



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

PRESENTACIÓN INUSUAL DE ENFERMEDAD  
RELACIONADA A IgG4

**CASO CLÍNICO**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

**ESPECIALISTA EN CIRUGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL**

P R E S E N T A:

ANGEL ALFREDO YÁÑEZ PRIETO

TUTOR: MTRA. MADELEINE EDITH VELEZ CRUZ

ASESOR: MTRO. HERNAN CASTILLA CANSECO

Cd. de México, agosto de 2020



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# Presentación inusual de enfermedad relacionada a IgG4

Angel Alfredo Yáñez Prieto, \* Madeleine E Vélez Cruz, § Hernán Castilla Canseco  
\*\*

## Resumen

En los inicios del siglo XXI fue descrita una enfermedad caracterizada por provocar lesiones tumefactas, fibrosis esteriforme, e incluso elevaciones séricas de IgG4. La mayoría de los pacientes que la padecen están acompañados del diagnóstico previo de diabetes mellitus. Esta patología normalmente afecta diversos órganos, principalmente pulmones, páncreas y glándulas salivales. El desarrollo de esta enfermedad está relacionado con la producción excesiva de citocinas por las células T y B y su diagnóstico es complejo por los números diferenciales que existen. Esta entidad se denomina Enfermedad relacionada a IgG4.

## Abstract:

At the beginning of the 21st century, a disease characterized by causing swollen lesions, steriform fibrosis, and even serum IgG4 elevations was described. Most of the patients who suffer from it are accompanied by the previous diagnosis of diabetes mellitus. This pathology normally affects various organs, mainly the lungs, pancreas and salivary glands. The development of this disease is related to the excessive production of cytokines by T and B cells and its diagnosis is complex due to the differential numbers that exist. This entity is called IgG4-related disease.

**Palabras clave:** Enfermedad por IgG4, pancreatitis autoinmune, pseudotumor inflamatorio, sialoadenitis, corticoesteroides, osteoporosis inducida por corticoesteroides.

**Key words:** IgG4 disease, autoimmune pancreatitis, inflammatory pseudotumor, sialoadenitis corticosteroids, corticosteroids-induced osteoporosis.

## Introducción:

La enfermedad relacionada a IgG4 (IgG4-RD), es una enfermedad descrita en la primera década del siglo XXI, caracterizada por lesiones tumorales, infiltrado linfoplasmocitario, un vasto grupo de células positivas a IgG4, fibrosis esteriforme y en algunos casos IgG4 sérica elevada<sup>1</sup>. Se pensaba que las alteraciones de dicha enfermedad no tenían relación alguna, y se consideraba como la causa de

pancreatitis autoinmune tipo 1, pero en el año 2003 la IgG4-RD fue reconocida como un padecimiento sistémico, pues se encontraron manifestaciones extra pancreáticas en pacientes que padecían pancreatitis autoinmunitaria<sup>2,3</sup>. La IgG4-RD engloba la alteración de varios órganos: pulmones, páncreas, glándulas salivales y lacrimales, vía biliar, piel e incluso tejido linfoide<sup>2</sup>. La nomenclatura utilizada en la actualidad fue aceptada en 2011 en Boston, cuando se realizó el primer congreso internacional sobre esta enfermedad<sup>1</sup>.

\*Alumno de la especialidad de Cirugía Oral y Maxilofacial, FO UNAM.

\*\* Adscrita al servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Juárez de México.

§ Adscrito al posgrado de Cirugía Oral y Maxilofacial de la UNAM

## ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Los primeros registros de entidades patológicas similares a esta enfermedad datan de finales del siglo XIX, cuando Johann von Mikulicz-Radecki describió el caso de un paciente de la 5ta década de la vida, granjero, que presentaba edema en las glándulas lacrimales, parótidas y submandibulares de manera bilateral y simétrica, que además estaban infiltradas de manera masiva por células mononucleares, quien fallecería un año después, y el Dr. Mikulicz realizaría la necropsia<sup>2</sup>.

Al realizarla corroboró la inflamación de las glándulas antes mencionadas, diversas adenopatías además del infiltrado mononuclear a nivel microscópico. Lo que el describió se equipara a un linfoma de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT), sin embargo actualmente es imposible descartar cualquiera de los dos diagnósticos, e incluso existe la presentación combinada de ambas patologías, por lo que se debe considerar la posibilidad de malignidad entre los diagnósticos diferenciales<sup>3,4</sup>. Es de aquí que se origina el nombre del síndrome de Mikulicz (MD), cuyos signos y síntomas principales son parotidomegalia y en algunos casos edema de las glándulas submandibulares y durante los años 50's se incluyó como manifestación clínica del síndrome de Sjögren (SS) basados en las similitudes histopatológicas<sup>5,6</sup>.

