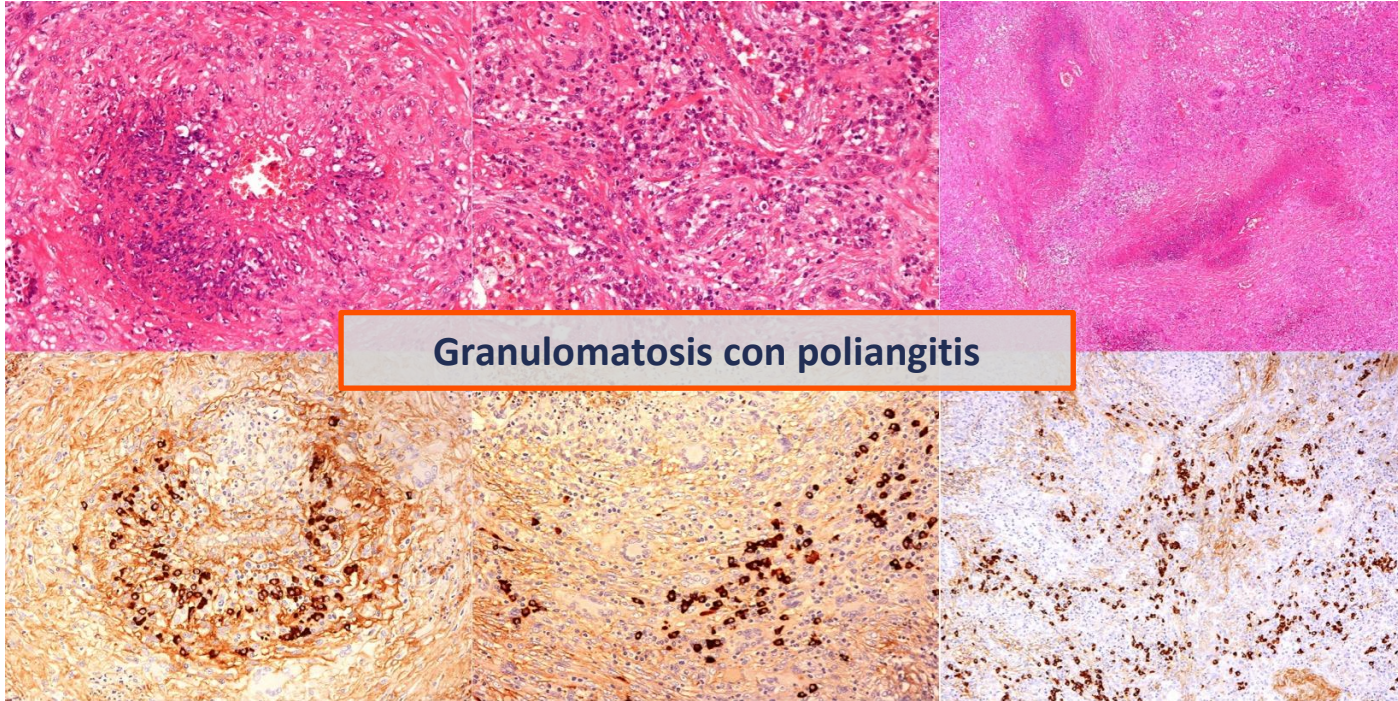
Células plasmáticas
IgG4/IgG >40 %

El diagnóstico definitivo requiere confirmación histológica



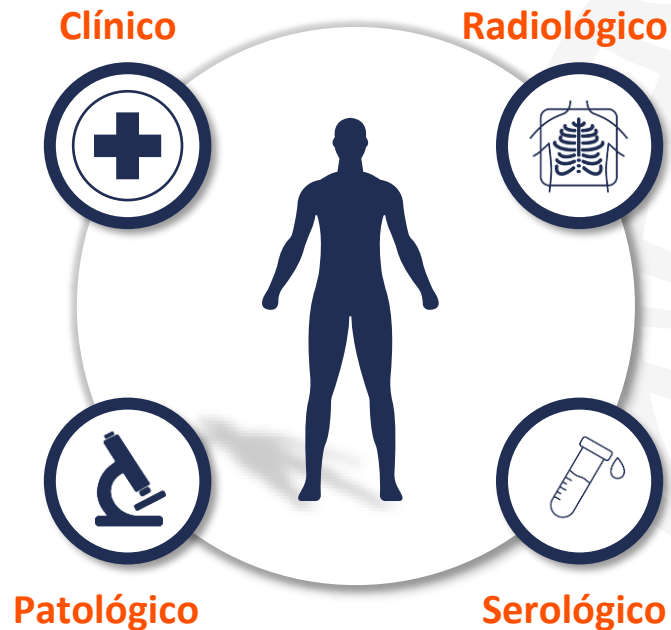
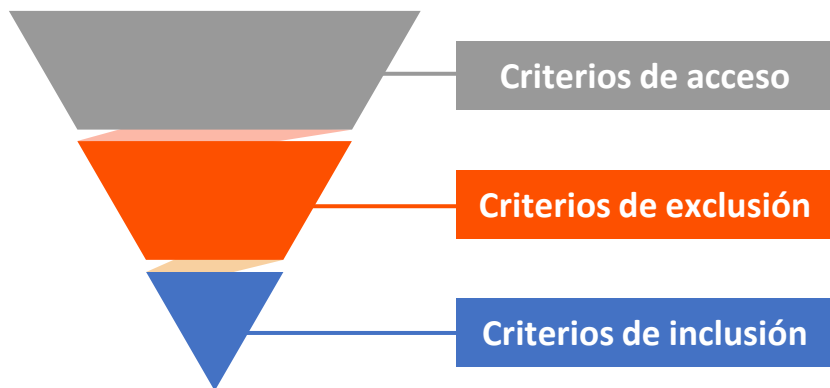
El diagnóstico definitivo requiere confirmación histológica

