

Dolor abdominal en paciente con tumoraciones submandibulares

Manuel Alexander Arévalo-Vargas^{ID}, José Luis Cotrina-Castañeda^{ID}, Sergio Octavio Vasquez-Kunze^{ID}, Héctor Jesús Sosa-Valle^{ID}, Natalí Leiva-Reyes^{ID}

Servicio de Medicina Interna, Hospital Cayetano Heredia, Lima, Perú

Recibido: 15/11/2023

Aceptado: 28/12/2023

En línea: 30/04/2024

Citar como: Arévalo-Vargas MA, Cotrina-Castañeda JL, Vasquez-Kunze SO, Sosa-Valle HJ, Leiva-Reyes N. Dolor abdominal en paciente con tumoraciones submandibulares. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (abril); 9(1): 6-9. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n1a3>.

Cite this as: Arévalo-Vargas MA, Cotrina-Castañeda JL, Vasquez-Kunze SO, Sosa-Valle HJ, Leiva-Reyes N. *Abdominal pain in a patient with submandibular tumors*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (April); 9(1): 6-9. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9n1a3>.

Autor para correspondencia: Manuel Alexander Arévalo-Vargas. manuel.arevalo@upch.pe

Palabras clave

- ▷ Dolor abdominal
- ▷ Pancreatitis autoinmune
- ▷ Ictericia
- ▷ ER-IgG4
- ▷ Tumores de la glándula submandibular
- ▷ Colangitis esclerosante

Keywords

- ▷ Abdominal pain
- ▷ Autoimmune pancreatitis
- ▷ Jaundice
- ▷ IgG4-RD
- ▷ Submandibular gland tumors
- ▷ Sclerosing cholangitis

Resumen

La enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4) es un trastorno fibroinflamatorio de curso crónico de etiología desconocida que afecta a múltiples órganos. El páncreas se ve afectado en más del 50% de los casos y el daño de otros órganos junto a la resolución de la enfermedad con corticoides conforman datos distintivos de esta patología. Exponemos el caso de una mujer de 53 años con dolor abdominal, ictericia y tumoraciones submandibulares, niveles séricos elevados de IgG4, biopsia de glándulas salivares submandibulares compatible con fibrosis, imágenes de páncreas con aumento de tamaño y dilatación de vías biliares. Estos hallazgos indicaron sospecha de enfermedad IgG4 con compromiso sistémico.

Abstract

IgG4-related disease (ER-IgG4) is a chronic fibroinflammatory disorder of unknown etiology that affects multiple organs. The pancreas is affected in more than 50% of cases and the involvement of other organs together with the resolution of corticosteroid disease constitute distinctive features of this pathology. We present the case of a 53-year-old woman with abdominal pain, jaundice and submandibular tumors, elevated serum levels of IgG4, biopsy of the submandibular salivary glands compatible with fibrosis, images of the pancreas with enlargement and dilation of the bile ducts. These findings indicated towards a diagnosis of IgG4 disease with systemic involvement.

Puntos destacados

- ▷ La ER-IgG4 es una enfermedad fibroinflamatoria multiorgánica con presencia de células plasmáticas positivas para IgG4 y niveles séricos elevados de IgG4+.
- ▷ La pancreatitis autoinmune es la manifestación más frecuente seguida del tracto biliar.
- ▷ Los corticoides son el tratamiento de elección.

Introducción

La ER-IgG4 es una enfermedad fibroinflamatoria que afecta a casi cualquier órgano y se caracteriza por la infiltración de células plasmáticas positivas para IgG4 y elevados niveles séricos de IgG4¹. Se presenta predominantemente en hombres entre 50 a 70 años² y la incidencia estimada es de 0,28 a 1,8 por cada 100 000 personas³.

La afectación pancreática es frecuente, seguida del tracto biliar (colangitis esclerosante), la fibrosis retroperitoneal, el tumor de Küttner, las linfadenopatías y la neumonía intersticial⁴.