Es importante conocer las diferencias que existen entre ellas, como que el MD afecta tanto a mujeres como a hombres y el SS

prácticamente afecta solo a mujeres, los pacientes con SS no responden tan satisfactoriamente al tratamiento con corticoesteroides como los pacientes con MD quienes además presentan cambios patológicos similares en diferentes órganos, por lo que se descarta como parte del espectro del SS<sup>6</sup>.

Para el año 2004 se documentaron niveles séricos elevados de IgG4 en pacientes diagnosticados con MD, por lo que se incluyó en el espectro de la IgG4-RD<sup>7</sup>.

Durante los años 60's se realizó la descripción de diversos casos de lo que se denominó "pancreatitis crónica esclerosante, y algunos de ellos presentaban infiltrados linfoplasmocitarios del órgano involucrado sin una causa aparente<sup>8</sup>. Pero a inicios de la década de los 2000's se descubrirían niveles séricos elevados de IgG4 en pacientes con esa enfermedad, reconociéndola como una nueva entidad patológica<sup>1,9</sup>.

## EPIDEMIOLOGÍA

Los datos epidemiológicos sobre la IgG4-RD no han podido ser determinados completamente, ya que la mayoría de los estudios sobre esta entidad se han realizado en Asia, principalmente en Japón<sup>10</sup>.

Se calcula que la prevalencia de IgG4-RD va de 0.28 a 1.08 casos por cada 100,000 habitantes en Japón, una incidencia anual de 336-1300 casos, el rango de edad de los pacientes va de 11 a 89 años con un promedio de 61.67 años al momento del diagnóstico<sup>11,12</sup>. La enfermedad en cuestión tiene predilección por el género masculino, con un radio M:F de 7:3, y existen reportes que indican

que el 39% de los pacientes presentan un diagnóstico previo de diabetes mellitus<sup>11,12</sup>. Al inicio de la década de los 2010's la pancreatitis autoinmune se clasificó como tipo 1 y 2, siendo el tipo 1 la que está relacionada con la IgG4 e involucra el daño a diferentes órganos, mientras que el tipo 2 se caracteriza por la infiltración de neutrófilos<sup>12</sup>.

De las diferentes manifestaciones que presenta la IgG4-RD, es la pancreatitis relacionada a IgG4 la más común de todas, al presentarse en el 60% de una cohorte japonesa de 235 pacientes diagnosticados con IgG4-RD, 34% presentaron sialoadenitis, 23% nefritis tubulointersticial, 23% adenitis de las glándulas lacrimales y 20% con periaortitis. El 58% de los pacientes tuvo involucro multiorgánico con la pancreatitis como manifestación aislada más común<sup>1,13</sup>.

## FISIOPATOLOGÍA

La inmunoglobulina G4 (IgG4) en un estado de homeostasis, representa menos del 5% de las inmunoglobulinas totales, es el subtipo menos frecuente, pero al presentarse una reacción alérgica crónica aumenta sus niveles por arriba del 80%<sup>1,11</sup>. Las moléculas de IgG4 tienen la capacidad de dividirse, y de manera aleatoria combinarse con otras moléculas, para así poder crear anticuerpos biespecíficos con dos sitios de unión a antígenos diferentes<sup>14</sup>. Y es por esta característica que su capacidad para detonar reacciones autoinmunes es baja<sup>11,14</sup>. Se ha determinado que la IgG4 se activa en exposiciones prolongadas a un antígeno, posee acciones

antiinflamatorias y antialérgicas que incluso contrarrestan a la IgE<sup>15</sup>.

La patogénesis de la IgG4-RD no se ha logrado determinar por completo, los estudios realizados indican que la inflamación y subsecuente fibrosis es provocada por las células T reguladoras y de ayuda, al aumentar la producción de citocinas<sup>10</sup>. Se ha observado que genes que se expresan en alergias y en el desarrollo de la inmunidad innata, se expresan en menor medida en pacientes con IgG4-RD, mientras que la disminución de células B como parte del tratamiento de la IgG4-RD ha demostrado buenos resultados, por lo tanto, se puede confirmar el rol de las células B y T en el desarrollo de esta enfermedad<sup>10,14</sup>.