Análisis histológico de una lesión pulmonar



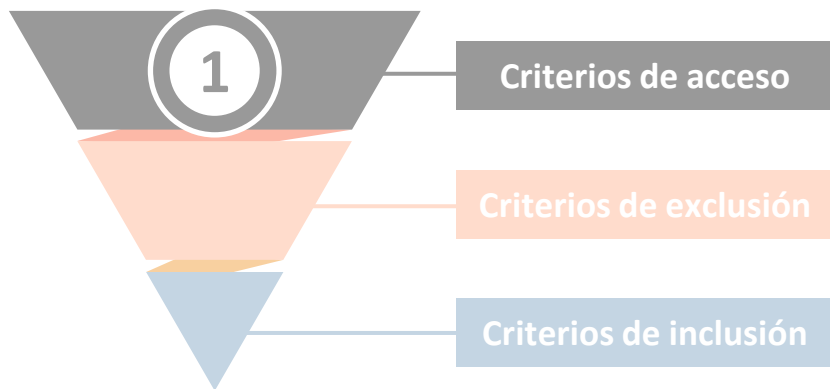
Criterios de clasificación en tres pasos basados en cuatro dominios

Criterios de clasificación de ACR y EULAR 2019



Criterios de clasificación en tres pasos para la ER-IgG4: Acceso

Criterios de clasificación de ACR y EULAR 2019¹



Órganos típicos afectados en la ER-IgG4²

Glándulas lagrimales
y región orbitaria

Glándulas salivales

Aorta

Pulmón

Páncreas

Riñón

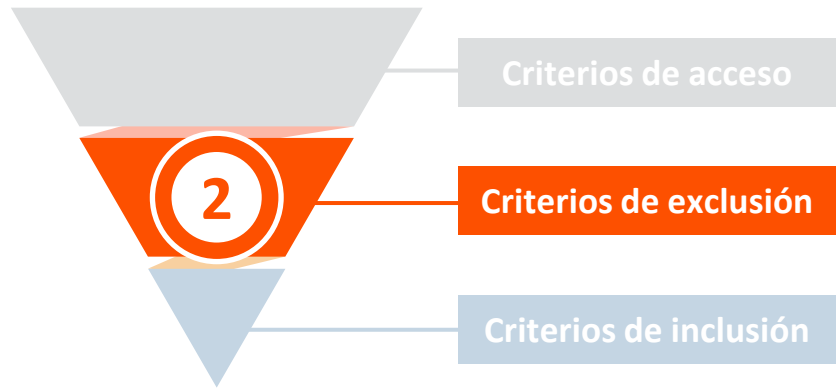
Retroperitoneo

Criterios de clasificación en tres pasos para la ER-IgG4: **Exclusión**

Criterios de clasificación de ACR y EULAR 2019



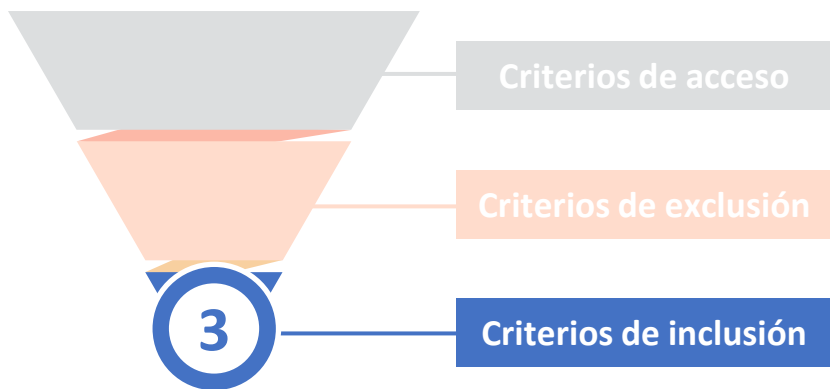
La presencia de cualquier criterio de exclusión descarta un diagnóstico de ER-IgG4



ACR, American College of Rheumatology; ER-IgG4, enfermedad relacionada con inmunoglobulina G4; EULAR, Liga Europea contra el Reumatismo. Wallace ZS, et al. *Arthritis & Rheumatol.* 2020;72:7–19.

Criterios de clasificación en tres pasos para la ER-IgG4: Inclusión

Criterios de clasificación de ACR y EULAR 2019



Una puntuación ponderada de ≥ 20 puntos en los 8 dominios cumple los criterios de clasificación



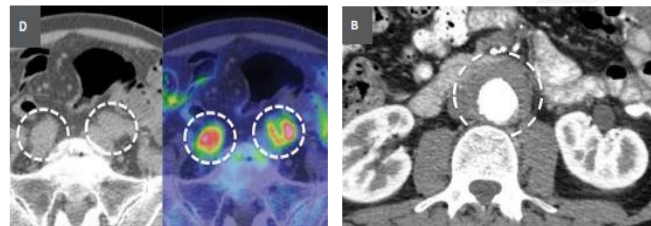
ACR, American College of Rheumatology; ER-IgG4, enfermedad relacionada con IgG4; EULAR, Liga Europea contra el Reumatismo. Wallace ZS, et al. *Arthritis & Rheumatol.* 2020;72:7–19.

Criterios de inclusión: Afectación de órganos

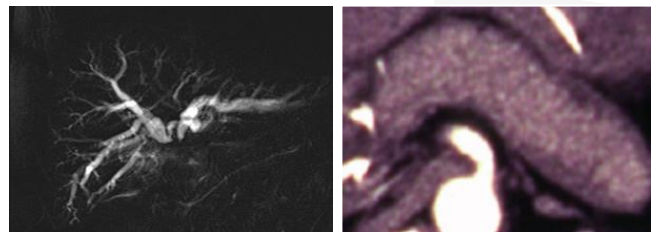
Criterios de clasificación de ACR y EULAR 2019



| Retroperitoneo | Puntuación |
|--|------------|
| Engrosamiento difuso de la pared aórtica abdominal | +4 |
| Tejido blando circunferencial o anterolateral alrededor de la aorta infrarrenal o las arterias ilíacas | +8 |



| Páncreas y árbol biliar | Puntuación |
|--|------------|
| Engrosamiento difuso del páncreas | +8 |
| Engrosamiento difuso del páncreas Y borde capsular con realce disminuido | +11 |
| Afectación del páncreas (cualquiera de lo anterior) y del árbol biliar | +19 |



