



# **Tumor de Küttner ¿Una entidad aislada?**

**Dra. Ximena E. Larco Rojas**  
MIR 2ºaño Reumatología  
Complejo Asistencial Universitario de León

# Caso clínico:

**2015:**

Varón de 76 años de edad,  
remitido desde consultas de ORL:

Descartar Sd. Sjögren por  
**sialoadenitis esclerosante crónica**,  
tras submaxilectomía izquierda.



# Caso Clínico:

## Antecedentes personales:

- NAMC. Minero jubilado. IABVD.
- FRCV: HTA, Dislipemia, Exfumador 20 paq/año.
- Cardiopatía isquémica. Estenosis carotídea izquierda.
- **Fibrosis retroperitoneal idiopática en 2002** (ureterohidronefrosis izquierda, atrofia renal e insuficiencia renal secundaria; precisando colocación de catéter ureteral).
- Neumoconiosis. EPOC Moderado. **Derrame pleural bilateral y fibrosis pulmonar** en estudio por Neumología desde 2013.
- Adenocarcinoma de próstata (último ciclo radioterapia en 2010).

# Caso Clínico:

## Tratamiento habitual:

- AAS 100mg: 0-1-0
- Atorvastatina 40mg: 0-0-1
- Pantoprazol 40mg: 1-0-0
- Doxazosina 4mg: 1-0-0
- Furosemida 40mg: 1-0-0
- Calcio+Vitamina D : 1-0-0
- Bromuro de tiotropio.
- Budesonida+Formoterol inhalado.

## Enfermedad actual:

Sialoadenitis crónica esclerosante en paciente sin ningún síntoma/signo guía de colagenopatía:

- **No xerostomía.** No aftosis oral.
- **No xeroftalmia.** No úlceras corneales.
- No artralgias inflamatorias.
- No fenómeno de raynaud.
- No fotosensibilidad. No lesiones cutáneas.

Dolor en hombro derecho y en miembros inferiores; de características mecánicas, que mejora con analgesia. Camina con ayuda de bastón.

# Caso Clínico:

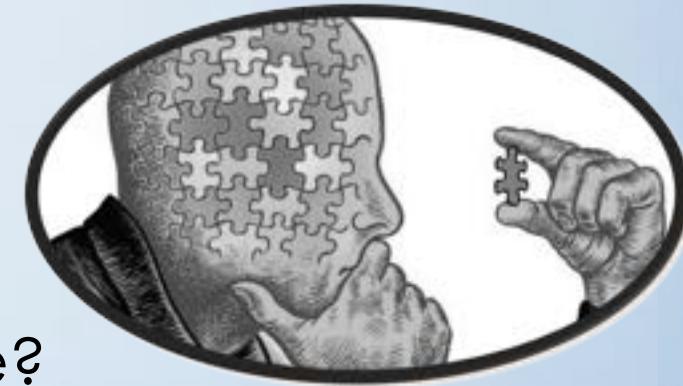
## Exploración física:

- Buen estado general. Normohidratado y perfundido. No se evidencian alteraciones a nivel cutáneo.
- ACP: Rítmico, no soplos. Pulmones: Crepitantes en ambas bases pulmonares.
- Abdomen: RH+. Blando, no doloroso. No signos de irritación peritoneal.
- Extremidades: No edemas. No signos de TVP.
- Aparato locomotor: Dolor abducción hombro derecho a 90°.