El aumento de la concentración sérica de IgG4 y la infiltración del tejido por células positivas a IgG4 son determinantes en el desarrollo de la IgG4-RD<sup>14</sup>. Sin embargo, los anticuerpos específicos para IgG4-RD no han sido encontrados más que en pacientes con pancreatitis autoinmune, por lo que no se ha podido aclarar si la enfermedad es causada por un defecto en el desarrollo de la inmunidad adquirida, como en las enfermedades autoinmunes o si el aumento en la producción de IgG4 es una causa directa de la enfermedad, o si tiene relación con reacciones inflamatorias<sup>15</sup>.

## ESPECTRO CLÍNICO

La IgG4-RD se presenta con diversas manifestaciones clínicas, entre las que podemos encontrar:

- a) **Pancreatitis autoinmune (PA)**. Es el signo clínico más común de la IgG4-RD, y se

estima que representa el 2% de los casos de pancreatitis crónica<sup>2,12</sup>. Provoca ictericia, además de poder presentarse pancreatitis aguda o crónica y más de la mitad de los pacientes cursan con intolerancia a los carbohidratos<sup>16</sup>. Como se mencionó antes la PA se ha dividido en 2 tipos, e incluso al tipo 1 se la ha llamado pancreatitis relacionada con la IgG4, y la 2 está más relacionada con granulomas de células de origen epitelial, en pacientes con estos diagnósticos es común observar la afección conjunta de otros órganos, como colangitis esclerosante, linfadenopatía e incluso adenopatía de las glándulas salivales y lagrimales<sup>17</sup>.

- b) **Nefritis tubulointersticial.** Las lesiones renales relacionadas a IgG4-RD son variables, pueden presentarse masas inflamatorias, daño renal agudo o crónico e incluso obstrucción por fibrosis retroperitoneal<sup>2</sup>. La nefritis tubulointersticial (NT) es el signo renal común de la IgG4-RD, y el 85% de los pacientes que la padecen presentan estudios de imagen anormales, y cerca del 81% concentraciones séricas de IgG e IgG4 elevadas<sup>18</sup>.
- c) **Fibrosis idiopática cervical.** Se presenta como parte del síndrome de fibroesclerosis multifocal, y hace referencia a los tejidos blandos de la región paraespinal del cuello<sup>2</sup>. Una serie de cuatro casos fueron reportados por Cheuk, en la que los pacientes

presentaban fibrosis cervical de origen desconocido, con aumento del número de células plasmáticas IgG4+<sup>19</sup>.

- d) **Enfermedad pulmonar intersticial.** Taniguchi fue el primero en describir esta enfermedad en un paciente diagnosticado con PA, mediante una biopsia transbronquial, encontró el septum alveolar engrosado e infiltrado linfocitario y células plasmáticas IgG4+<sup>1,20</sup>. Esta enfermedad mantiene una capacidad vital y volumen pulmonar normales, pero la capacidad de difusión está reducida<sup>1</sup>.
- e) **Pseudotumor inflamatorio.** Es una lesión benigna poco frecuente, compuesta por diversos números de células miofibroblásticas ahusadas, e infiltrado de células plasmáticas, linfocitos y eosinófilos<sup>21</sup>. Es otra de las características clínicas que se presentan en los pulmones, causadas por la IgG4-RD<sup>1</sup>. Es sabido que los pulmones son los órganos más afectados por los pseudotumores inflamatorios (PTI), sin embargo, se han encontrado en otros más como son glándulas salivales y en la cavidad oral, y representan el 5% de todos los PTI<sup>22</sup>. Sigue sin poder determinarse su origen patológico, pudiendo ser resultado de una reacción inflamatoria, o una verdadera neoplasia<sup>21</sup>.
- f) **Sialoadenitis.** Es la característica clínica de la IgG4-RD que más se presenta en la cavidad oral<sup>1</sup>. Se presenta como aumento de volumen de las glándulas

salivales, antes de integrarlo como parte del espectro de la IgG4-RD, las sialoadenitis unilaterales de este tipo eran diagnosticadas con el nombre de tumor de Kuttner, y las sialoadenitis de las glándulas lagrimales, parótidas y submandibulares como enfermedad de Mikulicz, ambas son variantes clínicas de la IgG4-RD<sup>2,5</sup>.

- g) **Linfadenopatía.** Lo más común es que se presente sin síntomas, y suele ser de las primeras formas en que se manifiesta la IgG4-RD<sup>2</sup>. Si este signo se presenta con síntomas, es porque los nódulos al aumentar de tamaño producen un efecto de masa, el tamaño promedio de los nódulos es de 2 cm, pero pueden alcanzar incluso los 5 cm<sup>5</sup>.