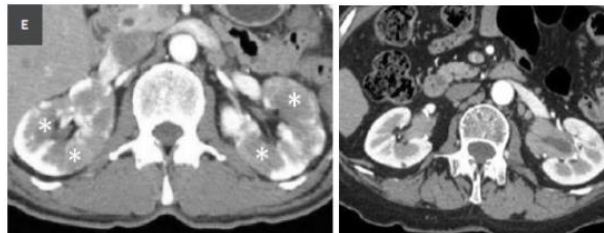
Criterios de inclusión: Afectación de órganos

Criterios de clasificación de ACR y EULAR 2019



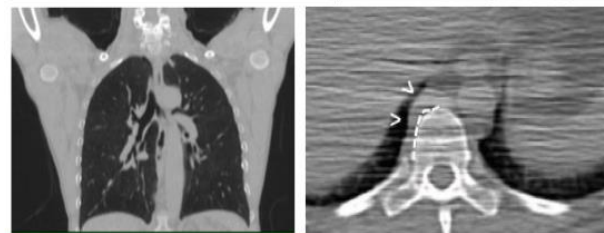
Riñón

| Riñón | Puntuación |
|--|------------|
| Hipocomplementemia | +6 |
| Engrosamiento de la pelvis renal/tejido blando | +8 |
| Áreas de baja densidad en la corteza renal bilateral | +10 |



Tórax

| Tórax | Puntuación |
|--|------------|
| Engrosamiento peribroncovascular y septal | +4 |
| Tejido blando paravertebral en banda en el tórax | +8 |



Cabeza y cuello

| Cabeza y cuello: Glándulas afectadas | Puntuación |
|--------------------------------------|------------|
| 1 grupo | +6 |
| ≥ 2 grupos | +14 |



Criterios de RCD 2020 para la ER-IgG4

Desarrollados por un equipo multidisciplinar japonés de IgG4 organizado por el MHLW de Japón



**Clínicos y
radiológicos**



Uno o más órganos con características de la ER-IgG4:

- **Inflamación difusa/localizada o una masa o nódulo**

En la afectación de un solo órgano, se omite la inflamación de los ganglios linfáticos

Serológicos



Concentraciones séricas de IgG4 >135 mg/dl

Patológicos



Positivo en dos criterios:

1. **Infiltración densa de linfocitos y células plasmáticas con fibrosis**
2. **Células plasmáticas IgG4+/células IgG+ >40 % Y células plasmáticas IgG4+ >10/hpf**
3. **Fibrosis tisular típica, en particular, fibrosis estoriforme o flebitis obliterativa**

Criterios de RCD 2020 para la ER-IgG4: Posibles

Desarrollados por un equipo multidisciplinar japonés de IgG4 organizado por el MHLW de Japón



Clínicos y radiológicos



Uno o más órganos con características de la ER-IgG4:

- **Inflamación difusa/localizada o una masa o nódulo**
- En la afectación de un solo órgano, se omite la inflamación de los ganglios linfáticos



Serológicos



Concentraciones séricas de IgG4 >135 mg/dl

Patológicos



Positivo en dos criterios:

1. **Infiltración densa de linfocitos y células plasmáticas con fibrosis**
2. **Células plasmáticas IgG4+/células IgG+ >40 % Y células plasmáticas IgG4+ >10/hpf**
3. **Fibrosis tisular típica, en particular, fibrosis estoriforme o flebitis obliterativa**

Criterios de RCD 2020 para la ER-IgG4: Probables

Desarrollados por un equipo multidisciplinar japonés de IgG4 organizado por el MHLW de Japón



Clínicos y radiológicos



Uno o más órganos con características de la ER-IgG4:

- **Inflamación difusa/localizada o una masa o nódulo**
- En la afectación de un solo órgano, se omite la inflamación de los ganglios linfáticos

Serológicos



Concentraciones séricas de IgG4 >135 mg/dl



Patológicos



Positivo en dos criterios:

1. **Infiltración densa de linfocitos y células plasmáticas con fibrosis**
2. **Células plasmáticas IgG4+/células IgG+ >40 % Y células plasmáticas IgG4+ >10/hpf**
3. **Fibrosis tisular típica, en particular, fibrosis estoriforme o flebitis obliterativa**

Criterios de RCD 2020 para la ER-IgG4: **Definitivos**

Desarrollados por un equipo multidisciplinar japonés de IgG4 organizado por el MHLW de Japón



Clínicos y radiológicos



Uno o más órganos con características de la ER-IgG4:

- **Inflamación difusa/localizada o una masa o nódulo**

En la afectación de un solo órgano, se omite la inflamación de los ganglios linfáticos



Serológicos



Concentraciones séricas de IgG4 >135 mg/dl



Patológicos



Positivo en dos criterios:

1. **Infiltración densa de linfocitos y células plasmáticas con fibrosis**
2. **Células plasmáticas IgG4+/células IgG+ >40 % Y células plasmáticas IgG4+ >10/hpf**
3. **Fibrosis tisular típica, en particular, fibrosis estoriforme o flebitis obliterativa**

• Criterios de diagnóstico en la práctica: la experiencia japonesa

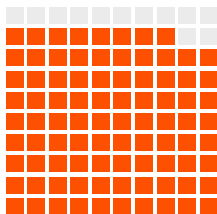
Estudio retrospectivo, unicéntrico (N=50) de pacientes con sospecha de ER-IgG4