Se sospecha mediante la presentación de dolor abdominal crónico, ictericia indolora, pérdida de peso, presencia de tumoraciones que histológicamente

presentan fibrosis con patrón estoriforme y denso infiltrado linfoplasmocitario. Además, la proporción aumentada de células positivas para IgG4 por inmunohistoquímica y la proporción de IgG4+/IgG+ sérica mayor al 40% respaldan el diagnóstico⁵.

Los corticoides como tratamiento son de elección y presentan una tasa de respuesta superior al 95%. Según la literatura se recomienda una dosis de prednisona 40mg al día durante 2-4 semanas con reducciones graduales⁵.

Caso clínico

Antecedentes, enfermedad actual

Mujer de 53 años sin antecedentes patológicos, sin medicación actual y con antecedentes familiares de hermano con enfermedad renal crónica y hermana fallecida por cáncer gástrico. 18 meses antes a la evaluación había presentado dolor abdominal intermitente en epigastrio y llenura precoz. Posteriormente también había presentado ictericia en piel persistente en el tiempo y desde hacía 2 meses tenía episodios de náuseas y vómitos acompañados de restos alimentarios además de dolor abdominal continuo, hiporexia, pérdida de peso de 20 kg (en 1 año aproximadamente) y deposiciones esteatorricas 1 a 2 veces

al día. Había acudido en múltiples ocasiones a urgencias por lo que solo recibía tratamiento sintomático. Finalmente fue referida al consultorio de Medicina Interna para ampliar el estudio de su caso y se decidió su hospitalización.

Exploración física

La paciente se encontraba afebril, con presión arterial 130/80 mmHg, frecuencia cardíaca 59/min, frecuencia respiratoria 24/min y piel icterica. En cabeza y cuello presentaba escleras ictericas, sin aumento de glándula lacrimal; tampoco se palpaba aumento de glándula parótida, pero se palpaban tumoraciones no dolorosas (2cm x 2cm) en ambas regiones submandibulares (figura 1) y tiroides sin alteración. Abdomen blando depresible doloroso a la palpación en epigastrio, se palpaba borde hepático 2 cm por debajo de reborde costal derecho y ruidos hidroaéreos conservados. El resto del examen no presentaba alteraciones.



Figura 1. Tumoraciones submandibulares bilaterales.

Pruebas complementarias

En los exámenes de laboratorio la paciente presentó:

	Resultados	Valor normal (VN)
Hemoglobina	12,1 g/dL	11,6 – 15 g/dL
Leucocitos	5,74 x 103/μL	5 – 10 x 103/μL
Plaquetas	316 x 103/μL	150 – 400 x 103/μL
Urea	19 mg/dL	15 – 40 mg/dL
Creatinina	0,5 mg/dL	0,8 – 1,5 mg/dL
Bilirrubina total	5 mg/dL	0,2 – 1,03 mg/dL
Bilirrubina directa	4,2 mg/dL	
Proteínas totales	8,1 g/dL	6,3 – 8,2 g/dL
Albúmina	3 g/dL	6,3 – 8,2 g/dL
fosfatasa alcalina	1628 mg/dL	38 – 126 mg/dL
GGT	618 mg/dL	12 – 43 mg/dL
AST	188 U/L	15 – 46 U/L
ALT	132 U/L	13 – 69 U/L
Examen de orina	sin alteración	
Elastasa 1-Fecal	<10 ug/g/heces	>200 ug/g/heces
ANA	patrón moteado 1:80	
ANCA	negativo	
Anticuerpos SSA (anti Ro)	negativo	
Anticuerpos mitocondriales	<1:20 (negativo)	
IgG4 sérico	1325 mg/dL	11,0 – 157 mg/dL

La ecografía abdominal mostró hepatomegalia (lóbulo hepático derecho 157 mm) con parénquima de ecogenicidad conservada y sin líquido libre. La ecografía de partes blandas del cuello mostró aumento de tamaño de glándulas salivales submaxilares bilaterales heterogéneas (la mayor de 34 x 16 mm), y la glándula parótida estaba dentro de los límites normales. Se realizó una resonancia magnética abdominal y colangiografía encontrándose engrosamiento mural concéntrico en el hepatocolédoco, conducto cístico y vesícula biliar. El páncreas se describió como «páncreas en salchicha» (figura 2), con leve dilatación de las vías biliares intrahepáticas centrales y extrahepáticas asociadas al engrosamiento mural del segmento intrahepático del colédoco (figura 3).