## DIAGNÓSTICO

En los pacientes japoneses identificados en los diferentes estudios realizados, los síntomas iniciales están relacionados con inflamación, como pueden ser ictericia obstructiva y exoftalmos, síntomas abdominales e incluso pérdida de peso<sup>23</sup>. Y aunque estos síntomas son comunes en pacientes diagnosticados con IgG4-RD, no se consideran patognomónicos, y su diagnóstico definitivo requiere correlacionar un examen clínico, estudios de imagen e histológicos, además de análisis serológicos<sup>11</sup>. Okazaki *et al*, proponen los siguientes criterios diagnósticos para la IgG4-RD

1. Aumento de volumen, lesiones focales o difusas en uno o más órganos.
2. Concentraciones séricas de IgG4  $\geq$  135 mg/dl.
3. Histopatología.
  - a) Infiltrado linfocitario y plasmocítico con fibrosis, sin infiltrado de neutrófilos.
  - b) Infiltrados de plasmocitos positivos a IgG4 mayor de 10/cap.
  - c) Fibrosis esteriforme y en remolino.
  - d) Flebitis obliterativa<sup>1</sup>.

Con los criterios antes mencionados se puede integrar el diagnóstico definitivo de la IgG4-RD, cuando se presentan las siguientes combinaciones: **1 + 2, 1 + 3(a)(b), 2 + 3(a)(b), o 3(a)(b)(c)(d)**. En pacientes que presentan patrones característicos de órganos involucrados, que padezcan pancreatitis sin un origen aparente, debe sospecharse de IgG4-RD<sup>1</sup>.

Los niveles séricos elevados de IgG4 no deben considerarse como dato confirmatorio en el diagnóstico de esta entidad, ya que cerca del 30% de los pacientes presentan concentraciones séricas de IgG4 dentro de los límites normales, incluso presentando otros criterios histológicos<sup>24</sup>. La importancia de monitorizar las concentraciones de IgG4 recae en que se ha observado que el 30% de los pacientes que siguen presentando elevaciones séricas de IgG4 suelen tener recaídas<sup>25</sup>. En la época previa al diagnóstico histopatológico, existió una amplia nomenclatura para denominar a la misma enfermedad, basándose únicamente en características macroscópicas de los diferentes órganos afectados, entre los nombres utilizados están la

tiroiditis de Riedel (tiroiditis fibrosante), el tumor de Küttner (sialoadenitis y fibrosis submandibular), enfermedad de Ormond (fibrosis retroperitoneal), enfermedad de Mikulicz, actualmente estas entidades patológicas se sabe que son parte del espectro de la IgG4-RD<sup>11</sup>.

## **TÉCNICAS DE IMAGEN**

Como se ha explicado antes, los órganos afectados por IgG4-RD cursan con lesiones tumefactas y agrandamiento, y ya que uno de los diagnósticos diferenciales principales es el cáncer, los estudios de imagen son primordiales, y aunque no proveen los datos necesarios para realizar el diagnóstico definitivo de la enfermedad, son de gran apoyo para descartar o confirmar los múltiples diagnósticos diferenciales<sup>11</sup>.

Las características imagenológicas con las que cursan los órganos afectados por IgG4-RD no son específicas, pero es sabido que los patrones van desde la inflamación hasta la esclerosis, dependiendo de la progresión que presente la enfermedad<sup>26</sup>. Los hallazgos imagenológicos que se observan en una tomografía computarizada (TC) de un órgano afectado son, aumento de volumen, densidad disminuida pero homogénea; en la resonancia magnética (IRM), en ventana T2, hay hipointensidad en la región de la lesión, esto como señal de una celularidad incrementada y fibrosis de la misma<sup>27</sup>. En cuanto a los ganglios linfáticos adyacentes, el 80% de los pacientes los presentan aumentados de volumen, aclarando que esto no significa una diseminación linfática, pero si la existencia de afección al sistema linfático<sup>28</sup>. Como se mencionó antes,

la IgG4-RD tiende a afectar múltiples órganos, por lo que la obtención de una tomografía por emisión de positrones (PET) se debe considerar, para así poder descartar o confirmar el involucro de otros órganos<sup>11</sup>.