Clasificación
ACR/EULAR



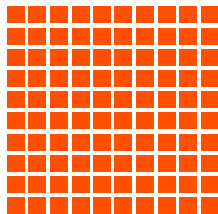
88 %



Criterios de RCD

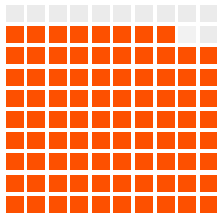


100 %

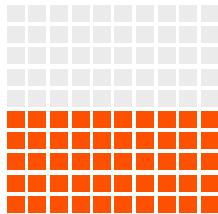


Sensibilidad

88 %



50 %



Especificidad



42/50 casos sospechosos diagnosticados de ER-IgG4



Los pacientes con ER-IgG4 tenían significativamente más órganos afectados ($p=0,002$)



Los pacientes con un único órgano afectado y ER-IgG4 tenían cocientes séricos IgG4/IgG significativamente más elevados ($p=0,044$)

Resumen



Incluso con una sospecha clínica elevada, **diagnosticar la ER-IgG4 puede resultar complicado**^{1,2}



El **diagnóstico definitivo** de ER-IgG4 requiere **confirmación histológica**²



Los criterios de clasificación en tres pasos de ACR/EULAR para la ER-IgG4 incluyen criterios de acceso, exclusión e inclusión³



Los **criterios diagnósticos japoneses revisados de ER-IgG4 constan de tres dominios**: manifestaciones clínicas y radiológicas; diagnóstico serológico y diagnóstico patológico⁴

ACR, American College of Rheumatology; ER-IgG4, enfermedad relacionada con inmunoglobulina G4; EULAR, Liga Europea contra el Reumatismo.

1. Díaz Olmos R, et al. *Autops Case Rep.* 2021; 11:e2021312; 2. Iaccarino L, et al. *RMD Open.* 2019;4:e000787; 3. Wallace ZS, et al. *Arthritis & Rheumatol.* 2020;72:7–19;

4. Umehara H, et al. *Mod Rheumatol.* 2021;3:529–33.

Una nueva era para el tratamiento de la enfermedad relacionada con IgG4



Dra. Arezou Khosroshahi

Emory University School of Medicine
Atlanta, GA, EE. UU.

Tratamiento eficaz de ER-IgG4



Inducción
con GC^{1,2}

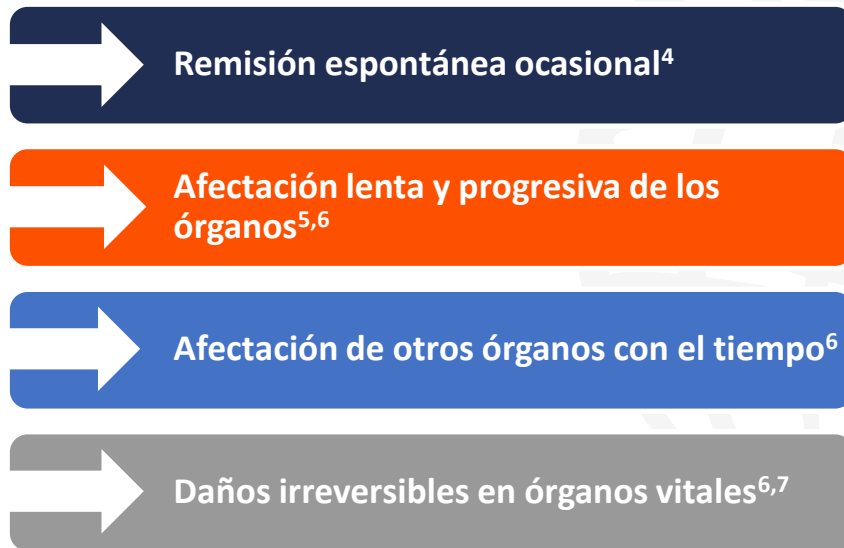


Mantenimiento
con dosis bajas de GC,
inmunosupresión, rituximab
(en investigación)^{1,2}



Controlar
los biomarcadores de la actividad
de la ER-IgG4, p. ej., las
concentraciones séricas de IgG4³

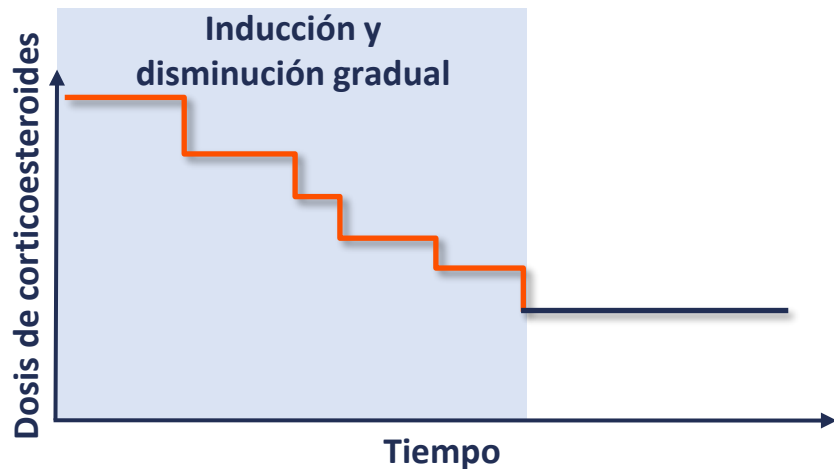
El tratamiento debe tener en cuenta la evolución natural de la ER-IgG4



ER-IgG4, enfermedad relacionada con IgG4; GC, glucocorticoide; Ig, inmunoglobulina.

1. Abraham M, Khosroshahi A. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13:867–75; 2. Lanzillotta M, et al. *Expert Rev Clin Immunol.* 2021;17:471–83; 3. Iaccarino L, et al. *Clin Exp Rheumatol.* 2022;40 Suppl 134:71–80; 4. Brito-Zerón P, et al. *Medicine.* 2016;95:e4002; 5. Al-Khalili O, et al. *Mo Med.* 2018;115:253–56; 6. Katz G, Stone JH. *Ann Rev Med.* 2022;73:545–62; 7. Karim F, et al. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2016;14:18.

