



## 1006 - ANÁLISIS MULTICÉNTRICO Y RETROSPECTIVO DE DAÑO CRÓNICO Y DIAGNÓSTICO TARDÍO EN ENFERMEDAD RELACIONADA CON IGG4. DATOS DEL REGISTRO ESPAÑOL DE ENFERMEDAD RELACIONADA CON IGG4

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

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

### Resumen

**Objetivos:** El objetivo es evaluar las características de los pacientes con enfermedad relacionada con IgG4 (IgG4-RD) que sufrieron daño crónico secundario a la enfermedad, incluidos en el registro nacional de la enfermedad.

**Métodos:** Para el análisis se dividieron los pacientes en dos grupos según presentaran insuficiencia orgánica secundaria a IgG4RD (n = 71) o no (n = 126). El análisis estadístico se realizó mediante programación en R. Para variables cuantitativas se utilizó media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIQ), en el caso de variables cualitativas la frecuencia relativa y porcentaje. En función de su distribución se aplicaron el test t de Student para variables normales y la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para no normales. Las variables cualitativas fueron comparadas con el test exacto de Fisher.

**Resultados:** De la cohorte de 197 pacientes, el 36% (n = 71) desarrolló algún tipo de daño irreversible secundario a IgG4-RD. El 75,7% de subconjunto de participantes estaba formado fundamentalmente por hombres (75,7%) y la edad al diagnóstico de 58,3. Las lesiones orgánicas más frecuentes fueron la insuficiencia pancreática exocrina (n = 18), insuficiencia renal crónica (n = 18), disminución de la agudeza visual (n = 5), hipotiroidismo (n = 4), hipopituitarismo (n = 3), cirrosis hepática (n = 1), hipertensión intracraneal (n = 1) y perforación septal (n = 1). Siete pacientes presentaron daño crónico en un solo órgano, el resto solo en uno. En cuanto al tratamiento, el 81,4% recibió glucocorticoides, otros tratamientos fueron rituximab en el 41,4%, azatioprina en el 22,9% y micofenolato en el 18,6%. El daño orgánico estaba presente en el momento del diagnóstico de la IgG4-RD (diferencia mediana de diagnóstico entre IgG4-RD y daño crónico es 0 años). Comparando este grupo con pacientes que no presentaron daño crónico, el índice de respuesta (IgG4-RI) fue