# Caso Clínico:

## Impresión Diagnóstica:

- Afectación de glándula salival. ¿Etiología autoinmune?
- Tendinopatía de hombro derecho



## Pruebas

## complementarias:

### Analítica:

Leucocitos: 5500 10<sup>3</sup>/ul (fórmula normal)  
Hb: 11,9mg/dl (N-N)  
Plaq: 180000. VSG: 22 mm  
A. Úrico: 7,9mg/dl, Creat: 1,36mg/dl, FG: 51ml/min, CK: 73 UI/L,  
PCR: 3,8 mg/l

Pruebas de función hepática, perfil lipídico, iones, función tiroidea : dentro de rangos normales.  
Sistématico y sedimento orina: sin alteraciones

### Autoinmunidad:

FR: 77  
ACPA: negativo  
ANA: 1/640  
DNA: negativo.  
ENAs: negativo.  
ACA y B2 glicoproteína: negativo.  
Anticoagulante lúpico: negativo  
ANCA: negativo.  
C3 y C4: normal.

# Caso Clínico:

Síndrome de Sjögren:

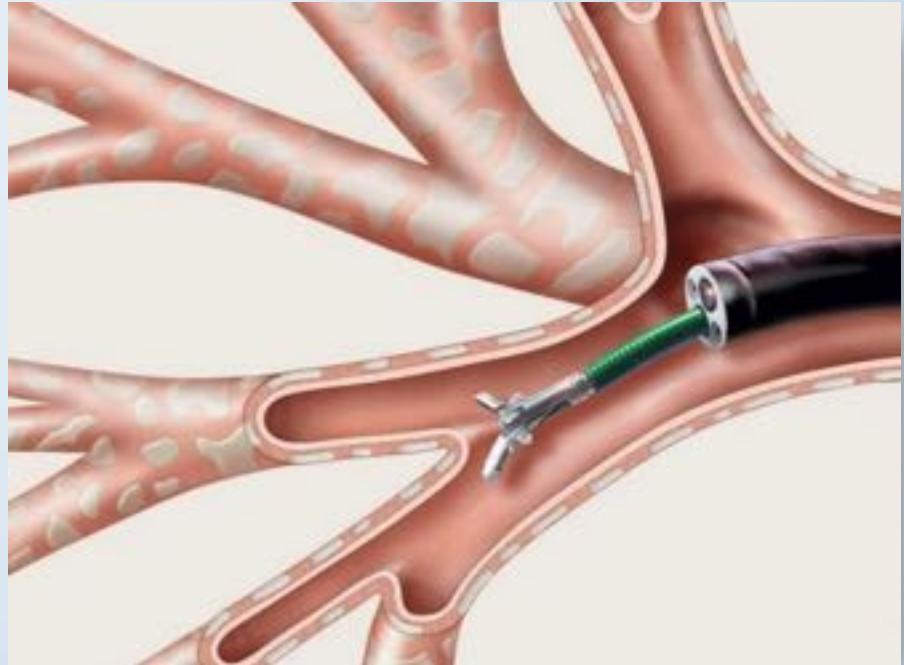
Criterios de clasificación EULAR/ACR 2016	Puntuación:
Biopsia positiva >1 focus/4mm <sup>2</sup>	3
Anti-Ro positivo	3
Índice de tinción ocular >5, o van Bijsterveld >4	1
Test de Schirmer < 5mm	1
Flujo salival no estimulado < 0.1 ml/15min	1

Puntuación total: 9 puntos. Diagnóstico: puntuación mayor o igual a 4.

# Caso clínico:

## Anatomía patológica:

- **Biopsia transbronquial: Prominente linfocitosis** en disposición linfangítica. Población mixta de linfocitos B y T y presencia de **células plasmáticas**.
- Estos hallazgos favorecen etiología autoinmune



## Pruebas complementarias:

Inmunoglobulinas: IgG: 1546mg/dl  
**(IgG4: 172**, IgG1:943, IgG2: 310, IgG3: 192mlgrs/100)