## **DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES**

Los signos y síntomas de la IgG4-RD que se han mencionado, son realmente inespecíficos, por lo que existen diversas posibilidades diagnósticas de enfermedades neoplásicas e inflamatorias a descartar antes de confirmar el diagnóstico de IgG4-RD<sup>11</sup>. Las patologías malignas son de los primeros diagnósticos diferenciales, al compartir las lesiones tumefactas y procesos infiltrativos como características clínicas, sobre todo en la PA<sup>18</sup>. La enfermedad de Castleman o hiperplasia linfoide angiofolicular puede confundirse con la IgG4-RD, produce granulomatosis, poliangeitis e incluso aumento de células plasmáticas positivas a IgG4<sup>11</sup>. Los órganos afectados también son factores a considerar en los posibles diagnósticos diferenciales, la PA tipo 2 en caso de lesión pancreática, para los pacientes que presentan adenopatía de las glándulas salivales se debe descartar sialolitiasis o SS<sup>23</sup>.

## **TRATAMIENTO**

La importancia de iniciar el tratamiento en pacientes que padecen esta enfermedad, recae en que los órganos afectados, incluso si se encuentran asintomáticos, en pocos meses pueden presentar daño



irreversible<sup>29</sup>. La primera línea terapéutica para este padecimiento son los glucocorticoides (GCs)<sup>30</sup>. El tratamiento inicial para la remisión de la enfermedad y sus síntomas, usualmente se aborda con prednisona a una dosis de 30-40mg/día<sup>11,25</sup>. Se suele ver una respuesta rápida al tratamiento, en días o semanas, observándose disminución del tamaño de los órganos afectados, mejoría en la función de los mismos y la disminución de las concentraciones séricas de IgG4, la remisión de la enfermedad se consigue con algunos meses de tratamiento en la mayoría de los pacientes<sup>1,30</sup>. Los pacientes que no presenten mejoría con el tratamiento a base de GCs, requerirán usar inmunosupresores, ya que se ha confirmado su efectividad en el tratamiento de otros padecimientos autoinmunes, además de evitar los efectos adversos usuales del tratamiento prolongado con GCs<sup>1</sup>. Los medicamentos utilizados más comunes son la azatioprina (2-2.5 mg/kg/día) o micofenolato de mofetil (750 mg BID), que deben mantenerse por 3 a 6 meses<sup>26,31</sup>. Y en casos donde los pacientes no responden a los GCs combinados con los inmunosupresores, se ha optado por el uso de rituximab, por tres semanas, que produce la pérdida de linfocitos B, el cual se ha usado con éxito en el tratamiento del pénfigo vulgar, que es un padecimiento autoinmune mediado por anticuerpos del subtipo IgG4<sup>1,32</sup>.

El tratamiento quirúrgico se limita a las lesiones que no remiten ante el tratamiento farmacológico, y en aquellas en las que la estética o la función se encuentran afectadas<sup>26</sup>. Se reporta que hasta el 80% de las lesiones de la región de la cabeza y

el cuello remiten por completo con el tratamiento a base de GCs<sup>33</sup>. Existen casos reportados de pseudotumores en la región bucal, que provocan dificultades para comer, hablar, respirar, por el trismus que causan, como un caso de un pseudotumor mandibular de un paciente japonés que requirió ser sometido a una hemimandibulectomía por la extensión de la lesión<sup>21</sup>.

Para confirmar que el paciente está respondiendo al tratamiento se deben presentar al menos dos de los siguientes tres criterios<sup>26</sup>:

1. Mejoría del estado clínico.
2. Disminución de los niveles séricos de IgG4.
3. Reducción de los cambios imagenológicos.

La IgG4-RD se considera como una enfermedad crónica, por lo que las recaídas de la misma son de esperarse, por lo que la terapia a largo plazo es usual<sup>11</sup>.

## **EFFECTO DE LOS GLUCOCORTICOIDES EN EL METABOLISMO ÓSEO**

Los GCs han demostrado ser benéficos en el tratamiento de la IgG4-RD, y son la primera elección para el manejo de los diferentes síntomas y signos que produce<sup>1</sup>. Sin embargo, al requerir un tratamiento prolongado a base de estos medicamentos, es importante conocer los efectos adversos que pueden tener, como lo son la disminución en el recambio y formación del hueso, además del incremento en la resorción ósea<sup>34</sup>.

Los osteoblastos y osteoclastos son esenciales en el metabolismo óseo, y los GCs impiden que estos se diferencien y maduren, por lo que su

número y función se ven afectados, ya que inducen la apoptosis de estas células óseas, lo que resulta en una calidad y velocidad de formación y reparación ósea disminuida<sup>35</sup>.

