

Enfermedad relacionada a IgG4. Visión de pancreatólogos

IgG4-Related Disease from the Pancreatologist's point of view

Señor Editor,

Leímos con gran interés el trabajo multicéntrico de Cuellar et al¹ sobre una serie de pacientes con enfermedad relacionada a IgG4 (ER-IgG4). Felicitamos a los autores, conocemos las dificultades de organizar y realizar un trabajo entre diferentes centros, unificando criterios diagnósticos y terapéuticos. Esta enfermedad es relativamente nueva. Su historia, con la nomenclatura actualmente en uso, data de menos de 30 años y aprendemos día a día nuevos detalles.

En nuestro grupo de gastroenterología - pancreatología, hemos estado interesados en la pancreatitis autoinmune (PAI), que es la principal manifestación digestiva de esta enfermedad, publicando nuestra primera experiencia en 2010². En esta serie preliminar de 10 casos, encontramos ya 2 casos con compromiso sistémico fuera del fenotipo biliopancreático. Para 2014, en el artículo "Enfermedad relacionada a IgG4: Manifestaciones extrapancreáticas en pancreatitis autoinmune", comunicamos la presencia de manifestaciones sistémicas en 19 de 36 pacientes, destacando el compromiso renal, tiroideo y de glándulas salivales en PAI tipo 1 y la colitis ulcerosa en PAI tipo 2³. En 2018, ya con mayor conocimiento y alerta de la enfermedad, presentamos nuestra experiencia en 74 pacientes, 44 de ellos tipo 1 confirmado. En 29 de ellos se encontraron manifestaciones sistémicas, predominando el compromiso renal, seguido por vía biliar y ganglionar⁴. Es decir, se mantiene una alta prevalencia de superposición de fenotipos: aproximadamente, la mitad de nuestros pacientes "pancreato-hepato-biliares" tienen manifestaciones de otro fenotipo.

Visto "desde la vereda del pancreatólogo" encontramos casos de PAI tipo 2⁵ y un número no menor de pacientes no clasificables (tipo NOS - *not otherwise specified*)⁴, pero la mayor parte de nuestros pacientes forman parte de la ER-IgG4 y requieren atención de más de un especialista: por ejemplo, diabetólogos, para quienes el tratamiento de esta diabetes representa un desafío particular, por ser rápidamente cambiante con las variaciones de las dosis de la prednisona y la mejoría de la enfermedad.

En nuestra experiencia, la asociación de diferentes manifestaciones puede ser sincrónica o metacrónica. No vemos esta información en el artículo de Cuellar et al: creemos que en parte de las asociaciones observadas en su serie de casos también fueron metacrónicas, incluyendo 8 de 52 pacientes con PAI.

Es preciso felicitar a los autores por la alta proporción de confirmación histológica del diagnóstico. En PAI, la accesibilidad del órgano dificulta obtener diagnóstico histológico, situación que se va subsanando con las nuevas agujas de endosonografía que permiten obtener cilindros de tejido de mayor tamaño para evaluación. Además, el análisis de la muestra sigue siendo un desafío para el patólogo, requiere experiencia e inmunohistoquímica.

El trabajo de este gran grupo de autores fortalece nuestra convicción de la necesidad de cooperación multidisciplinaria y multicéntrica, concretamente en 3 aspectos:

1. El diagnóstico de la enfermedad no es fácil. El método serológico aceptado es la determinación de IgG4. Sin embargo, su rendimiento es variable y raramente superior a 60%-65%. Su valor normal no descarta la enfermedad y, por el contrario, se puede encontrar elevado en enfermedades diferentes. La experiencia parece mejor con la determinación de plasmoblastos específicos (CD19^{low}CD20⁺CD38⁺CD27⁺) circulantes con citometría de flujo⁶. Además de su rendimiento superior a 85% en el diagnóstico, la determinación repetida de plasmoblastos puede predecir la probabilidad creciente de recaída, que requiere intensificar el tratamiento. Aunque la citometría de flujo está disponible en Chile, no se determinan estos plasmoblastos específicos. Con un esfuerzo conjunto podríamos avanzar en esta dirección.

2. El tratamiento con prednisona es generalmente muy eficiente. Sin embargo, como se ejemplifica en su serie, algunos pacientes requerirán uso de rituximab. En nuestra experiencia, la obtención de terapia biológica en este escenario es muy difícil, independientemente de la previsión de salud del paciente. En este sentido, también sería útil buscar una solución más regular.

3. Como los autores escriben, la ER-IgG4 se presenta generalmente con un patrón subagudo. Hay datos en la literatura sobre la frecuencia y posible prevención de las recidivas, pero, por lo menos en el caso del páncreas, existen dudas sobre secuelas tardías, cronicidad, insuficiencia exocrina y endocrina. Con un seguimiento largo, bien documentado, juntando las experiencias de su grupo con nuestros ya casi 100 pacientes, podríamos obtener información nueva de interés internacional.

Referencias

1. Cuellar MC, Gutiérrez M, Herrera A, Elgueta F, Wurmman P, Badilla N, et al. Enfermedad relacionada a IgG4. Serie clínica de pacientes chilenos. Rev Med Chile 2022; 150: 705-10.
2. Muñoz S, Mancilla C, Moyano L, Castillo C, Rossi R, Brahm J, Berger Z. Pancreatitis autoinmune. Experiencia clínica y

- revisión de la literatura. Rev Med Chile, 2010; 138: 295-302.
3. Berger Z, Mancilla C. Enfermedad relacionada a IgG4: Manifestaciones extrapancreáticas en pancreatitis autoinmune Rev Med Chile 2014; 142: 1350-1 (Carta al Editor).
 4. Berger Z, Jiménez A, Mancilla C, Araneda G, Sedano R. Autoimmune Pancreatitis Rarely Progresses to Advanced Chronic Pancreatitis - Experiences from Chile. JOP. J Pancreas (Online) 2018; 19: 244-50.
 5. Almeida P, Almeida C, Gompertz M, Berger Z. Asociación entre Pancreatitis Autoinmune y Colitis Ulcerosa: descripción de 12 pacientes. Revista Española de Enfermedades Digestivas 2020;112(9):682-687 doi: 10.17235/reed.2020.6677/2019
 6. Wallace ZS, Mattoo H, Carruthers M, Mahajan VS. Plasmablasts as a biomarker for IgG4-related disease, inde-

pendent of serum IgG4 concentrations Ann Rheum Dis 2015;74:190-195 doi:10.1136/annrheumdis-2014-205233

Zoltan Berger¹, Carla Mancilla Asencio¹
¹Departamento Medicina, Sección Gastroenterología, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Correspondencia a:

Zoltan Berger

Dr. Carlos Lorca Tobar 999, Independencia, Santiago, Chile.

berger.zoltan@gmail.com