IgA: 258 mg/dl; IgM: 48 mg/dl

Proteinograma : normal

# Caso Clínico:

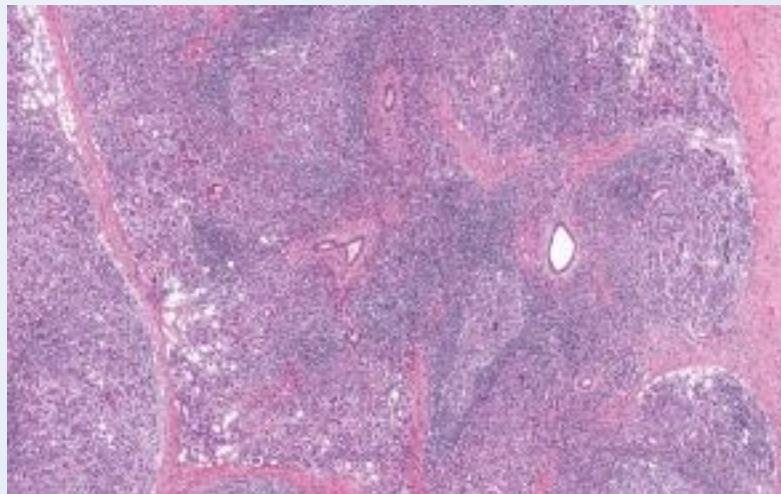
## Anatomía patológica:

### Biopsia de glándula submaxilar:

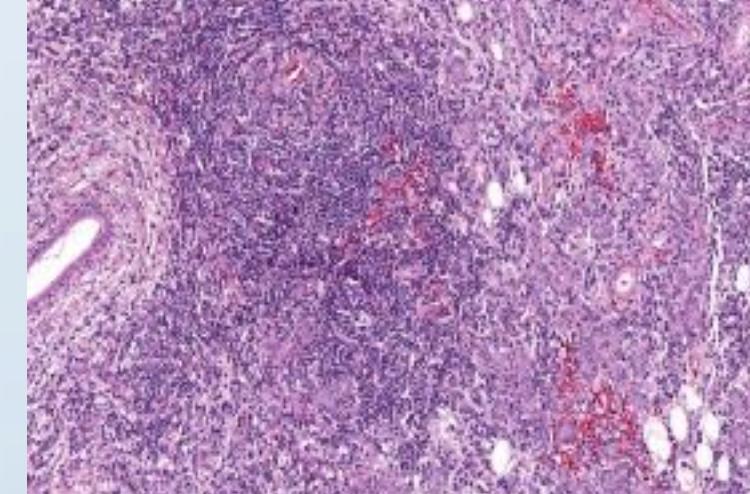
A) Bandas de esclerosis central y periférica