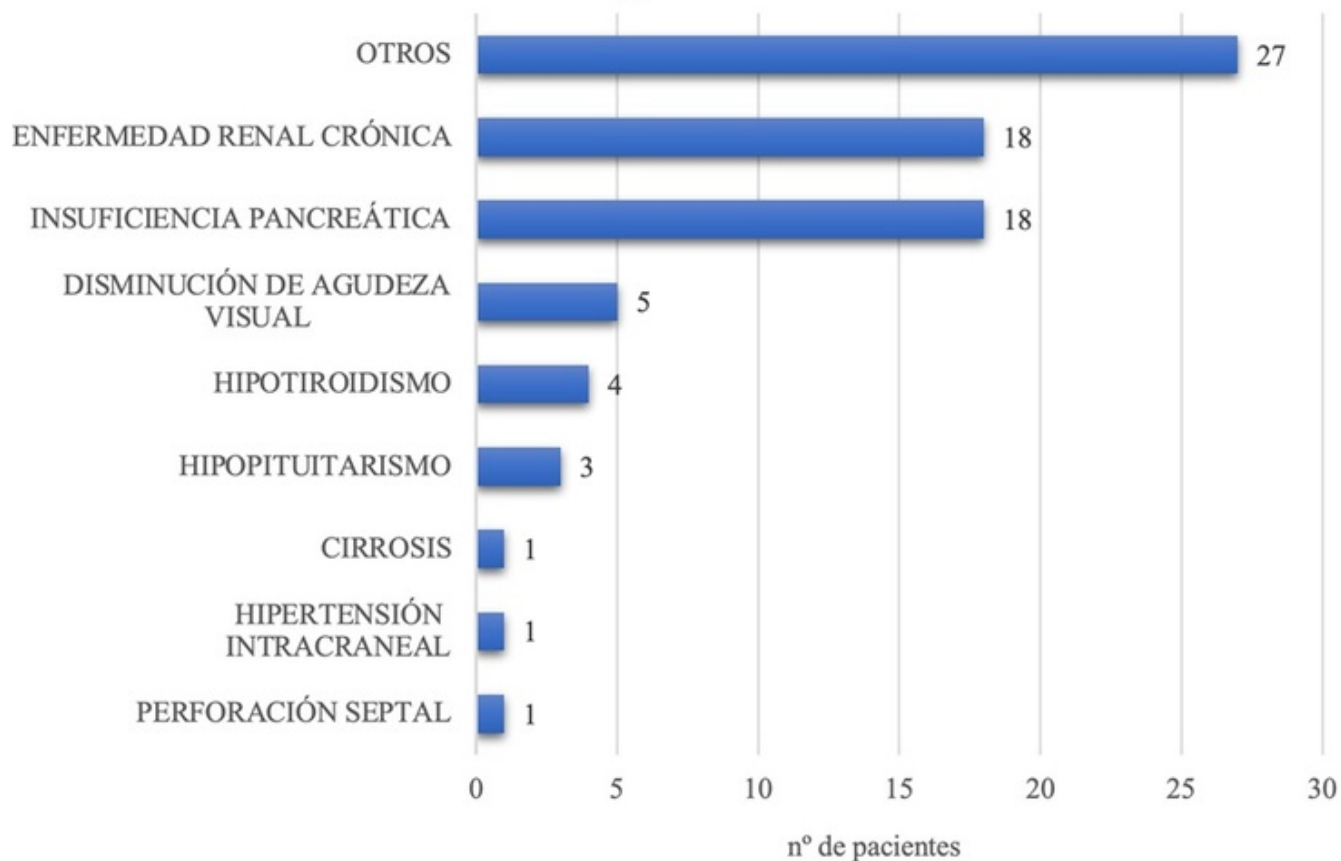
mayor al diagnóstico y durante el seguimiento en el grupo de daño crónico. Al diagnóstico en grupo de daño la mediana fue de 1 (RIQ 3) y en grupo sin daño fue la misma pero con rango intercuartílico menor (1,3). Durante el seguimiento en el grupo de daño fue de 2 y en grupo sin daño fue 1 (2), siendo significativa la diferencia en ambos casos. El porcentaje de pacientes que presentó más de dos brotes fue significativamente superior en el grupo de daño crónico, siendo el 50,7% de los pacientes en grupo daño con dos o más brotes y el 45,2% en grupo sin daño. El grupo de daño también presentó un porcentaje de pacientes tratados con rituximab superior, el 41,4% en daño y el 25,8% no daño; en el caso del micofenolato también ocurrió lo mismo, con el 18,6% en daño y 12,9% en no daño.

