

## Enfermedad relacionada con IgG4

IgG4-related disease

Ana Arguelles Zaya<sup>1</sup> Adalberto  
Infante Amoros<sup>1</sup>  
Agustín Chong López<sup>1</sup>  
Caridad Chao Pereira<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

\* Autor para la correspondencia: [caridad.chao@infomed.sld.cu](mailto:caridad.chao@infomed.sld.cu)

---

### RESUMEN

La enfermedad relacionada con IgG4 se caracteriza por fibrosis inflamatoria acompañada de concentraciones séricas de IgG4 elevadas. Clínicamente puede manifestarse con afectación de un solo o de múltiples órganos. Se ha propuesto que esta enfermedad es secundaria a la interacción entre células Th2 y células B, que resulta en concentraciones elevadas de IgG4 y mediadores inflamatorios lo que resulta en infiltrados linfoplasmocitarios y fibrosis; sin embargo, no es el único mecanismo involucrado. Para el diagnóstico se requiere criterios clínicos, serológicos, histopatológicos e inmunohistoquímicos. Se ha observado buena respuesta al tratamiento esteroide. Se reporta el caso de una mujer de 30 años con derrame pleural a repetición, neumopatía intersticial, alteración de la función renal progresiva y elevación de paratohormona y calcio en sangre. Los estudios revelaron altos niveles séricos de IgG4, biopsia de pulmón y riñón consistente con enfermedad relacionada con IgG4. La paciente fue tratada con 40 mg día de prednisona con excelente respuesta.

**Palabras clave:** IgG4; fibrosis; enfermedad relacionada con IgG4.

---

### ABSTRACT

IgG4 - related disease is characterized by inflammatory fibrosis accompanied by elevated IgG4 serum concentrations. Clinically it can show involvement of one or multiple organs. It has been considered that this disease is secondary to the interaction between Th2 cells and B cells, which results in high concentrations of IgG4 and inflammatory mediators subsequent to lymphoplasmacytic infiltrates and fibrosis. However, it is not the only mechanism involved. For the diagnosis, clinical, serological, histopathological and immunohistochemical criteria are required. Good response to steroid treatment has been observed. We report the case of a 30-year-old woman with recurrent pleural effusion, interstitial lung disease, impaired progressive renal function, and elevation of parathyroid hormone and calcium in the blood. The studies revealed high serum levels of IgG4, lung and kidney biopsy consistent with IgG4-related disease. The patient was treated with 40 mg prednisone a day with excellent response.

**Keywords:** IgG4; fibrosis; IgG4-related disease.

---

Recibido: 16/01/2018

Aprobado: 23/02/2018

## INTRODUCCIÓN

Enfermedad Relacionada con IgG4 (ER-IgG4) entidad fibroinflamatoria caracterizada por inflamación linfoplasmocitaria con incremento de células plasmáticas IgG4+, fibrosis, flebitis y concentraciones séricas de IgG4 elevadas y comprende la afección de varios órganos.<sup>(1)</sup> Epidemiológicamente tiene mayor prevalencia en pacientes de sexo masculino con una relación 3:1 mayores de 50 años de edad, el diagnóstico es con biopsia del tejido, asociando los datos clínicos, serológicos, histopatológicos e inmunohistoquímicos.<sup>(2)</sup>

Se describe un caso clínico que cumplió criterios clínicos, histopatológicos, séricos, inmunohistoquímicos, compatibles con ER-IgG4.

El objetivo de la presentación es fomentar el diagnóstico diferencial con respecto al resto de las enfermedades inmunológicas.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 30 años, femenina que hace 2 años presenta astenia y derrame pleural a repetición.

Hemoquímica: leucopenia ( $3,3 \times 10^9$ ), eosinofilia, derrame pleural bilateral, anemia de procesos crónicos (11,0 g/L; VCM: 90,9; MCH: 29,7), eritrosedimentación centenaria (132 mm/h), alteración de la función renal progresiva. (Creatinina: 156-200-257  $\mu\text{mol/L}$ ); Proteinuria 24 h: 0,6 g/24 h), PTH: 512 pg/mL, Ca: 2,67 nmol/L. T.A.C de Tórax derrame pleural moderado, Neumopatía Intersticial y adenopatías axilares bilaterales.

Estudios de ANA, ANCA negativos, hiperganmaglobulinemia (27 G/L), por la probable asociación con enfermedad relacionada con IgG4 se realiza biopsia renal con infiltrado linfocitario y células plasmocíticas IgG4+, biopsia de pulmón fibrosis de la pared de los vasos arteriales, pleura con infiltrado linfoplasmocitario IgG4+, niveles séricos de IgG4 elevados ( $>1,5$ ) (Fig.).

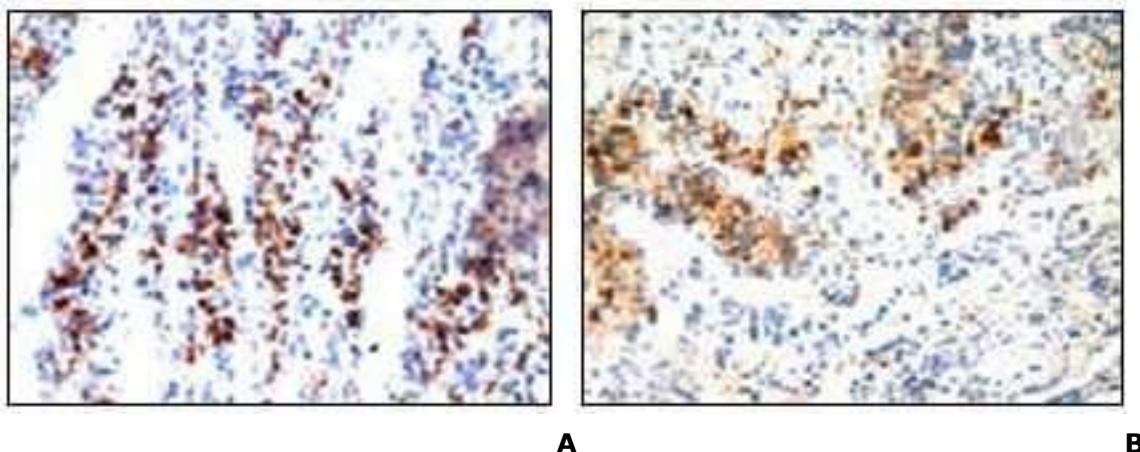


Fig. – Biopsia renal. Resultados de la inmunohistoquímica.