Los GC son la piedra angular del tratamiento de la ER-IgG4



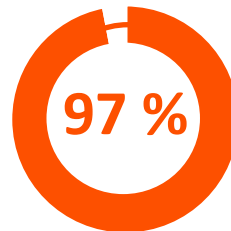
Objetivos del tratamiento: Reducir la inflamación y preservar la función de los órganos¹



Inducción: 30-40 mg/día de prednisona, mantenida durante 4 semanas¹



Disminución gradual: posteriormente, la dosis de GC se reduce gradualmente durante 8-12 semanas²



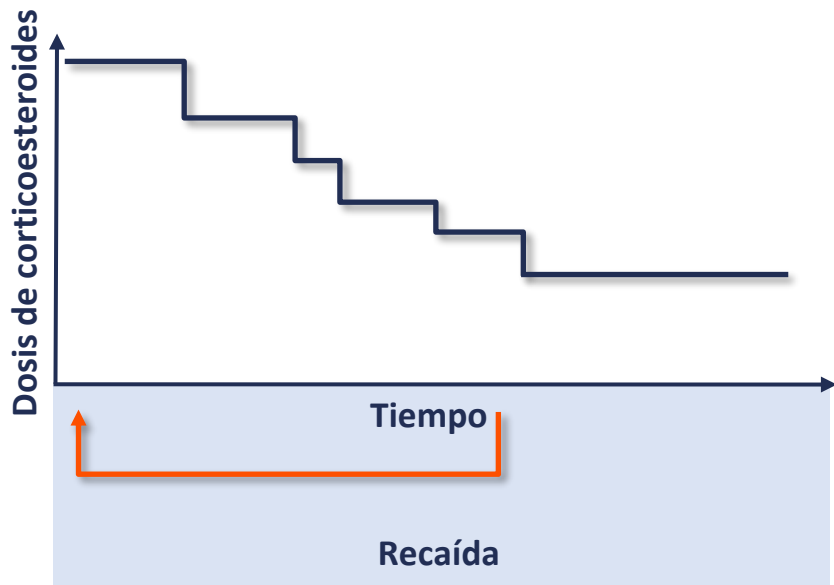
97 % de los pacientes tienen una respuesta terapéutica a la monoterapia con GC³

ER-IgG4, enfermedad relacionada con la inmunoglobulina G4; GC, glucocorticoide.

1. Tanaka Y, Stone JH. *Mod Rheumatol*. 2023;33:229-36; 2. Abraham M, Khosroshahi A. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13:867-75;

3. Brito-Zerón P, et al. *Medicine*. 2016;95:e4002.

Las recaídas son frecuentes tras la disminución gradual de la dosis de corticoesteroides



Tratamiento: dosis de GC, según la pauta de inducción¹



Presentación del paciente: Organomegalia y disfunción orgánica²

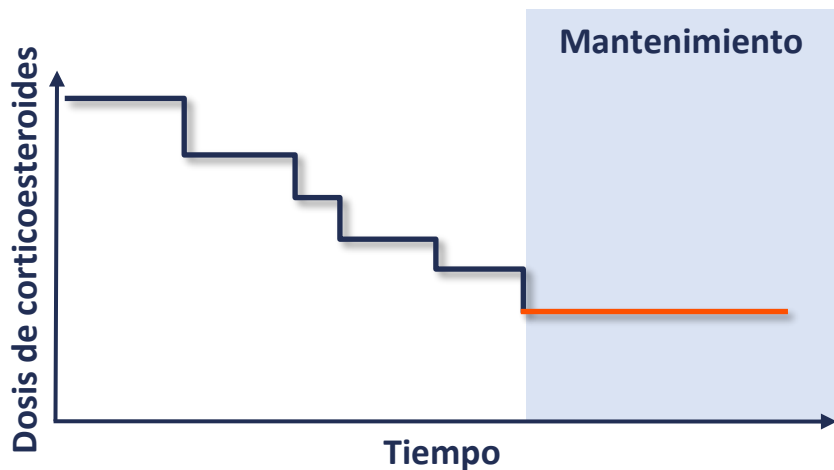


de los pacientes recaen tras reducir la dosis de GC²

GC, glucocorticoide.

1. Abraham M, Khosroshahi A. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13:867-75; 2. Zongfei J, et al. *Arthritis Res Ther*. 2022;24:106.

Terapia de mantenimiento con dosis bajas de GC¹



**Objetivo del tratamiento:
Mantener la remisión³**



El tratamiento con GC a largo plazo se asocia a efectos adversos²



Mantenimiento: GC + inmunosupresores; pero las pruebas de su eficacia siguen siendo escasas³



Mantenimiento: Utilizar tratamiento dirigido; disminución de linfocitos B (fuera de indicación)⁴

GC, glucocorticoide.

1. Abraham M, Khosroshahi A. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13:867–75; 2. Nakayama S, Tanaka Y. *Mod Rheumatol*. 2023;33:266–70;