B) Islotes de tejido acinar con moderada infiltración linfoplasmocítica

Fibrosis Estoriforme



Infiltración linfoplasmocitaria



## Inmunohistoquímico:

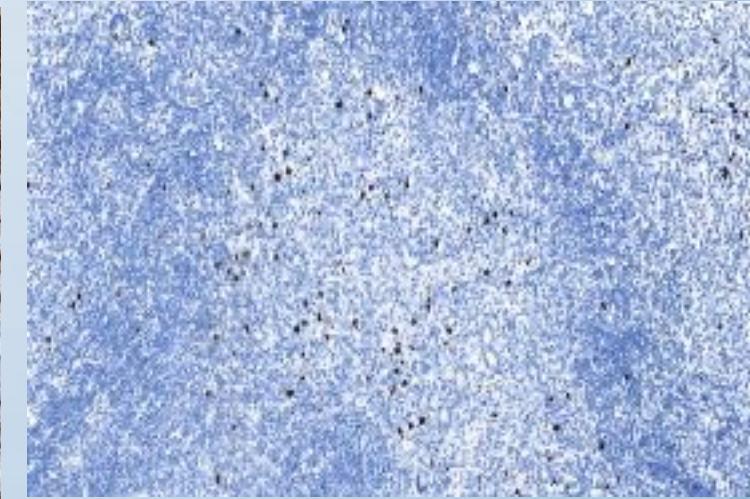
CD3: ++ CD79a: +++ CD20: +++

CD138: +++ IgG4: ++

Bcl6: positiva en centro germinal



Tinción CD20

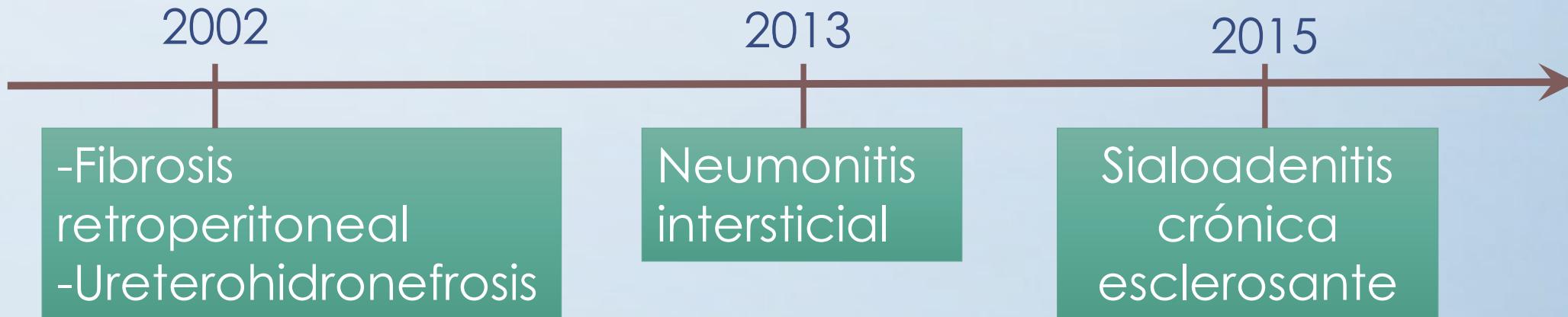


Células plasmáticas IgG4

# Caso Clínico:

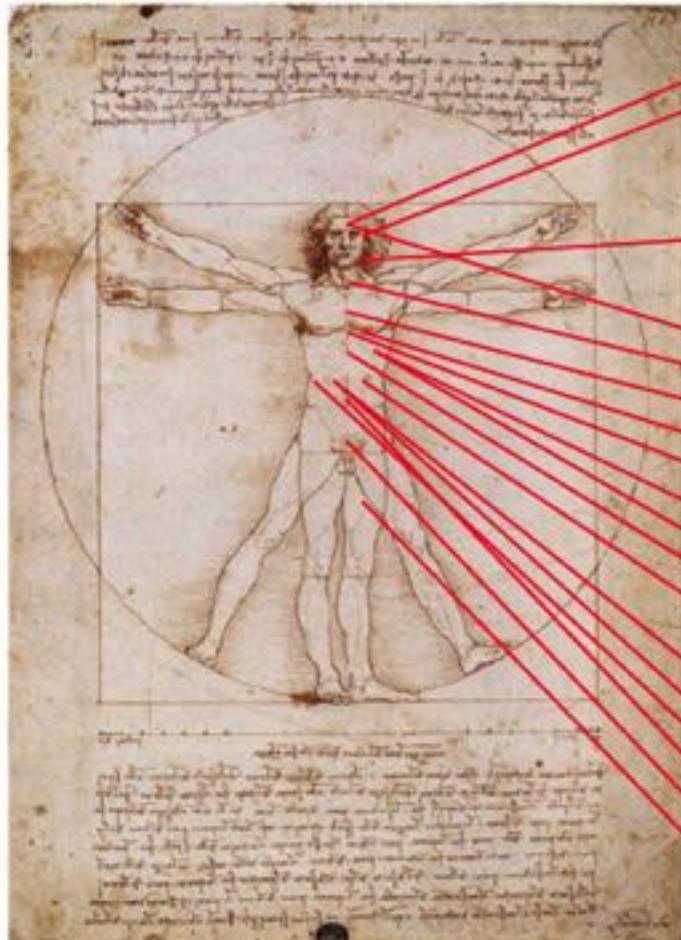
**Conclusión:** Sialoadenitis linfocítica con hiperplasia plasmocelular. Discreto componente de célula plasmática IgG4 positiva. **Compatible con lesión esclerosante IgG4.**