La pérdida ósea que resulta del uso prolongado de GCs se presenta en los primeros seis meses del inicio del tratamiento, y cerca del 40% de los pacientes que lo requieren presentan esta complicación<sup>36</sup>. El ritmo de pérdida ósea por GCs es el 12% aproximadamente en el primer año aumentando 3% cada año<sup>37</sup>.

Se ha encontrado que existe relación entre la dosis empleada y el tiempo del tratamiento con el riesgo de presentar resorción ósea asociada a GCs, emplear dosis diarias de prednisolona mayores a 5 mg provoca la disminución de la densidad mineral ósea y aumenta el riesgo de presentar una fractura<sup>38</sup>.

## CASO CLÍNICO

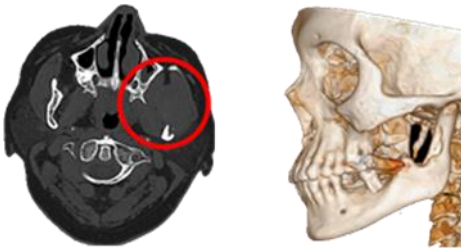
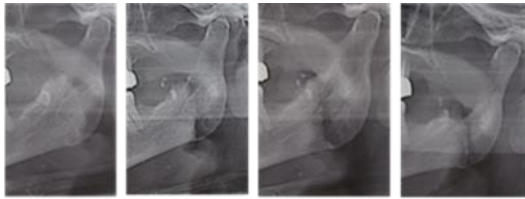
Se reporta el caso de una paciente de 61 años con antecedentes de poliomielitis y diabetes mellitus tipo II de aproximadamente 20 años de evolución. En el año 2015 inicia su padecimiento actual, dos semanas posterior a la extracción del órgano dental 38, presentando una lesión exofítica en la región retromolar del mismo cuadrante asociada a dolor y trismus, al no presentar mejoría se decide realizar biopsia incisional la cual arroja como resultado linfoma no Hodgking por lo que es referida a otra institución, donde basándose en el estado clínico y cifras de laboratorios integran un diagnóstico de enfermedad relacionada a IgG4 iniciando tratamiento con Prednisona a 30 mg/día y Azatioprina a dosis de 2,5 mg/kg/día manteniendo la enfermedad en

control pero con progresión del trismus (**Imagen 1**).

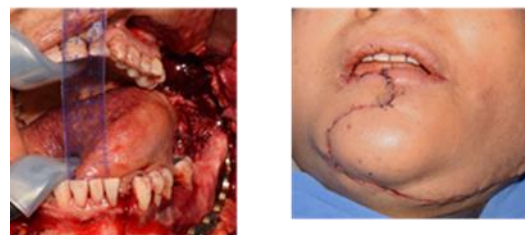
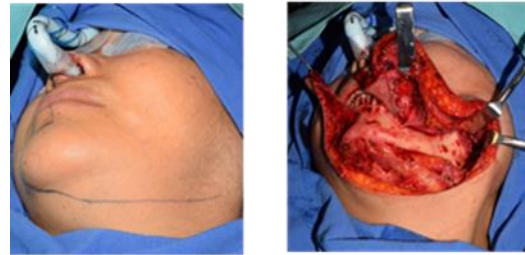


**Imagen 1.** Paciente femenina con antecedentes de poliomielitis, DM II, que cursa con trismus posterior a la extracción de od 38.

La paciente es referida a nuestro servicio con estudios de imagen, tomografía computarizada con reconstrucción 3D en la cual se observa una zona hipodensa a tejido duro que se extiende desde la fosa infratemporal hacia el espacio pterigomandibular causando remodelación ósea en la región máxilo-malar y reabsorción del borde anterior de la rama mandibular, la paciente además cuenta con un estudio de resonancia magnética en donde se observa una zona hipointensa en ventana T2 en la región afectada, signo de celularidad aumentada y fibrosis, y por último contamos con una serie de ortopantomografías tomadas a lo largo de 15 meses en la cual se observa la progresión de la remodelación ósea de la rama mandibular (**Imagen 2**).



**Imagen 2.** Estudios de imagen A-D progresión de la remodelación ósea observada a lo largo de 15 meses. (E) Extensión de la masa en el espacio pterigomandibular, (F) Reconstrucción 3-D.



