

Afrontar los retos del diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad gastrointestinal relacionada con IgG4

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*

Una conversación entre:



Dr. Shounak Majumder

Clínica Mayo
Rochester, MN, EE. UU.



Prof. Matthias Löhr

Hospital Universitario Karolinska
e Instituto Karolinska
Estocolmo, Suecia



Programa

Retos en el diagnóstico de la enfermedad gastrointestinal relacionada con IgG4

Pancreatitis relacionada con IgG4: Diferenciación de la pancreatitis autoinmune tipo 1 de la tipo 2

Estrategias terapéuticas para la enfermedad gastrointestinal relacionada con IgG4

La ER-IgG4 es una enfermedad progresiva de origen inmunitario¹⁻³

2003

La ER-IgG4 se definió como una **enfermedad sistémica diferenciada** hace dos décadas³



Evolución de la enfermedad con recaídas y remisiones²



Suele presentarse como una lesión masiva o el agrandamiento de un órgano²



Predominio masculino²



Variación geográfica en la prevalencia⁴⁻⁶



La edad media del diagnóstico es de 50-70 años²

Prevalencia estimada por 100 000 personas



0,28–1,08^{4,5}



5,3⁶



>75 % de los pacientes con ER-IgG4 tienen dos o más órganos afectados⁷



Órganos típicos afectados en la ER-IgG4, incluidos los **afectados frecuentemente**³



ER-IgG4, enfermedad relacionada con la inmunoglobulina G4.

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

4. Floreani A, et al. *J Transl Autoimmun*. 2021;4:100074; 5. Uchida K, et al. *Int J Rheumatol*. 2012;358371; 6. Wallace ZS, et al. *Ann Rheum Dis*. 2023;82:957–62;

7. Löhr J-M, et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;19:185–97.

La ER-IgG4 suele afectar al tracto pancreaticobiliar^{1,2}



La **enfermedad pancreatohepatobiliar** es uno de los cuatro fenotipos de ER-IgG4¹



de los pacientes con ER-IgG4 tenía **manifestaciones pancreáticas** en dos grandes estudios transversales²



La **PAI-1** es la **manifestación pancreatobiliar más frecuente**³

Presentación clínica de la enfermedad pancreaticobiliar relacionada con IgG4²



Ictericia

Pérdida de peso



Dolor abdominal

Estenosis biliar



Masas pancreáticas

Masas hepáticas



La **colangitis** es la **manifestación hepatobiliar más frecuente**²

ER-IgG4, enfermedad relacionada con la inmunoglobulina G4; PAI-1, pancreatitis autoinmune tipo 1.

1. Wallace ZS, et al. *Ann Rheum Dis*. 2019;78:406–12; 2. Löhr J-M, et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;19:185–97;

3. On W, Huggett MT. *Frontline Gastroenterol*. 2022;13:171–4.

Características de PAI-1¹

 Hombre:mujer	3:1	
 Edad media	65 años	
 Geografía	Asia > Europa y EE. UU.	
 Presentación clínica*	Ictericia	60–80 %
	Pérdida de peso	65 %
	Pancreatitis aguda	15 %
 Presentación biológica*	Colestasis	> 80 %
	Diabetes	65 %
	Diabetes insulínoddependiente	20 %
	Insuficiencia pancreática exocrina	40 %
	Lipasa	< 3 × N
 Perfil de IgG4	> 1,35 g/l (70 % de sensibilidad; 93 % de especificidad) > 2,7 g/l (53 % de sensibilidad; 99 % de especificidad)	

Se presenta en forma **aguda** y **crónica**²

Presentación aguda: ictericia obstructiva y/o masa pancreática²

Presentación crónica: atrofia pancreática, calcificaciones, dilatación ductal²

Se producen recaídas en el 10–20 % de los pacientes²

*% de los casos, cuando se especifique.

Ig, inmunoglobulina; N, normal; PAI, pancreatitis autoinmune.

1. Mack S, et al. *World J Gastroenterol.* 2022;28:6867–74; 2. Löhr J-M, et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19:185–97.

PAI-1 y PAI-2 son enfermedades distintas

	PAI-1 (pancreatitis relacionada con IgG4) ¹	PAI-2 (PDCI o PAI con LEG) ¹
 Hombre:mujer	3:1	1:1
 Edad media	65 años	40 años
 Geografía	Asia > Europa y EE. UU.	Europa y EE. UU. > Asia
 Presentación clínica*	Ictericia 60–80 % Pérdida de peso 65 % Pancreatitis aguda 15 %	Pancreatitis aguda 80 % Ictericia 30 %
 Presentación biológica*	Colestasis > 80 % Diabetes 65 % Diabetes insulino dependiente 20 % Insuficiencia pancreática exocrina 40 % Lipasa < 3 x N	Insuficiencia pancreática endocrina y exocrina Rara Lipasa >3 x N
 Perfil de IgG4	> 1,35 g/l (70 % de sensibilidad; 93 % de especificidad) > 2,7 g/l (53 % de sensibilidad; 99 % de especificidad)	No elevado ²

La PAI-2 no tiene ninguna relación con la ER-IgG4³

*% de los casos. ER-IgG4, enfermedad relacionada con la inmunoglobulina G4; LEG, lesión epitelial granulocitaria; N, normal; PAI, pancreatitis autoinmune; PDCI, pancreatitis ductocéntrica idiopática.

1. Mack S, et al. *World J Gastroenterol.* 2022;28:6867–74; 2. Wang H, et al. *BMC Gastroenterol.* 2021;21:421; 3. Blaho M, et al. *Adv Med Sci.* 2020;65:403–8.