Se decidió tomar una biopsia de la tumoración submandibular resultando atrofia severa de glándula salival, con severo infiltrado linfonodular periglandular asociado a marcada fibrosis (figura 4). La inmunohistoquímica fue positiva para IgG y en más de 40% de células de IgG4.

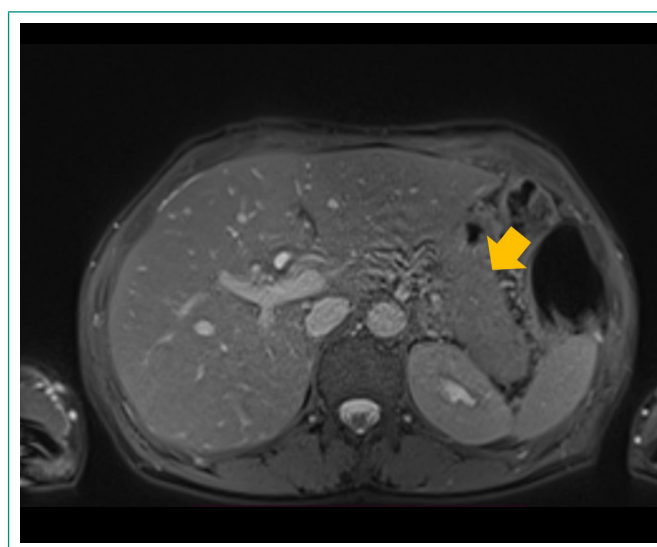


Figura 2. Resonancia abdominal: imagen pancreática en morfología de «páncreas en salchicha».

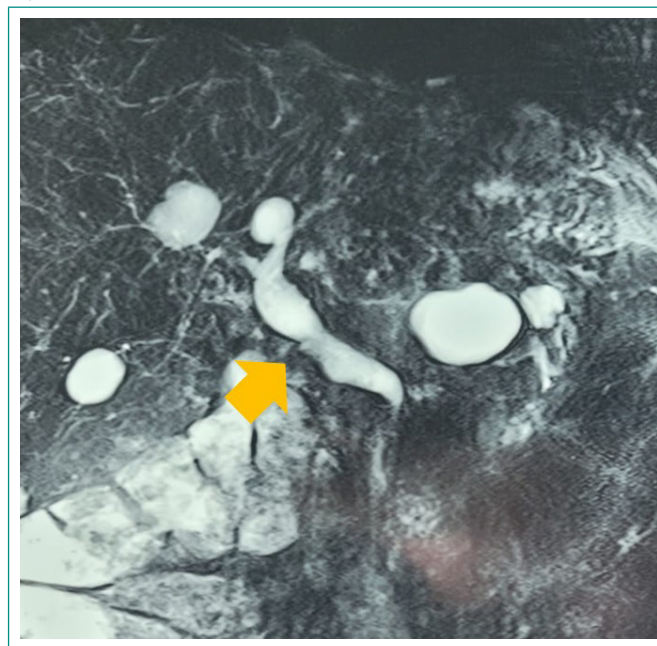


Figura 3. Colangiografía (CRM): con dilatación de vías biliares y zonas de estenosis.

