



## 1849 - VARIABLES PREDICTORAS DE BROTE EN UN ESTUDIO RETROSPECTIVO Y MULTICÉNTRICO CON PACIENTES IGG4-RD

**Juan Besteiro Suárez<sup>1</sup>**, Guillem Policarpo Torres<sup>2</sup>, Olimpia Orozco Gálvez<sup>1</sup>, Adrián Antón Vicente<sup>1,3</sup>, Luis Sáez Comet<sup>4</sup>, Borja de Miguel Campo<sup>5</sup>, Beatriz Gimena Reyes<sup>6</sup>, María Victoria Villalba García<sup>7</sup>, Carlos Feijoo Massó<sup>8</sup>, Begoña de Escalante Yanguela<sup>9</sup>, Iago Carballo Fernández<sup>10</sup>, Marta Pérez Quintana<sup>11</sup>, David López Lucena<sup>12</sup> y Fernando Martínez Valle<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España. <sup>2</sup>Hospital Universitario Doctor Trueta, Gerona, España. <sup>3</sup>Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España. <sup>4</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España. <sup>5</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España. <sup>6</sup>Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, España. <sup>7</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España. <sup>8</sup>Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell, España. <sup>9</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España. <sup>10</sup>Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, España. <sup>11</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España. <sup>12</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España.

### Resumen

**Objetivos:** En IgG4-RD, la asociación entre las variables clínicas y los hallazgos de la biopsia con la probabilidad de brote es desconocida. La intención de este estudio es comparar un grupo de brote respecto a otro sin brote.

**Métodos:** Se reclutan retrospectivamente pacientes con IgG4-RD de 14 centros nacionales. Se definen dos grupos, uno con pacientes que desarrollan dos o más brotes durante su evolución (n = 91) y otro con aquellos que presentan menos de dos brotes (n = 103) ("sin brote"). Se define brote como un empeoramiento clínico añadido al aumento de dos puntos del índice de respuesta (IgG4-RI) respecto a la visita previa. El análisis estadístico se realizó mediante programación en R. Para variables cuantitativas continuas se utilizó la media y desviación estándar (DE), en cambio, para para cuantitativas discretas mediana y rango intercuartílico (RIQ). Las variables cualitativas se expresaron con frecuencia relativa y porcentaje.

**Resultados:** La ratio por sexo fue similar en ambos grupos (1 mujer: 3 hombres). En cuanto a edad de diagnóstico los pacientes del grupo sin brote fueron diagnosticados antes, pero no significativo. Analizando los órganos afectados, en el grupo de brote, el ganglio linfático es el más frecuente (n = 38), seguido de retroperitoneo (n = 35) y aorta (n = 24); en cambio, en el grupo sin brote el primero fue el páncreas (n = 28), seguido de retroperitoneo (n = 27) y ganglio linfático (n = 24). A destacar que la proporción de órganos afectados durante todo el seguimiento fue mayor en brote, con 3,48 órganos de media por paciente y 1,95 en el grupo no brote. El índice de respuesta durante el seguimiento fue mayor en el grupo de brote, con una mediana de 2 comparando con el grupo sin brote que mostró 1 (aplicando el test exacto de Fisher se obtiene valor  $p < 0,0001$ ). El 63,6% de los pacientes del grupo de brote mostraron IgG4 sérica por encima de 135 mg/dL, sin embargo, el grupo sin brote estuvo en 55,7%. Cotejando las biopsias, el grupo de brote presentó menor proporción de

