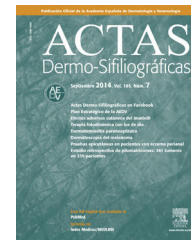




ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



FORO DE RESIDENTES

FR-Perspectiva dermatológica de la enfermedad relacionada con la inmunoglobulina G4 (IgG4)



Dermatological Aspects of immunoglobulin G4 (IgG4)-Related Disease

O. Yélamos

Servicio de Dermatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

PALABRAS CLAVE

Inmunoglobulina G4 (IgG4);
Enfermedad relacionada con la IgG4

KEYWORDS

Immunoglobulin G4 (IgG4);
IgG4-related disease

La enfermedad relacionada con la IgG4 o *IgG4-related disease* (IgG4-RD) es una enfermedad sistémica caracterizada por una inflamación linfoplasmocitaria asociada a fibrosis y niveles elevados de IgG4 en los tejidos y eventualmente en la sangre. La descripción de la IgG4-RD es relativamente reciente y engloba entidades clásicas como la tiroiditis de Riedel, el síndrome de Mikulicz o el tumor de Küttner¹. Se trata de una enfermedad rara que afecta a varones de mediana edad, sobre todo asiáticos^{2,3}.

La etiología de la IgG4-RD es poco conocida y se han implicado mecanismos de susceptibilidad genética, neoplasias malignas o incluso algunos microorganismos como el *Helicobacter pylori* como posibles desencadenantes de la enfermedad³. En cuanto a la fisiopatología se ha descrito un aumento de las respuestas Th2 y Treg, que inducirían la secreción de citoquinas como IL10 y TGF- β , siendo

responsables de la inflamación y la fibrosis presente en la enfermedad^{2,3}.

Predominantemente afecta al páncreas en forma de pancreatitis autoinmune, aunque se pueden afectar prácticamente todos los órganos, como las glándulas salivales, las glándulas lacrimales, la órbita, el pulmón, el riñón, el hígado, la tiroides, la hipófisis, el retroperitoneo o la próstata¹. Aunque con menos frecuencia, también se ha descrito la afectación cutánea, que generalmente se presenta con posterioridad al inicio de la clínica sistémica. Sin embargo, existen casos de afectación cutánea previa al cuadro sistémico, así como casos con afectación exclusivamente en la piel⁴.

La IgG4-RD cutánea se presenta en forma de pápulas, placas y sobre todo nódulos eritematosos, de predominio en la cabeza y el cuello^{4,5}. El diagnóstico diferencial debe realizarse con linfomas y pseudolinfomas cutáneos, sarcoidosis, lupus, metástasis cutáneas, o incluso con infecciones cutáneas profundas como la sífilis o las micobacteriosis⁴. Histológicamente las lesiones presentan un infiltrado rico en linfocitos y células plasmáticas, fibrosis estoriforme, flebitis obliterante y menos frecuentemente un infiltrado pobre en eosinófilos^{1,4,5}.

Se han propuesto varios criterios diagnósticos para la IgG4-RD. Estos incluyen la presencia de clínica compatible (masa o tumefacción en uno o más órganos), una biopsia compatible con niveles elevados células plasmáticas IgG4 positivas (cociente IgG4/IgG > 40%, > 10% de células IgG4+ a gran aumento), asociados a niveles séricos elevados de IgG4 (> 135 mg/dl)². Sin embargo, estos criterios están en discusión, pues en pacientes con afectación de un solo órgano los

Correo electrónico: oyelamos@santpau.cat

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2014.08.007>

0001-7310/© 2014 Elsevier España, S.L.U. y AEDV. Todos los derechos reservados.

valores séricos de IgG4 pueden ser normales, tal como ocurre en algunos casos exclusivamente cutáneos⁴. Asimismo, es importante destacar que un aumento de la IgG4 sérica no es patognomónico de la IgG4-RD, ya que se ha descrito en otras dermatosis como el pénfigo vulgar, la dermatitis atópica, algunas infecciones parasitarias⁵ o recientemente en los linfomas de la zona marginal⁶.

En el tratamiento de la IgG4-RD se han usado corticoides sistémicos, azatioprina, talidomida e incluso fármacos biológicos como rituximab o infliximab^{1,3,4}. El pronóstico dependerá del grado de disfunción originado por la inflamación y la fibrosis en los distintos órganos afectados por la enfermedad.

En resumen, es importante que el dermatólogo sospeche la IgG4-RD ante la presencia de un nódulo o masa con una histología rica en células plasmáticas. Sin embargo, hay que recordar las limitaciones diagnósticas de la enfermedad, dado que se trata de una entidad de reciente descripción, poco conocida y que necesita una mejor caracterización para establecer un diagnóstico definitivo.

Bibliografía

1. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. *N Engl J Med*. 2012;366:539–51.
2. Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, Kawano M, Yamamoto M, Saeki T, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD). *Mod Rheumatol*. 2012;22:21–30.
3. Yamamoto M, Takahashi H, Shinomura Y. Mechanisms and assessment of IgG4-related disease: Lessons for the rheumatologist. *Nat Rev Rheumatol*. 2014;10:148–59.
4. Kempeneers D, Hauben E, de Haes P. IgG4-related skin lesions: Case report and review of the literature. *Clin Exp Dermatol*. 2014;39:479–83.
5. Fernandez-Flores A. The role of IgG4 in cutaneous pathology. *Rom J Morphol Embryol*. 2012;53:221–31.
6. Brenner I, Roth S, Puppe B, Wobser M, Rosenwald A, Geissinger E. Primary cutaneous marginal zone lymphomas with plasmacytic differentiation show frequent IgG4 expression. *Mod Pathol*. 2013;26:1568–76.