## Enfermedad relacionada con IgG4



# Enfermedad relacionada con IgG4

“Engloba muchas entidades que antes se consideraban aisladas”



- IgG4-related hypophysis ([Autoimmune hypophysitis](#))
- IgG4-related ophthalmic disease ([Mikulicz's disease](#))
- IgG4-related dacryoadenitis
- IgG4-related pseudotumor
- IgG4-related orbital myositis
- IgG4-related sialadenitis ([Mikulicz's disease](#))
- IgG4-related parotitis
- IgG4-related submandibular gland disease ([Mikulicz's disease](#)) ([Kottner tumor](#))
- IgG4-related pachymeningitis ([Hypertrophic pachymeninges](#))
- IgG4-related thyroiditis ([Riedel thyroiditis](#))
- IgG4-related aortitis/arteritis ([Inflammatory aortic aneurysm](#))
- IgG4-related pericarditis
- IgG4-related mediastinitis ([Fibrosing mediastinitis](#))
- IgG4-related lung disease ([Interstitial pneumonia](#))
- IgG4-related pleuritis
- IgG4-related mastitis
- IgG4-related pancreatitis ([autoimmune pancreatitis](#))  
(type 1 autoimmune pancreatitis)
- IgG4-related sclerosing cholangitis
- IgG4-related cholecystitis
- IgG4-related kidney disease ([Tubulointerstitial nephritis](#))
- IgG4-related retroperitoneal fibrosis ([Ormond disease](#))
- IgG4-related prostatitis
- IgG4-related skin disease ([Cutaneous pseudolymphoma](#))

# Enfermedad relacionada con IgG4

## Epidemiología:

Hombres (3:2). Edad media: 67 años

## Clínica:

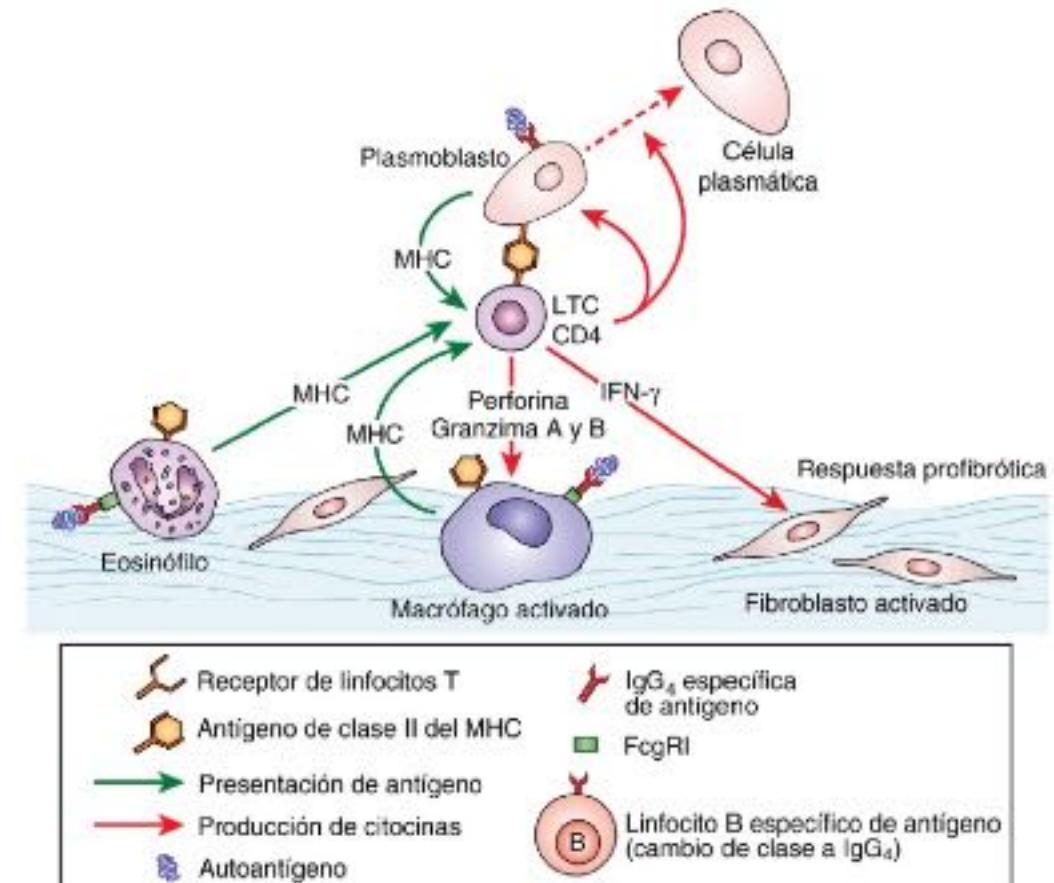
Inicio subagudo. Astenia. Pérdida de peso. Artralgias.