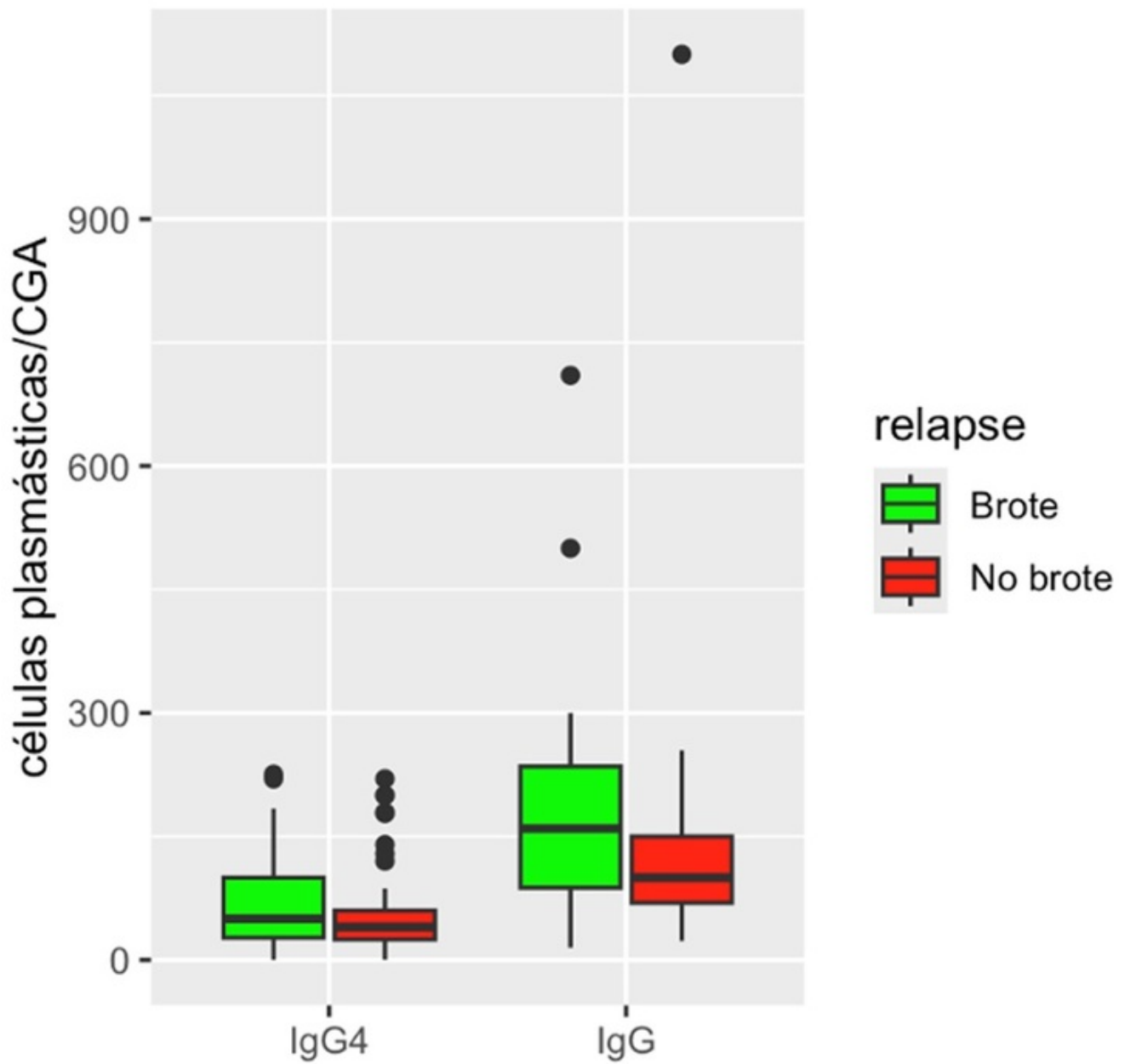
biopsias con infiltrado linfoplasmocitario, 91% contra 99%, fibrosis estoriforme, 52% contra 63,2%, flebitis obliterativa, 32,7% contra 34,7% y eosinofilia, 26,3% contra 34,8%. Sin embargo, las biopsias del grupo de brote mostraron mayor cantidad de células plasmáticas IgG4, 50 células/CGA en grupo brote y 40 en sin brote. La ratio IgG4/IgG fue semejante entre ambos. Respecto al tratamiento, el grupo de brote recibió mayor proporción de cada uno, destacando que el 48,4% recibió rituximab en grupo brote y 15,5% en sin brote. La respuesta a tratamiento y los fallecimientos fueron similares.