<b>Variable</b>	<b>Grupo daño crónico (n = 70)</b>	<b>Grupo sin daño crónico (n = 126)</b>	<b>P</b>
<b>Sexo</b>			
Hombre	53 (75,7%)	85 (66,7%)	0,24 <sup>(1)</sup>
Mujer	17 (24,3%)	41 (33,3%)	
Edad de extracción de los datos (RIQ) <sup>2</sup>	66 (20)	64,5 (17)	0,41 <sup>(3)</sup>
Edad de diagnóstico (RIQ) <sup>2</sup>	58 (20,8)	56 (18,5)	0,23 <sup>(3)</sup>
<b>Etnia</b>			
Caucásica	64 (91,4%)	106 (84,1%)	
Hispana	5 (7,1%)	15 (12,1%)	0,49 <sup>(4)</sup>
Norteafricana/oriente medio	1 (1,4%)	4 (3%)	
India este (sur de ASIA)	0	1 (0,75%)	
<b>Órganos más afectados</b>			
Ganglio linfático	25 (35,7%)	36 (30,7%)	
Páncreas	24 (34,3%)	28 (22%)	
Retroperitoneo	26 (37,1%)	36 (28,3%)	
Ratio órganos por paciente (total)	3,43 (214)	2,56 (322)	
Índice de respuesta al diagnóstico <sup>2,5</sup>	1 (3)	1 (1,3)	0,01 <sup>(6)</sup>
Índice de respuesta al seguimiento <sup>2,5</sup>	2 (3)	1 (2)	< 0,01 <sup>(6)</sup>
≥ 2 brotes en el seguimiento	36 (50,7%)	57 (45,2%)	0,03 <sup>(4,7)</sup>
<b>Criterios diagnósticos</b>			
<b>Consensus<sup>8</sup></b>			
Altamente sugestivo	54 (78,3%)	110 (84,6%)	0,33 <sup>(4)</sup>
Probable	30 (50,8%)	43 (35,2%)	0,05 <sup>(4)</sup>
<b>Comprehensive<sup>9</sup></b>			
Definitivo	62 (89,9%)	121 (93,8%)	0,4 <sup>(4)</sup>
Probable	15 (22,4%)	21 (16,3%)	0,47 <sup>(1)</sup>
Posible	23 (34,3%)	53 (41,1%)	
ACR/EULAR <sup>10</sup>	29 (43,3%)	51 (39,5%)	
IgG4 sérica > 135 mg/dL	70 (61,4%)	95 (72%)	
<b>Hallazgos en la biopsia</b>			
Infiltrado denso linfoplasmocitario	44 (65,7%)	72 (55,8%)	
Fibrosis estoriforme	(n = 63)	(n = 138)	
Flebitis obliterativa	62 (98,4%)	126 (91,3%)	0,06 <sup>(4)</sup>
Eosinofilia	39 (62,9%)	74 (55,2%)	0,31 <sup>(4)</sup>
Células plasmáticas IgG4 por CGA (IQR)	21 (33,9%)	45 (33,6%)	1 <sup>(4)</sup>
Células plasmáticas IgG por CGA (IQR)	18 (30,5%)	43 (32,6%)	0,88 <sup>(4)</sup>
Ratio de células plasmáticas IgG4/IgG (DE)	51 (53)	40 (49,2)	0,32 <sup>(6)</sup>
	137 (114,3)	97 (110,9)	0,11 <sup>(6)</sup>
	0,42 (0,16)	0,46 (0,19)	0,16 <sup>(3)</sup>
<b>Tratamiento</b>			
Glucocorticoide	57 (81,4%)	102 (77,8%)	1 <sup>(4)</sup>
Rituximab	29 (41,4%)	34 (25,8%)	0,05 <sup>(4)</sup>