Tratamiento de las manifestaciones pancreatobiliares de la ER-IgG4



Inducir la remisión^{1,2}

GC

p. ej. prednisona
40 mg/día durante 4 semanas

Disminución gradual de la dosis
después de 1 mes si se consigue
respuesta; disminuir gradualmente
a un ritmo de 5 mg cada 1-2
semanas



Mantener la remisión^{1,3}

Dosis bajas de GC,
p. ej., prednisona
2,5-10 mg/día

Fármacos ahorradores de
corticoides, inmunosupresores
y disminución de
linfocitos B (fuera de indicación)



Vigilar la respuesta al tratamiento y las recaídas^{1,3-5}

Evaluación secuencial clínica, bioquímica
y radiológica

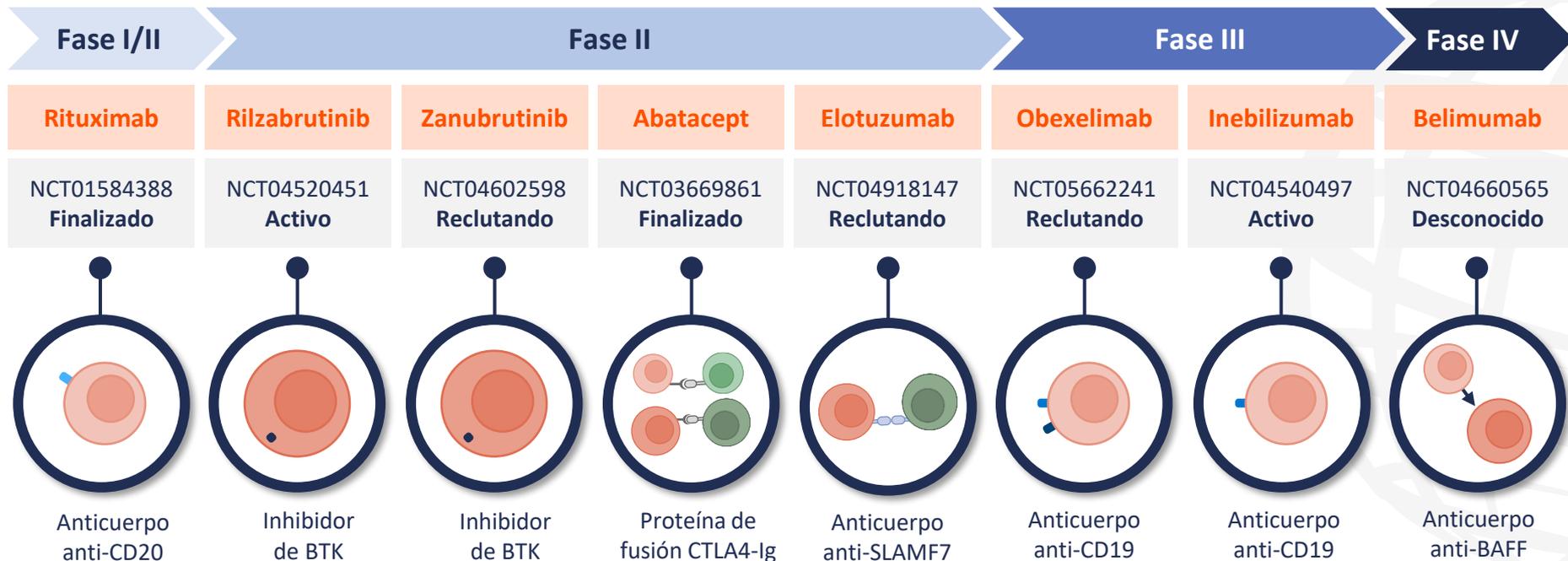
Recaídas tratadas con GC
(reinducción y disminución gradual prolongada) o
inmunosupresores adyuvantes o disminución de linfocitos B
(fuera de indicación)

Los objetivos del tratamiento de la ER-IgG4 son aliviar los síntomas, prevenir la progresión y mitigar el riesgo de recaída^{1,4,6-9}

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

1. On W, Huggett MT. *Frontline Gastroenterol.* 2022;13:171-4; 2. Perugino CA, Stone J. *Z Rheumatol.* 2016;75:681-6; 3. Majumder S, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16:1947-53; 4. Kuraishi Y, et al. *Pancreatol.* 2020;20:1062-8; 5. Hart PA, et al. *Gut.* 2013;62:1607-15; 6. Maruyama M, et al. *Int J Rheumatol.* 2013;27:2595; 7. Löhr J-M, et al. *United European Gastroenterol J.* 2020;8:637-66; 8. Löhr J-M, et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19:185-97; 9. Okazaki K, et al. *Mod Rheumatol.* 2023;33:237-41.

Hay nuevos fármacos dirigidos en fase de desarrollo clínico¹⁻⁴



BAFF, factor activador de linfocitos B; BTK, tirosina cinasa de Bruton; CD, grupo de diferenciación; CTLA4, proteína 4 asociada a linfocitos T citotóxicos; Ig, inmunoglobulina; SLAMF7, antígeno de superficie CD319.

1. Nakayama S, Tanaka Y. *Mod Rheumatol.* 2023;33:266–70; 2. Lanzillotta M, et al. *Mod Rheumatol.* 2023;33:258–65; 3. Tanaka Y, Stone JH. *Mod Rheumatol.* 2023;33:229–36;

4. ClinicalTrials.gov. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/> se puede buscar por número NCT (último acceso noviembre de 2023).