Variable	Grupo brote (n = 91)	Grupo sin brote (n = 103)	p
<b>Sexo</b>			0,9403 <sup>(1)</sup>
Hombre	65 (71,4%)	72 (69,9%)	
Mujer	26 (28,6%)	31 (30,1%)	
Edad de diagnóstico (RIQ) <sup>2</sup>	59 (19,9)	57 (16,4)	0,2936 <sup>(3)</sup>
<b>Etnia</b>			0,428 <sup>(4)</sup>
Caucásica	79 (86,8%)	90 (87,4%)	
Hispana	11 (12,1%)	9 (8,7%)	
Norte africana/oriente medio	1 (1,1%)	4 (3,9%)	
<b>3 órganos más afectados</b>			
Ganglio linfático	38 (41,8%)	24 (23,3%)	
Retroperitoneo	35 (38,5%)	27 (26,2%)	
Aorta	24 (26,4%)		
Páncreas		28 (27,2%)	
Número de órganos por paciente	3,48 (318 órganos en total)	1,95 (201 órganos en total)	
Índice de respuesta <sup>5</sup> al seguimiento	2 (3)	1 (2)	< 2,2 <sup>-16(6)</sup>
<b>Criterios diagnósticos</b>			
Consensus <sup>7</sup>	74 (81,3%)	86 (85,1%)	0,5619 <sup>(4)</sup>
Altamente sugestivo	28 (35,9%)	43 (44,3%)	0,2813 <sup>(4)</sup>
Comprehensive <sup>8</sup>	85 (93,4%)	93 (93%)	1 <sup>(4)</sup>
Definitivo	15 (17%)	18 (18,6%)	0,4113 <sup>(1)</sup>
Probable	32 (36,4%)	43 (44,3%)	
Posible	41 (46,6%)	36 (37,1%)	
ACR/EULAR <sup>9</sup>	67 (73,6%)	67 (65%)	0,2158 <sup>(4)</sup>
IgG4 sérica > 135 mg/dL	56 (63,6%)	54 (55,7%)	0,2963 <sup>(4)</sup>
<b>Hallazgos en la biopsia</b>			
	<b>(n = 99)<sup>10</sup></b>	<b>(n = 94)<sup>10</sup></b>	
Infiltrado linfoplasmocitario	90 (90,9%)	93 (98,9%)	0,16 <sup>(4)</sup>
Fibrosis estoriforme	51 (52%)	60 (63,2%)	0,15 <sup>(4)</sup>
Flebitis obliterativa	32 (32,7%)	33 (34,7%)	0,88 <sup>(4)</sup>
Eosinofilia	25 (26,3%)	32 (34,8%)	0,21 <sup>(4)</sup>
Células IgG4 por CGA (IQR)	50 (73)	40 (35,1)	0,34 <sup>(6)</sup>
Ratio de células IgG4/IgG (IQR)	0,45 (0,22)	0,45 (0,27)	0,6 <sup>(5)</sup>
<b>Tratamiento</b>			
Glucocorticoide	88 (96,7%)	67 (65%)	7,567e-09 <sup>(4)</sup>
Rituximab	44 (48,4%)	16 (15,5%)	9,722e-07 <sup>(4)</sup>
Azatioprina	26 (28,6%)	10 (9,7%)	0,0008346 <sup>(4)</sup>
Micofenolato de mofetilo	20 (22%)	8 (7,8%)	0,007085 <sup>(4)</sup>
<b>Respuesta a tratamiento</b>			
Ausencia	3 (3,9%)	5 (6,8%)	0,5 <sup>(4)</sup>