3. Tanaka Y, Stone JH. *Mod Rheumatol*. 2023;33:229–36; 4. Lanzillotta M, et al. *Mod Rheumatol*. 2023;33:258–65.

Las decisiones sobre el tratamiento son multifactoriales

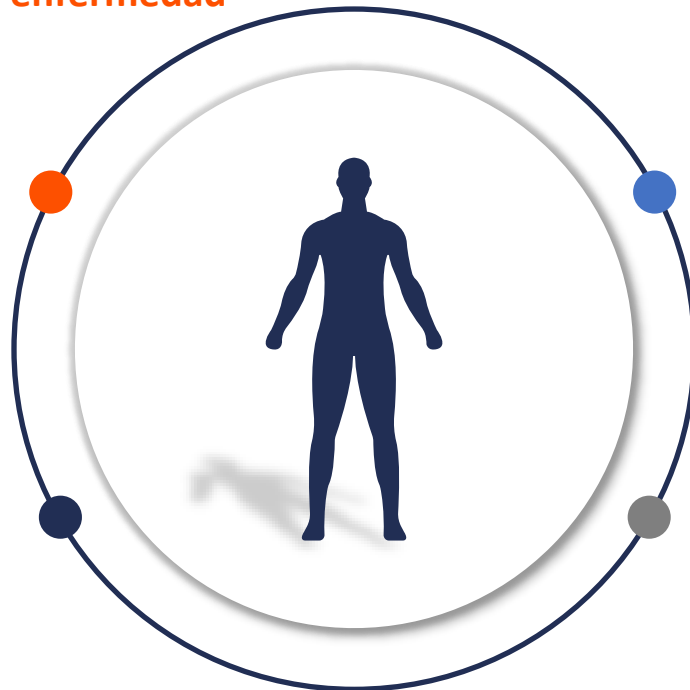
Factores relacionados con la enfermedad

Subtipo de enfermedad

p. ej., inflamatoria o fibrótica¹

Fenotipo clínico de la enfermedad

p. ej., órgano aislado frente a multisistémico^{2,3}



Urgencia del cuadro clínico inicial

p. ej., estenosis biliar frente a linfadenopatía^{2,4}

Factores pronósticos de recaída

p. ej., enfermedad multiorgánica, exacerbación previa, concentraciones séricas de IgG4 >2 x LSN, ↑ de la IgE sérica, eosinofilia periférica⁵⁻⁷

↑, elevado; ER-IgG4, enfermedad relacionada con IgG4; Ig, inmunoglobulina; LSN: límite superior de la normalidad.

1. Tanaka Y, Stone JH. *Mod Rheumatol*. 2023;33:229–36;
2. Lee C, Hung To C, et al. *J Clin Rheumatol*. 2023;23:25–34;
3. Chen Y, et al. *Chin Med J (Engl)*. 2022;135:381–92;
4. Goodchild G, et al. *Clinical Medicine*. 2020;20:e32–9;
5. Zongfei J, et al. *Arthritis Res Ther*. 2022;24:106;
6. Wallace ZS, et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55:1000–8;
7. Perugini C, et al. *Rheumatol Ther*. 2023. doi: 10.1007/s40744-023-00593-7.

Las decisiones sobre el tratamiento son multifactoriales

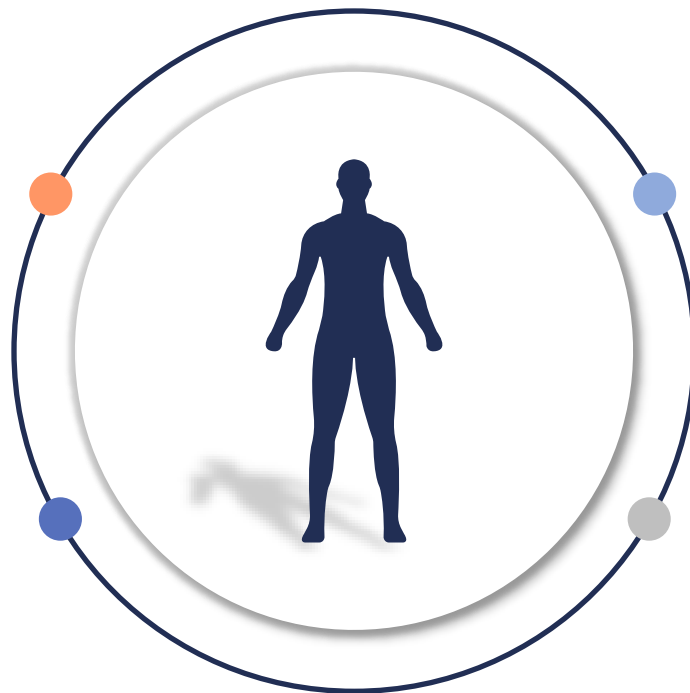
Factores sociales y relacionados con el paciente

Edad

p. ej., la ER-IgG4 afecta a personas de mediana edad y ancianos, pero también puede afectar a niños¹

Comorbilidades

p. ej., diabetes²



Factores de salud pública

p. ej., pandemia³

Cobertura del seguro

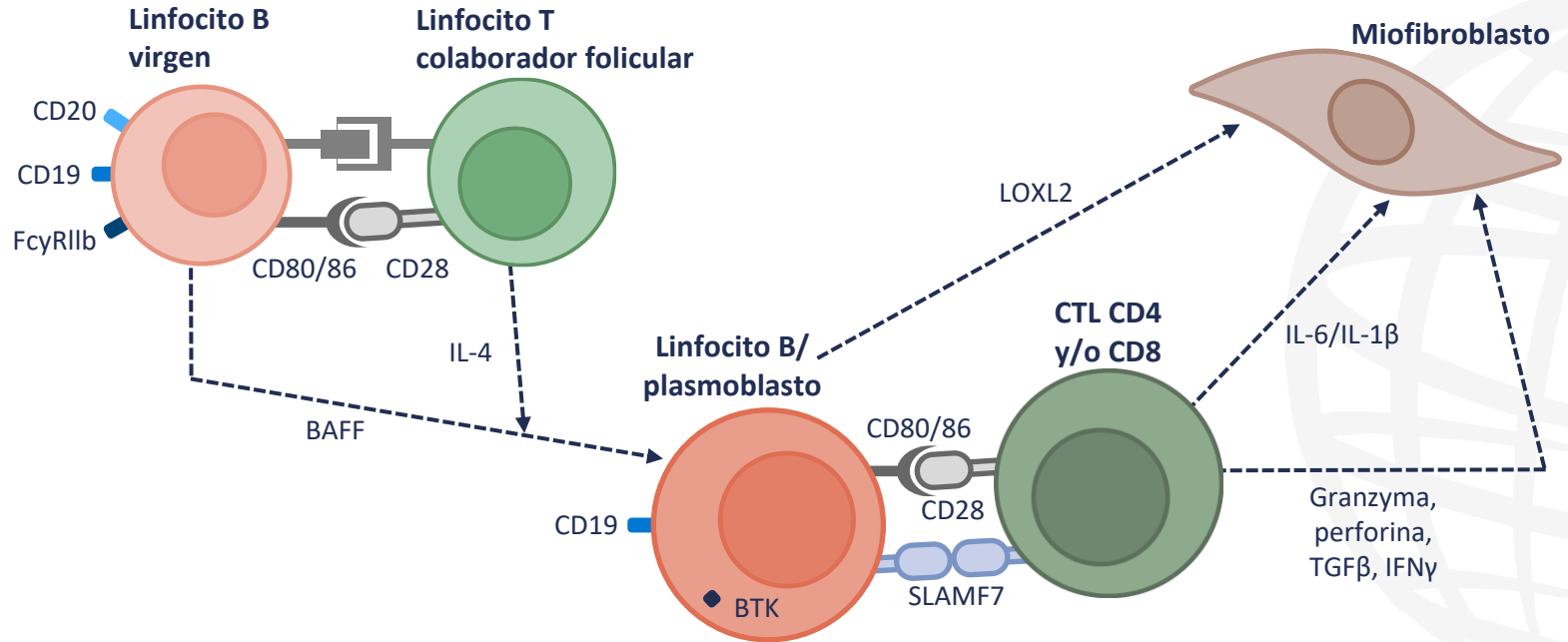
p. ej., si el tratamiento está cubierto íntegramente⁴