Se diagnóstica una enfermedad relacionada con IgG4 con compromiso renal, pulmonar, pleural, ganglionar, paratiroides, inicia terapia con prednisona 40 mg/día con respuesta favorable, con regresión completa del cuadro clínico.

## DISCUSIÓN

La ER-IgG4 ha tomado cada vez más importancia, ha llegado a posicionarse como "el nuevo gran simulador"<sup>(3)</sup> de enfermedades neoplásicas y conectivopatías.

La paciente presentó afectación renal rápidamente progresiva, pulmonar, pleural, paratiroidea, ganglionar con confirmación histológica e inmunohistoquímica, además con niveles séricos elevados de IgG4+, cumplió criterios según el Consenso Internacional en Boston 2015,<sup>(4)</sup>

El caso clínico corresponde con lo actualmente publicado, pues afecta a varios órganos y responde a esteroides que concuerda con lo publicado en 2015 por la Clínica Mayo y en el primer consenso internacional en el tratamiento de la IgG4 que emplea prednisona 40 mg/día por 4 semanas, con disminución progresiva hasta suspensión en 3 meses. La tasa de recaída con estos esquemas se ha descrito hasta 50 %, por eso se recomienda el uso de terapias asociadas como metotrexato, azatioprina, micofenolato<sup>(4,5)</sup> y más recientemente rituximab.<sup>(4)</sup> Los japoneses mantuvieron en su cohorte los corticoides a dosis bajas (2,5-5 mg/día) sin uso de ahorrador de corticoides hasta durante 3 años, con recaídas reportadas de 24 %.

Con respecto al uso de rituximab (RTX)<sup>(6,7)</sup> se publicaron resultados muy favorables como terapia de inducción y mantenimiento. Esta terapia debe ser utilizada en caso de falla terapéutica de los ahorradores o intolerancia a los corticoides.

La definición de "respuesta" al tratamiento difiere según la bibliografía e incluso existe una escala diseñada para evaluarla, pero en la práctica se conceptúa a criterio del médico que lo trate.<sup>(8,9)</sup>

Se considera la remisión completa si presenta resolución clínica, radiográfica y bioquímica en el órgano afectado, ausencia de nuevas lesiones de inflamación durante el seguimiento y suspensión de las terapias de mantenimiento para el control de la enfermedad. Remisión parcial si presenta mejoría, pero sin resolución de la inflamación (clínica, radiográfica o bioquímica) sin la necesidad de corticoides, y remisión incompleta cuando se alcanzaba una mejoría de los cambios inflamatorios, pero con la necesidad de tratamiento concomitante con RTX y corticoides. Nuestra paciente, en el momento del estudio, no estaba para remisión.

El seguimiento es clínico sin determinar niveles séricos de IgG4 para evaluar respuesta al tratamiento o predecir recaídas. Un estudio multicéntrico japonés demostró que los niveles de IgG4 no disminuyeron en 63 % de los pacientes estudiados.<sup>(6)</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. N Engl J Med. 2012;366:539-51.
2. Umehara H. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease. Mod Rheumatol. 2011;22:21-30.
3. Erlij D, Ramos D, Montaña J, Kusnir P, Correa G, Neira Óscar. Enfermedad relacionada a IgG4, el nuevo "gran simulador": caso clínico presentación de un caso. Rev Med Chile. 2014;142:646-50.

4. Khosroshahi A, Wallace ZS, Crowe JL, Akamizu T, Azumi A, Carruthers MN, et al. International Consensus Guidance Statement on the Managementa Treatment IgG4-Related Disease. *Ann Rheum.* 2015;67(7):1688-99.
5. Hart PA, Topazian MD, Witzig TE, Clain JE, Gleeson FC, Klebig RR, et al. Treatment of relapsing autoimmune pancreatitis with immunomodulators and rituximab: The Mayo Clinic experience. *Gut.* 2013;62:1607-15.
6. Inoue D, Yoshida K, Yoneda N, Ozaki K, Matsubara T, Nagai K, et al. IgG4-related disease: Dataset of 235 consecutive patients. *Medicine.* 2015;94:680.
7. Yamamoto M, Awakawa T, Takahashi H. Is rituximab effective for IgG4-related disease in the long term? Experience of cases treated with rituximab for 4 years. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:46.
8. Wallace ZS, Deshpande V, Mattoo H, Mahajan VS, Kulikova M, Pillai S, et al. IgG4related disease: Clinical and laboratory features in one hundred twenty-five patients. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67:2466-75.
9. Carruthers MN, Stone JH, Deshpande V, Khosroshahi A. Development of an IgG4-RD *Int J Rheumatol.* 2012;12-25.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### **Contribución de los autores**

La autora Ana Arguelles Zaya y los autores Adalberto Infante Amoros y Agustín Chong López, contribuyeron con la redacción del artículo y fueron los médicos que realizaron el diagnóstico.

La autora Caridad Chao Pereira fue la que realizó las correcciones metodológicas.