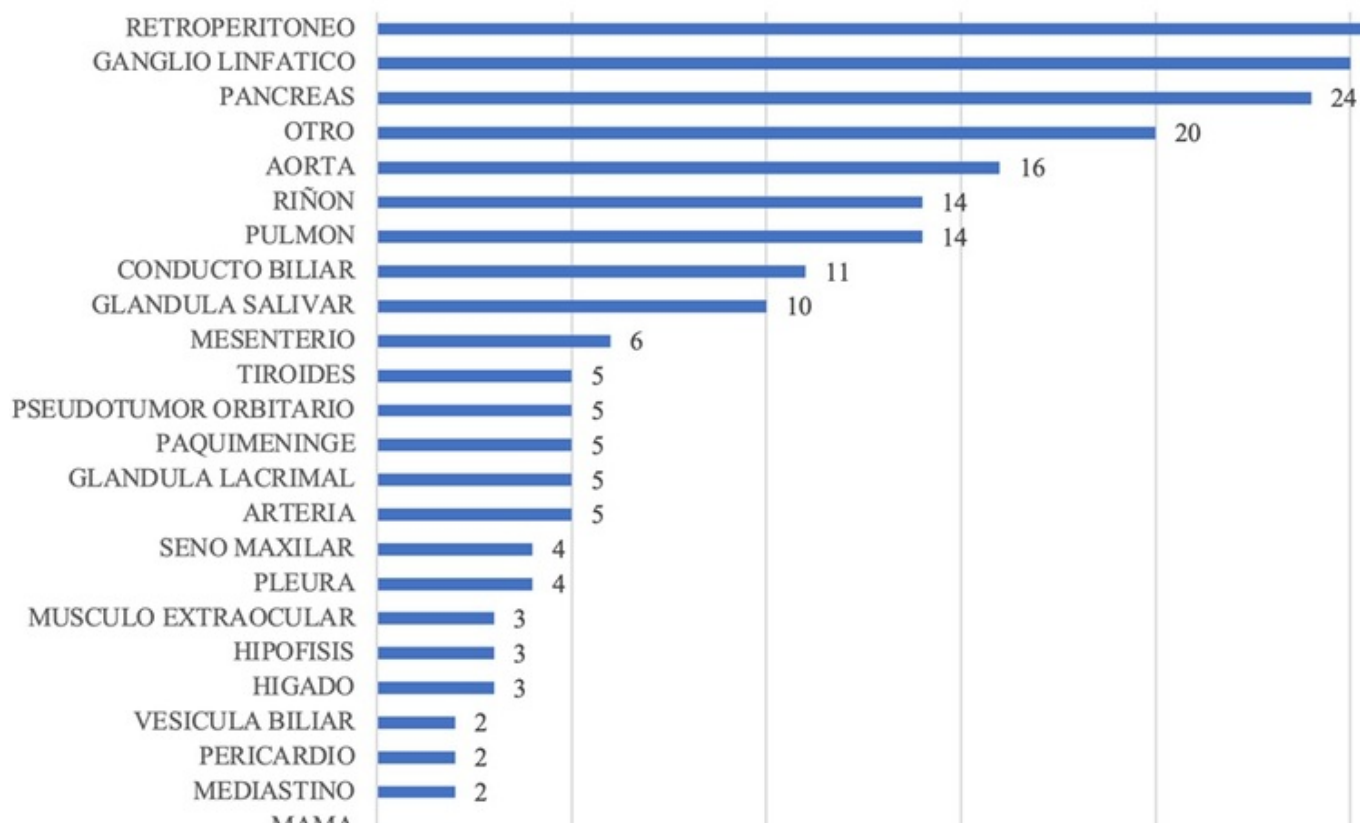
Azatioprina	16 (22,9%)	21 (16,7%)	0,34 <sup>(4)</sup>
Micofenolato	13 (18,6%)	17 (12,9%)	< 0,01 <sup>(4)</sup>
<b>Respuesta al tratamiento</b>			
Ausencia	4 (8%)	6 (6,2%)	0,75 <sup>(4)</sup>
Parcial	18 (36%)	54 (55,7%)	0,02 <sup>(4)</sup>
Completa	28 (56%)	37 (38,1%)	0,15 <sup>(4)</sup>
<b>Exitus</b>	9 (12,9%)	13 (10,3%)	
Sepsis	3 (33,3%)	9 (69,2%)	
Insuficiencia cardíaca	2 (22,2%)	1 (7,7%)	
Cáncer	2 (22,2%)	1 (7,7%)	0,46 <sup>(4)</sup>
Infarto agudo de miocardio	1 (11,1%)	0	
Insuficiencia hepática	1 (11,1%)	0	
Ictus	0	1 (7,7%)	
Desconocido	0	1 (7,7%)	

Órganos afectados (n = 214)	
Retroperitoneo	26 (37,1%)
Ganglio linfático	25 (35,7%)
Páncreas	24 (34,3%)
Otro	20 (28,6%)
Aorta	16 (22,9%)
Pulmón	14 (20%)
Riñón	14 (20%)
Conducto biliar	11 (15,7%)
Glándula salivar	10 (14,3%)
Mesenterio	6 (8,6%)
Arteria	5 (7,1%)
Glándula lacrimal	5 (7,1%)
Paquimeninge	5 (7,1%)
Pseudotumor orbitario	5 (7,1%)
Tiroides	5 (7,1%)
Pleura	4 (5,7%)
Seno maxilar	4 (5,7%)
Hígado	3 (4,3%)
Hipófisis	3 (4,3%)
Músculo extraocular	3 (4,3%)
Mediastino	2 (2,9%)
Pericardio	2 (2,9%)
Vesícula biliar	2 (2,9%)
Mama	0
Piel	0
Próstata	0

## Daño orgánico crónico



## GRUPO DAÑO CRONICO



*Conclusiones:* La IgG4-RD es capaz de generar daño crónico. La mediana neutra entre la fecha de

diagnóstico y aparición del daño crónico podría relacionarse con un diagnóstico tardío de la enfermedad. Además, los pacientes con más brotes, valores altos de RI y afectación multiorgánica parecen más propensos a la lesión orgánica crónica. Estos resultados subrayan la importancia de un diagnóstico y tratamiento precoces.

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