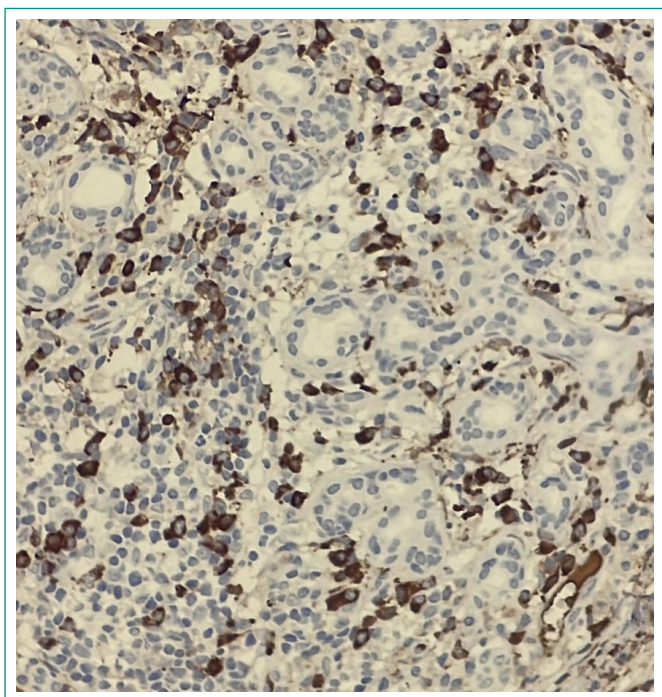


Figura 4. Muestra de biopsia de glándula salival: con presencia de fibrosis. Tinción hematoxilina-eosina.

Diagnóstico

Enfermedad relacionada con IgG4, con compromiso sistémico: pancreatitis autoinmune tipo 1, colangitis asociada a IgG4 y tumor de Küttner.

Evolución

Confirmado el diagnóstico, la paciente ha estado en seguimiento hasta la actualidad (más de 1 año). Recibió inicialmente prednisona 1 mg/kg/día (60 mg/día) y tras un periodo de 2 semanas se disminuyó la dosis a 40 mg/día. Posteriormente se disminuyó la dosis cada 2 meses hasta llegar a la actual, de 10 mg/día, esto apoyado en una mejoría clínica (resolución de la ictericia y disminución de las tumoraciones submaxilares) y laboratorial (AST 50 U/L, ALT 43 U/L, BT: 0,4 mg/dL, GGT: 161 mg/dL, albúmina: 3,9 g/dL).

Discusión y conclusiones

La ER-IgG4 es una afección descrita en el contexto de pancreatitis asociada con hipergammaglobulinemia (IgG4) que presenta un componente fibroinflamatorio y predominio de células IgG4+ en uno o más órganos blancos, siendo el páncreas, ganglios linfáticos y las glándulas salivales los órganos más afectados².

A diferencia de nuestro caso, suele afectar a hombres en edad de 50 a 70 años con una presentación subaguda. La paciente tuvo una presentación más crónica debido a un difícil diagnóstico inicialmente, por lo que la clínica, laboratorio e imágenes ayudaron a precisar más el algoritmo diagnóstico. Por otro lado, es común que se detecte una masa en uno o más órganos; contrastado en nuestra paciente por la presencia de tumoraciones submandibulares. En el contexto de aumento de glándulas como la parótida, es obligado un diferencial con síndrome de Mikuliz, patología que no se presentó. Asimismo, el síndrome de Sjögren es un diferencial a considerar y se relaciona con la sequedad de mucosas y presencia de anti SS-A en la mayoría de los casos⁷.

La pancreatitis autoinmune tipo 1 es el prototipo de ER-IgG4 y se cree que representa el 2% de todos los casos de pancreatitis crónica. Por otro lado, el cáncer pancreático es un diferencial a considerar⁸. Además, la obstrucción bi-

liar es la segunda complicación más común y puede ocurrir hasta en el 70% de los pacientes, como ocurrió en nuestro caso. De esta manera, un cuadro de dolor abdominal subagudo a cónico y colestasis debe ser considerado como diferencial. Asimismo, la sospecha clínica se eleva si existen tumoraciones, como ocurrió aquí, ya que la paciente presentaba sialoadenitis esclerosante (tumor de Küttner)⁸.