ER-IgG4, enfermedad relacionada con la inmunoglobulina G4.

1. Chen C, et al. *Exp Ther Med*. 2018;15:2739–48; 2. Regev K, et al. *JAMA Neurol*. 2014;71:767–70; 3. Chen Y, et al. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50:559–63;

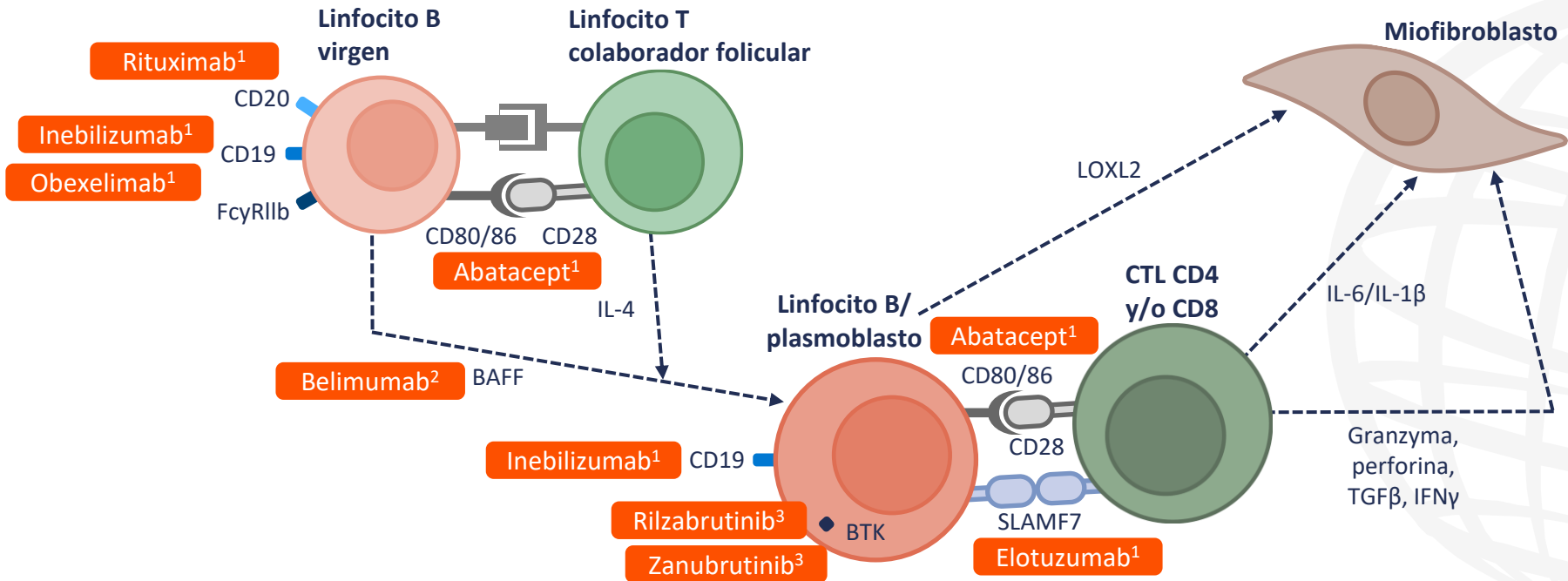
4. Dawkins B, et al. *Trop Med Int Health*. 2021;26:1177–88.