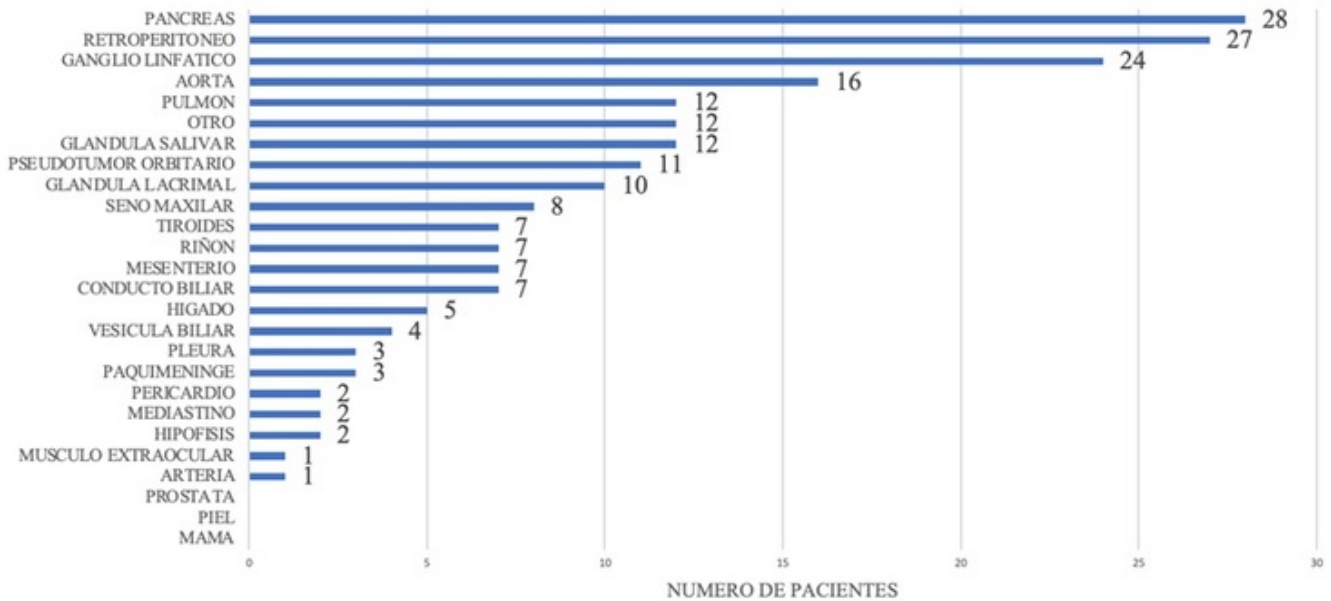
Parcial	35 (45,5%)	31 (41,9%)	0,62 <sup>(4)</sup>
Completa	39 (50,6%)	38 (51,4%)	1 <sup>(4)</sup>
<i>Exitus</i>	8 (8,8%)	12 (11,7%)	0,6378 <sup>(4)</sup>

<b>Órganos afectados (n = 318)</b>	
Ganglio linfático	38 (41,8%)
Retroperitoneo	35 (38,5%)
Otro	30 (33%)
<b>Aorta</b>	24 (26,4%)
Páncreas	23 (25,3%)
Glándula salival	20 (22%)
Pulmón	17 (18,7%)
Riñón	17 (18,7%)
Pseudotumor orbitario	14 (15,4%)
Conducto biliar	12 (13,2%)
Arteria	11 (12,1%)
Seno maxilar	10 (11%)
Mesenterio	9 (9,9%)
Pleura	8 (8,8%)
Glándula lacrimal	7 (7,7%)
Mediastino	7 (7,7%)
Hígado	5 (5,5%)
Músculo extraocular	5 (5,5%)
Paquimeninges	5 (5,5%)
Pericardio	4 (4,4%)
Piel	4 (4,4%)
Tiroides	4 (4,4%)
Próstata	3 (3,3%)
Vesícula biliar	3 (3,3%)
Mama	1 (1,1%)
Hipófisis	1 (1,1%),

# Anatomía patológica



## Grupo sin brote



*Conclusiones:* El análisis del registro IgG4-RD respecto a la presencia de brote muestra algunas características diferenciales entre los grupos. Esto puede permitir predecir el riesgo de recaída en el momento del diagnóstico y valorar el uso de tratamiento combinado como primer abordaje de la enfermedad, lo que podría reducir el riesgo de brote y la insuficiencia orgánica consecuente. Esta cuestión debería estudiarse en el futuro para mejorar la toma de decisiones y calidad de vida de los pacientes.

(Otros autores: Xavier Solanich, Susana Mellor, Joaquin Bernardo y Belén Gutiérrez).