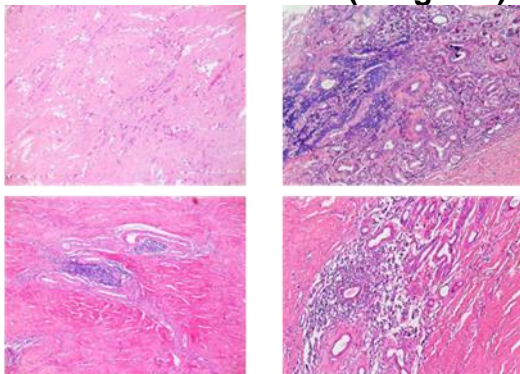
**Imagen 3.** Procedimiento quirúrgico de *Split* labial y mandibulotomía para resección del pseudotumor consiguiendo apertura oral de 40 mm.

## PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

Se decide abordar la lesión bajo anestesia general, realizando la intubación vía endoscópica, a través de un *split* labial y mandibulotomía, técnica descrita por Roux y modificada Trotter y Köing<sup>39</sup>, encontrando una lesión de difícil disección de 65 mm aproximadamente que al ser retirada permite una apertura oral transoperatoria de 40 mm. Se decide reforzar la rama mandibular izquierda con una placa y tornillos bloqueados del sistema 2.4, previniendo una fractura patológica. **(Imagen 3).**

Se solicita el estudio histopatológico de la muestra, en la cual se observa tejido conectivo hialinizado, vasos sanguíneos, tejido adiposo y glándulas salivales mixtas con infiltrado inflamatorio crónico, que junto con los datos clínicos e imagenológicos previos confirma el diagnóstico de pseudotumor inflamatorio asociado a IgG4-RD. **(Imagen 4).**

En el posoperatorio mediato se presenta dehiscencia y secreción seropurulenta intraoral, la cual es tratada mediante lavados cada 24 horas con clorhexidina y antibioticoterapia con clindamicina 600 mg cada 6 horas por 10 días, posteriormente la paciente se somete a 15 sesiones de cámara hiperbárica sin obtener un resultado satisfactorio, por lo que se decide retirar el material de osteosíntesis expuesto y sauserización del hueso afectado, logrando el cierre de la herida. Esta complicación puede ser resultado del tratamiento prolongado con corticoesteroides<sup>34</sup>. **(Imagen 5).**



**Imagen 4.** Fotomicrografías de los cortes histológicos de la lesión con tinción de eosina y hematoxilina donde se observa tejido conectivo hialinizado, células plasmáticas e infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario crónico, así como inflamación perivascular.



**Imagen 5.** Complicación posoperatoria, dehiscencia, infección y exposición de material de osteosíntesis.

La paciente cursó sin complicaciones el posoperatorio de

esta segunda intervención, se sometió a rehabilitación dental mediante una prótesis mucodentosoportada acrílica, logrando volver a realizar sus actividades alimenticias y fonéticas de manera funcional. **(Imagen 6).**



**Imagen 6.** Evolución posoperatoria. (A) Apertura oral conservada. (B) Prótesis acrílica funcional.

## DISCUSIÓN

La IgG4-RD afecta frecuentemente a órganos como el páncreas y los pulmones, manifestándose con pseudotumores inflamatorios, sin embargo, otros sitios pueden verse involucrados como es el caso del hígado, la tiroides y las glándulas salivales<sup>2</sup>. Existen reportes que indican que hay una relación cercana entre la enfermedad y los pseudotumores inflamatorios, pero estos últimos son muy raros en la región oral y combinado con el poco conocimiento de la IgG4-RD, el diagnóstico definitivo de los PTI es complejo. En el caso clínico que presentamos, la paciente presentó una complicación provocada por el uso prolongado de corticoesteroides, que son la base del tratamiento de esta enfermedad, por lo que es importante conocer los efectos de estos medicamentos en el

metabolismo óseo para poder informar al paciente sobre las posibles complicaciones y como se abordarán en caso de presentarse.

## CONCLUSIÓN

La IgG4-RD es una entidad compleja, desde la numerosa cantidad de características clínicas que produce, y el poco conocimiento sobre su existencia, diagnóstico y tratamiento, por lo que realizar un diagnóstico certero depende de un correcto análisis clínico, serológico e imagenológico que permita instaurar un tratamiento efectivo, por lo que este artículo tiene como objetivo generar conciencia sobre esta enfermedad. El caso clínico presentado representa una localización inusual de la IgG4-RD, siendo la extracción dental el posible evento desencadenante que en combinación con la IgG4-RD generó el pseudotumor inflamatorio asociado a un ganglio linfático y que en conjunto con el tratamiento farmacológico generó una complicación postquirúrgica.