Nuevos tratamientos dirigidos a la fisiopatología de la ER-IgG4¹⁻³



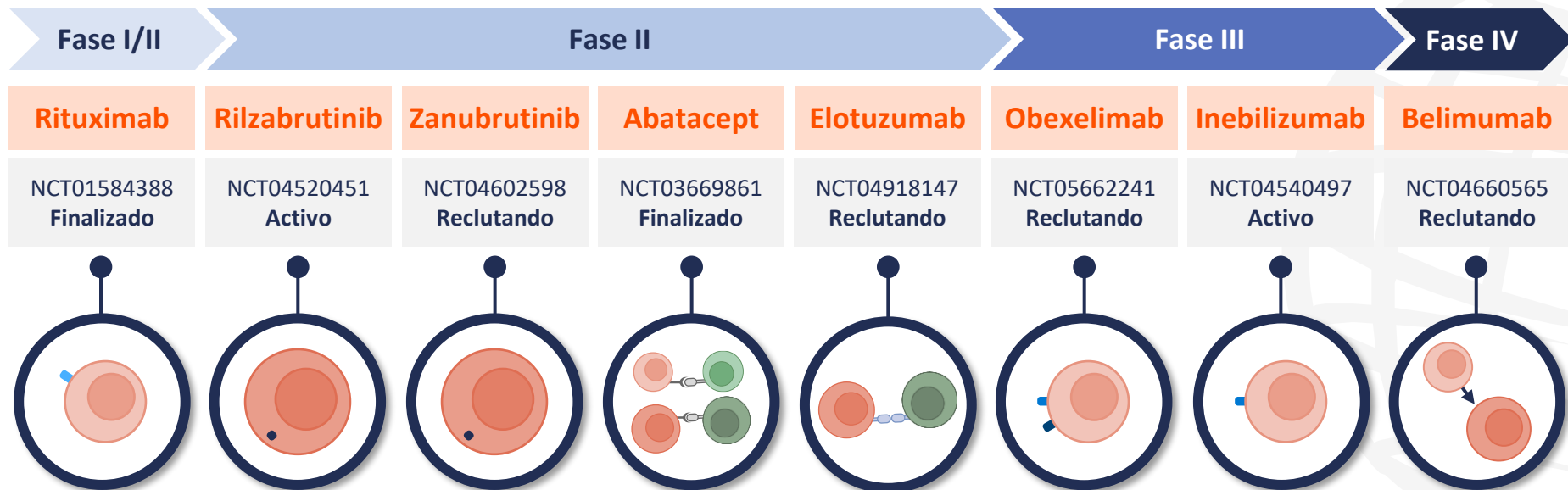
BAFF, factor activador de linfocitos B; BTK, tirosina cinasa de Bruton; CD, grupo de diferenciación; CTL, linfocitos T citotóxicos; ER-IgG4, enfermedad relacionada con la inmunoglobulina G4; IFN γ , interferón- γ ; IL, interleucina; LOXL2, lisil oxidasa homólogo 2; SLAMF7, antígeno de superficie CD319; TGF β , factor de crecimiento transformante β .
1. Lanzillotta M, et al. *Br Med J*. 2020;369:m1067; 2. Lanzillotta M, et al. *Expert Rev Clin Immunol*. 2021;17:471-83; 3. Lanzillotta M, et al. *Mod Rheumatol*. 2023;33:258-65.

Nuevos tratamientos dirigidos a la fisiopatología de la ER-IgG4¹⁻³



BAFF, factor activador de linfocitos B; BTK, tirosina cinasa de Bruton; CD, grupo de diferenciación; CTL, linfocitos T citotóxicos; ER-IgG4, enfermedad relacionada con la inmunoglobulina G4; IFN γ , interferón- γ ; IL, interleucina; LOXL2, lisil oxidasa homólogo 2; SLAMF7, antígeno de superficie CD319; TGF β , factor de crecimiento transformante β .
 1. Lanzillotta M, et al. *Br Med J*. 2020;369:m1067; 2. Lanzillotta M, et al. *Expert Rev Clin Immunol*. 2021;17:471-83; 3. Lanzillotta M, et al. *Mod Rheumatol*. 2023;33:258-65.

Hay nuevos fármacos dirigidos en fase de desarrollo clínico¹⁻³



1. Nakayamada S, Tanaka Y. *Mod Rheumatol.* 2023;33:266–70; 2. Lanzillotta M, et al. *Mod Rheumatol.* 2023;33:258–65; 3. ClinicalTrials.gov. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/> se puede buscar por número NCT (último acceso noviembre de 2023).

Resumen



Las decisiones de tratamiento deben individualizarse en función de la evolución natural de la ER-IgG4, así como de los factores específicos del paciente y de la enfermedad¹⁻³



Los GC siguen siendo la piedra angular para inducir la remisión de la enfermedad⁴



Los avances en el conocimiento de la patogenia de la ER-IgG4 han impulsado el **desarrollo de nuevos fármacos dirigidos** que pueden proporcionar opciones de ahorro de corticoesteroides en el futuro^{4,5}



Es aconsejable **realizar un seguimiento de por vida de los pacientes** con ER-IgG4⁶

ER-IgG4, enfermedad relacionada con la inmunoglobulina G4; GC, glucocorticoide.

1. Weiss MA, et al. *Am J Case Rep.* 2018;19:1232–36;
2. Goodchild G, et al. *Clinical Medicine.* 2020;20:e32–9;
3. Wallace ZS, et al. *Clin Chest Med.* 2019;40: 583–97;
4. Perguino CA, Stone JH. *Z Rheumatol.* 2016;75:681–6;
5. Abraham M, Khosroshahi A. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13:867–75;
6. Lóhr J-M, et al. *United European Gastroenterol J.* 2020;8:637–66.

Mesa redonda



Prof. John Stone (presidente)

Harvard Medical School y Hospital
General de Massachusetts
Boston, MA, EE. UU.



Dr. Emanuel Della Torre

Universidad Vita-Salute San
Raffaele y Hospital San Raffaele
Milán, Italia



Dra. Arezou Khosroshahi

Emory University School of Medicine
Atlanta, GA, EE. UU.

Caso del paciente: Cuadro clínico inicial

George



Edad: 60 años

Sexo: Varón

Cuadro clínico inicial: *Aparición repentina de dolor abdominal, ictericia y pérdida de peso. Tiene antecedentes médicos de múltiples alergias*

Caso del paciente: Pruebas diagnósticas



George



Edad: 60 años

Sexo: Varón

Pruebas serológicas: *Los datos analíticos revelaron función hepática alterada y CA 19-9 elevado.*

Pruebas radiológicas: *La ecografía abdominal mostró una dilatación amplia de las vías biliares. El TAC/RM/CPRM reveló una masa de 4,6 cm en la cabeza del páncreas.*

Caso del paciente: Pruebas diagnósticas



George



Edad: 60 años

Sexo: Varón

Pruebas serológicas: *Los datos analíticos revelaron función hepática alterada y CA 19-9 elevado.*

Pruebas radiológicas: *La ecografía abdominal mostró una dilatación amplia de las vías biliares. El TAC/RM/CPRM reveló una masa de 4,6 cm en la cabeza del páncreas.*

¿Qué pruebas adicionales realizaría?

- a.** Biopsia para detectar células malignas; inmunotinción para IgG4
- b.** Medir la respuesta a dosis altas de prednisona
- c.** Medir las concentraciones séricas de IgG4
- d.** PET-TAC para detectar lesiones pancreáticas y extrapancreáticas