Síntomas específicos de cada órgano.

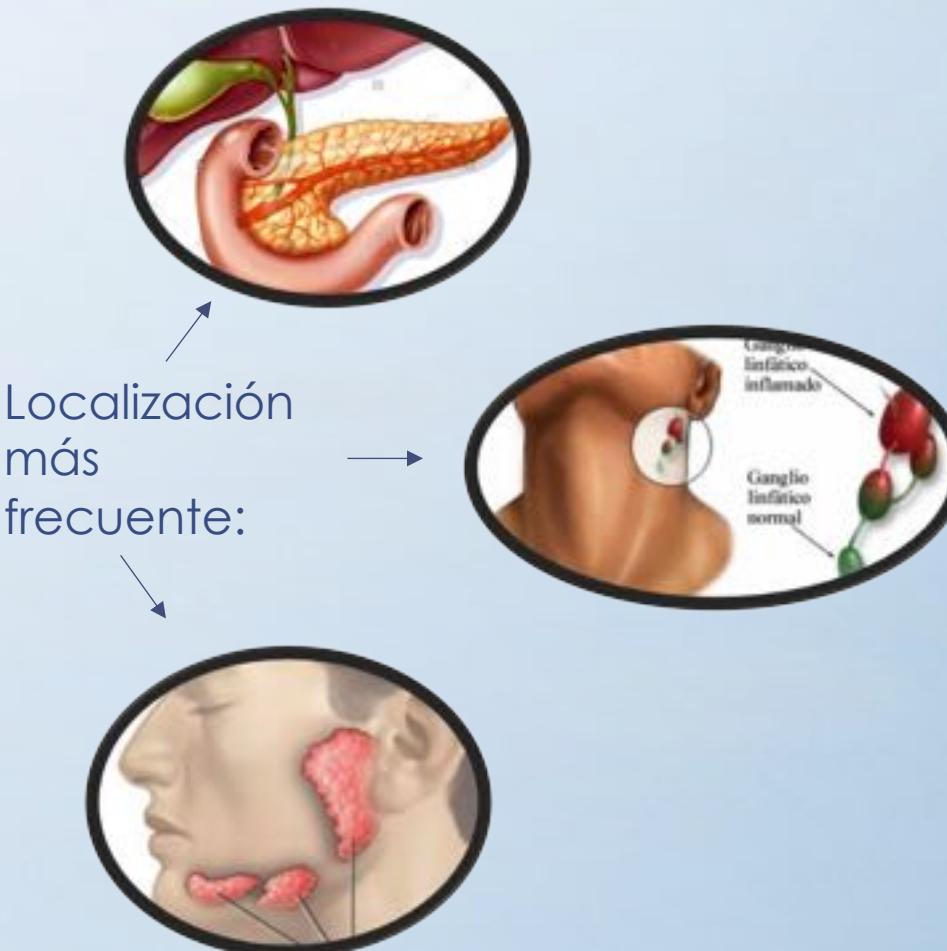
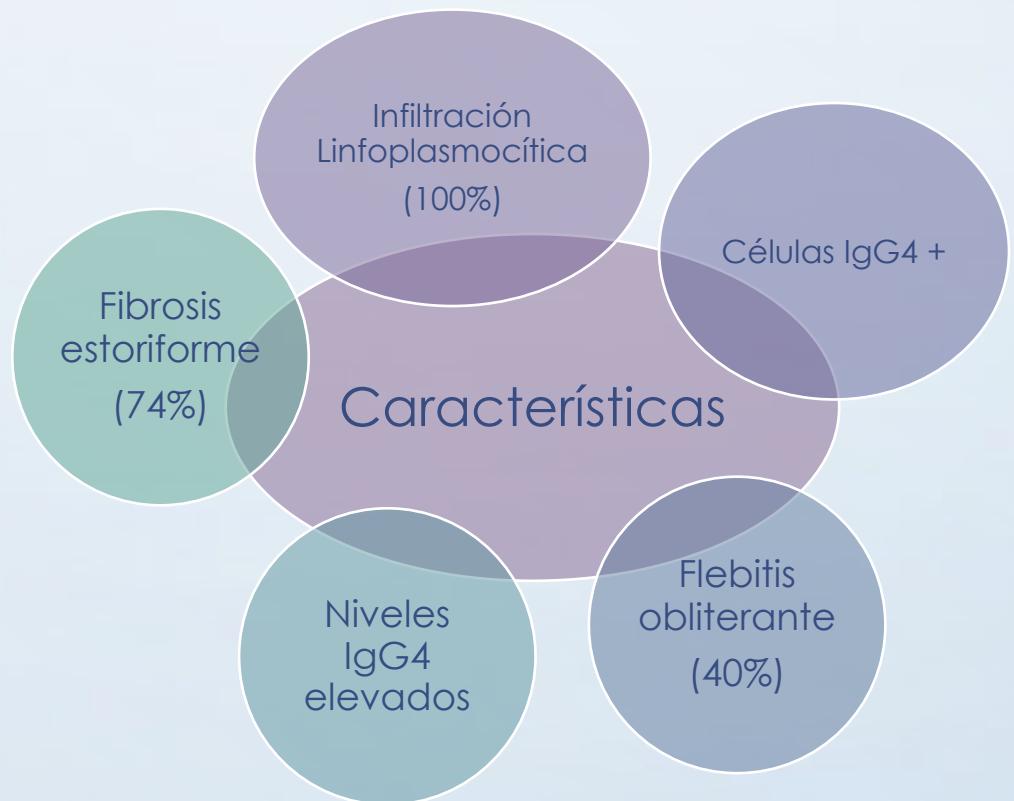
Hallazgo incidental

Afectación simultánea o metacrónica

## Patogenia:



# Enfermedad relacionada con IgG4



# Enfermedad relacionada con IgG4

## Criterios diagnósticos:

Criterios diagnósticos japoneses 2012<sup>50</sup>

Criterio	Tipo de diagnóstico	Requisitos
A. Incremento de tamaño de órganos típicos, presencia de masa o lesiones nodulares o disfunción orgánica	Definitivo	A+B+C
B. IgG4 en suero >135 mg/dL		
C. >10 células plasmáticas IgG4 positivas por CGA de gran aumento en microscopio óptico y ratio del recuento celular IgG4+/IgG >0.4	Probable Posible	A+C A+B

