



ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



FORO DE RESIDENTES

FR- Enfermedad relacionada con IgG4, 4 años después

RF- IgG4-Related Disease 4 Years On

T. Ródenas-Herranz*, L. Linares-González y R. Ruiz-Villaverde



Servicio de Dermatología. Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

PALABRAS CLAVE

IgG4;
Diagnóstico;
Dermatología IgG4

KEYWORDS

IgG4;
Diagnosis;
IgG4 dermatology

La enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4) es una entidad clínico-patológica con un amplio espectro de manifestaciones clínicas¹. Reconocida como una enfermedad sistémica en 2003² a partir de la descripción de pacientes con unas formas especiales de una pancreatitis autoinmune, existen diferentes manifestaciones extrapancreáticas, siendo la piel uno de los órganos afectados y cuyo curso está todavía por caracterizar adecuadamente. En 2015, Yélamos³ realizó una primera aproximación a los aspectos dermatológicos de la enfermedad relacionada con la IgG4. ¿Qué ha cambiado desde entonces?

Epidemiológicamente, parece afectar con más frecuencia a adultos varones de edad avanzada, con una media de edad de 61,4 años (\pm 13,4) y una razón por sexo de 4:1 varón:mujer^{4,5}. Utilizando dichos hallazgos histológicos, se estimó que la prevalencia de la ER-IgG4 en Japón es de 2,63-

10,2 casos por millón de habitantes, con una incidencia de 336-1.300 casos nuevos por año⁴.

Clínicamente, se presenta con un curso subagudo y la mayoría de los pacientes tienen astenia o pérdida de peso. Además, los pacientes con una ER-IgG4 suelen presentar rinitis alérgica, dermatitis atópica o asma bronquial, por lo que la participación del dermatólogo se hace especialmente relevante.

Para su diagnóstico y monitorización es importante reseñar 3 puntos⁶:

- No se han identificado anticuerpos específicos que permitan incidir en su diagnóstico.
- Los niveles de IgG4 sirven para realizar un diagnóstico inicial pero no para monitorizar la enfermedad. Sí que existe una correlación con los niveles séricos de IgG4 y el número de órganos involucrados.
- La determinación de nivel de plasmablastos (CD19+, CD20-, CD27+, CD38+) ($>$ 2.000/ml) es un biomarcador útil de actividad si bien su uso no está generalizado ni su determinación disponible en la mayoría de los hospitales.

En la histología, con independencia de los criterios establecidos, existen 2 hallazgos que son extraordinarios y prácticamente descartan una ER-IgG4: la presencia de granulomas y la presencia de un infiltrado neutrofílico⁷. Las pruebas imagen son muy útiles para identificar las posibles localizaciones de la biopsia y el PET/TC con FDG es la más adecuada, ya que valora la extensión de la enfermedad (especial captación se produce en glándulas salivares, ganglios linfáticos e invasión vascular) y la respuesta a tratamiento inmunosupresor.

¿Y se ha avanzado en el conocimiento de la enfermedad cutánea?

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: teresarodenash@gmail.com
(T. Ródenas-Herranz).

Tabla 1 Expresión cutánea de la enfermedad IgG4

Formas cutáneas ⁷	Morfología (lesión elemental) ⁵	Topografía ⁵
ER- IgG4 1.^a <i>IgG4+/IgG > 40%</i> <i>IgG4+plasma × 100 > 10</i> Plasmocitosis cutánea Seudolinfoma. Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia Enfermedad de Mikulicz	Nódulo 40% Placa 30% Masa 17,5% Pápula 12,5%	Cara 23,75% Periauricular 17,5% Cuello 12,5% Miembros superiores 10% Espalda 7,5% Pectoral 6,25%
ER-IgG4 2.^a <i>IgG4+/IgG > 40%</i> <i>o IgG4 perivascular</i> Erupciones psoriasiformes Erupciones maculopapulosas o eritematosas inespecíficas Púrpura hipergammaglobulinémica y urticaria vasculitis Raynaud, gangrena digital		

Tokura et al.⁸ han descrito los diferentes patrones de expresión cutánea basándose en la revisión de la literatura y en su propia experiencia. En la [tabla 1](#) se recogen las formas primaria y secundaria de afectación cutánea, principales morfologías lesionales y topografía afecta según se desprende de la revisión sistemática realizada por Bennet et al.⁵.

En 2015 se han publicado los primeros datos del registro español de enfermedad relacionada con IgG4 y, al tratarse de una enfermedad de baja prevalencia⁹, los datos que de él se extraen nos ayudan a caracterizar mejor la enfermedad. La afectación de glándulas salivares comprende un 16% y presenta una estrecha relación con el compromiso cutáneo, por lo que ante la sospecha clínica y por su fácil accesibilidad, la biopsia cutánea puede complementarse con la biopsia de glándulas salivares especificando al patólogo los hallazgos orientativos de la enfermedad y donde la fibrosis obliterated no siempre es necesario que esté presente a diferencia de otros órganos.

El tratamiento debe individualizarse según las características del paciente. Es importante resaltar que no todas las manifestaciones de la ER-IgG4 requerirán tratamiento, pero sí un seguimiento estrecho de carácter multidisciplinar. El rituximab, los corticoides sistémicos y la azatioprina son los pilares del tratamiento de esta entidad⁶.

Bibliografía

1. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. *N Engl J Med*. 2012;366:539–51.
2. Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y. Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis is a pancreatic lesion of IgG4-related systemic disease. *Am J Surg Pathol*. 2004;28:1114.
3. Yélamos O. Dermatological aspects of immunoglobulin G4 (IgG4)-related disease. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106:231–2.
4. Ardila-Suarez O, Abril A, Gómez-Puerta JA. IgG4-related disease: A concise review of the current literature. *Reumatol Clin*. 2017;13:160–6.
5. Bennett AE, Fenske NA, Rodriguez-Waitkus P, Messina JL. IgG4-related skin disease may have distinct systemic manifestations: A systematic review. *Int J Dermatol*. 2016;55:1184–95.
6. Takayama R, Ueno T, Saeki H. Immunoglobulin G4-related disease and its skin manifestations. *J Dermatol*. 2017;44:288–96.
7. Deshpande V, Zen Y, Chan JK, Yi EE, Sato Y, Yoshino T, et al. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. *Mod Pathol*. 2012;25:1181–92.
8. Tokura Y, Yagi H, Yanaguchi H, Majima Y, Kasuya A, Ito T, et al. IgG4-related skin disease. *Br J Dermatol*. 2014;171:959–67.
9. Fernández-Codina A, Martínez-Valle F, Pinilla B, López C, de Torres I, Solans-Laqué R, et al. IgG4-related disease: Results from a multicenter spanish registry. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94:e1275.