El diagnóstico se basa en tres pilares⁷:

- Evaluación clínica-radiológica: por presencia de masas asociada a uno o más órganos.
- Evaluación serológica: por elevación de los niveles séricos de IgG4 más 135 mg/dL (según la literatura el 84% de los pacientes presentan niveles séricos elevados y en este caso particular, la paciente presentaba IgG4 sérico en 1325 mg/dL).
- Biopsia: por existencia de fibrosis estoriforme, infiltración tisular linfoplasmocitaria o la presencia de más de 10 plasmocitos IgG4 (+) y una proporción de IgG4/IgG mayor a 40%.

En cuanto al tratamiento, los pacientes usualmente responden a glucocorticoides independientemente de su presentación clínica o daño orgánico, y la recaída es bastante frecuente en esta patología. En promedio, se recomienda prednisona 40 mg/día durante dos a cuatro semanas con una reducción progresiva de la dosis. Por consenso se recomienda una disminución gradual en un periodo de 3 a 6 meses, aunque la literatura japonesa considera corticoides en dosis bajas de 2,5 a 5 mg/día sin uso de ahorrador de corticoides hasta incluso 3 años⁶.

En conclusión, la sospecha clínica es fundamental y el abordaje de diagnósticos es amplio en el contexto de un cuadro crónico de dolor abdominal, ictericia y pérdida de peso. En nuestro caso, también identificamos un agrandamiento difuso del páncreas con morfología en «páncreas de salchicha», compatible con pancreatitis autoinmune y colangitis autoinmune por el compromiso de la vía biliar-, por lo que la presencia de tumoraciones en cualquier órgano discriminaría un mejor abordaje en apoyo con exámenes auxiliares. Por otro lado, un nivel sérico normal no descarta la enfermedad por lo que la biopsia juega un rol importante en esta patología, para así poder iniciar el manejo con corticoides como lo describe la literatura. Finalmente, en nuestro caso, concluimos con una ER-IgG4 con el compromiso sistémico descrito.

Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

Bibliografía

1. Kamisawa T, Okazaki K. Diagnosis and treatment of IgG4-related disease. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2017; 401: 19-33. doi: https://doi.org/10.1007/82_2016_36 (último acceso ene. 2024).
2. Ardila-Suarez O, Abril A, Gómez-Puerta JA. IgG4-related disease: a concise review of the current literature. *Reumatol Clin.* 2017; 13(3): 160-166. doi: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2016.05.009> (último acceso ene. 2024).
3. Perugino CA, Stone JH. IgG4-related disease: an update on pathophysiology and implications for clinical care. *Nat Rev Rheumatol.* 2020; 16(12): 702-714. doi: <https://doi.org/10.1038/s41584-020-0500-7> (último acceso ene. 2024).
4. Milosavljevic T, Kostic-Milosavljevic M, Jovanovic I, Krstic M. Extraintestinal manifestations of autoimmune pancreatitis. *Dig Dis.* 2012; 30(2): 220-223. doi: <https://doi.org/10.1159/000336708> (último acceso ene. 2024).

5. Salazar RE, Pinzón JE, Villacís RA, Velasteguí PG, Salazar EJ. Enfermedad relacionada con IgG4, según criterios ACR/EU-LAR 2019 sin evidencia de IgG4 en sangre. *Cambios rev. méd.* 2021; 20(2): 94-102. doi: <https://doi.org/10.36015/cambios.v20.n2.2021.700> (último acceso ene. 2024).
6. Lanzillotta M, Mancuso G, Della-Torre E. Advances in the diagnosis and management of IgG4 related disease. *BMJ.* 2020; 369: m1067. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1067> (último acceso ene. 2024).
7. Beyer G, Schwaiger T, Lerch MM, Mayerle J. IgG4-related disease: a new kid on the block or an old acquaintance? *United European Gastroenterol J.* 2014; 2(3): 165-72. doi: <https://doi.org/10.1177/2050640614532457> (último acceso ene. 2024).
8. Rebours V, Lévy P. Pancreatic and biliary tract involvement in IgG4-related disease. *Presse Med.* 2020; 49(1): 104015. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2020.104015> (último acceso ene. 2024).