## Tratamiento:

### Corticoides

### Otras terapias:

Azatioprina

Micofenolato Mofetilo

Metotrexato

Rituximab

# Enfermedad relacionada con IgG4

## Conclusiones:

- Entidad recientemente conocida con características histopatológicas similares en un gran rango de órganos
- Supone un amplio diagnóstico diferencial con procesos neoplásicos, infiltrativos, infecciosos y autoinmunes
- Compleja e infradiagnosticada
- Requiere un diagnóstico temprano para prevenir un daño orgánico grave



**¡MUCHAS  
GRACIAS POR  
SU ATENCIÓN!**

# Bibliografía:

- Stone JH, Zen Y, Deshpande V: IgG4-related disease. *N Engl J Med* 366:539–551, 2012
- Puxeddu I, Capecchi R, Carta F, et al. Salivary gland pathology in IgG4-related disease: A comprehensive review. *J Immunol Res*:6936727, 2018
- Brito-Zerón P, Bosch J, Ramos-Casals M, et al. IgG4-related disease: Advances in the diagnosis and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 30 (2) :261-278, 2016
- Stone J, Enfermedad relacionada con la IgG4. En: Firestein G, Budd R, Gabriel S, et al. Kelley y Firestein Tratado de Reumatología, 10 Ed, España, Elsevier, págs: 2026-2035, 2018
- Kamisawa T, Zen Y, Pillai S, Stone J. IgG4-related disease. *Lancet* 385: 1460–71, 2015
- Ardila-Suarez O, Abril A, Gómez-Puerta J. Enfermedad relacionada con IgG4: revisión concisa de la literatura. *Reumatol Clin* 13(3):160-166, 2017
- Yadlapati S, Verheyen E, Efthimiou P. IgG4-related disease: a complex under-diagnosed clinical entity. *Rheumatol Int* 38:169–177, 2018

# ACR/EULAR Classification EXCLUSION Criteria 2018 IgG4-RD

## Clinical:

- Fever
- No objective response to glucocorticoids

## Serological

- Leukopenia and thrombocytopenia with no explanation
- Peripheral eosinophilia
- ANCA positive (specifically against proteinase 3 or myeloperoxidase)
- Positive SS-A (Ro) or SS-B (La) Antibody
- Positive dsDNA, ribonucleoprotein, or Smith (Sm) Antibody
- Other disease-specific auto-antibody
- Cryoglobulinemia

## Known Diagnoses of the following

- Multicentric Castleman's Disease
- Crohn's disease or Ulcerative Colitis (if only hepatopancreatobiliary is present)
- Hashimoto's thyroiditis (if only the thyroid is affected)

## Pathology

- Cellular infiltrates suggesting malignancy that have not been sufficiently evaluated
- Markers consistent with inflammatory myofibroblastic tumor
- Prominent neutrophilic inflammation
- Necrotizing vasculitis
- Prominent necrosis
- Primary granulomatosis inflammation
- Pathologic features of macrophage/histiocytic disorder

## Radiology

- Known radiologic findings suspicious for malignancy or infection that have not been sufficiently investigated
- Rapid radiologic progression
- Long bone abnormalities consistent with Erdheim-Chester disease
- Splenomegaly

# ACR/EULAR Classification INCLUSION Criteria 2018 for IgG4-RD

Un paciente debe reunir al menos **19.0 puntos** para poder clasificarse como Enfermedad Relacionada con IgG4

Domains	Points
<b>1. IgG4 level</b>	0 3.7 6.1 10.8
<b>2. Histopathology and Immunostaining</b>	0 3.7 6.1 13.3
<b>3. Lacrimal and major salivary gland enlargement</b>	5.9 13.8
<b>4. Chest and thoracic aorta</b>	3.8 9.8
<b>5. Pancreas and biliary tree</b>	8.0 10.5 18.7
<b>6. Kidney</b>	5.8 8.1
<b>7. Retroperitoneum</b>	4.1 7.8