## REFERENCIAS

1. Ardila-Suarez, o., & abril, a. Enfermedad relacionada con igg4: Revisión concisa de la literatura. *Reumatología clínica*, 2017 13(3), 160–166.
2. Carrillo-Esper R. Echeverria-Vargas JA. Enfermedad relacionada con IgG4. *Med Int Mex* 2013;29(1):53-61.
3. Kobashi H., Ishii S., Yakushiji N. IgG4-related disease presenting with inflammatory pseudotumor of the buccal submucosa: A case report, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*, 2018 30 (166-168)
4. Ihrler S, Harrison JD. Mikulicz's disease and Mikulicz's syndrome: Analysis of the original case report of 1892 in the light of current knowledge identifies a MALT lymphoma. *Oral Surg Oral Med.* 2005;100:334–9.
5. Morgan WS, Castleman B. A clinicopathologic study of Mikulicz's disease. *Am JPathol.* 1953;29:471–503.
6. Tomoko S., Jinbu Y., Relapsed IgG4-related dacryoadenitis and sialoadenitis, so called Mikulicz's disease: A case report. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine and Pathology* 25 (2013) 368-373
7. Yamamoto M, Ohara M, Suzuki C, Naishiro Y, Yamamoto H, Takahashi H, et al. Elevated IgG4 concentrations in serum of patients with Mikulicz's disease. *Scand J Rheumatol.* 2004;33:432–3.
8. Sarles H, Sarles JC, Muratore R, Guien C. Chronic inflammatory sclerosis of the pancreas—an autonomous pancreatic disease? *Am J Dig Dis.* 1961;6:688–98.
9. Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, Unno H, Furuya N, Akamatsu T, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing

- pancreatitis. *N Engl J Med.* 2001;344:732–8.
10. Bowers L., Brennan M., Oral Complications of Multiorgan Disorders. *Atlas of Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America* 2017, (25), 187-195
  11. Lang D, Zwerina J, Pieringer H. IgG4-related disease: Current challenges and future prospects. *Ther Clin Risk Mang* 2016; 12: 189-99
  12. Uchida K, Masamune A, Shimosegawa T, et al. Prevalence of IgG4-related disease in Japan based on nationwide survey in 2009. *Int J Rheumatol* 2012;2012:358371.
  13. Inoue D, Yoshida K, Yoneda N, et al. IgG4-related disease: dataset of 235 consecutive patients. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(15):e680.
  14. Della-Torre E, Lanzillotta M, Doglioni C. Immunology of IgG4-related disease. *Clin Exp Immunol.* 2015;181(2):191–206.
  15. Umehara H, Nakajima A, Nakamura T, et al. IgG4-related disease and its pathogenesis-cross-talk between innate and acquired immunity. *Int Immunol.* 2014;26(11):585–595.
  16. Nishimori, I., Tamakoshi, A., & Otsuki, M. (2007). Prevalence of autoimmune pancreatitis in Japan from a nationwide survey in 2002. *Journal of Gastroenterology*, 42(S18), 6–8
  17. Deshpande, V., Gupta, R., Sainani, N., Sahani, D. V., Virk, R., Ferrone, C., ... Lauwers, G. Y. (2011). Subclassification of Autoimmune Pancreatitis. *The American Journal of Surgical Pathology*, 35(1), 26–35
  18. Saeki, T., Nishi, S., Imai, N., Ito, T., Yamazaki, H., Kawano, M., ... Narita, I. (2010). Clinicopathological characteristics of patients with IgG4-related tubulointerstitial nephritis. *Kidney International*, 78(10)
  19. Cheuk, W., Tam, F. K. Y., Chan, A. N. H., Luk, I. S. C., Yuen, A. P. W., Chan, W.-K., ... Chan, J. K. C. (2010). Idiopathic Cervical Fibrosis—a New Member of IgG4-Related Sclerosing Diseases: Report of 4 Cases, 1 Complicated by Composite Lymphoma. *The American Journal of Surgical Pathology*, 1.
  20. Taniguchi T, Ko M, Seko S, Nishida O, Inoue F, Kobayashi H, et al. Interstitial pneumonitis associated with autoimmune pancreatitis. *Gut* 2004; 53:770-774
  21. T Sato., H Suenaga., M Sugiyama., K Hoshi., T Takato. Rare case report of huge inflammatory pseudotumor of the mandible. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology* 28 (2016) 222-227.
  22. Narla LD, Newman B, Spottswood SS, Narla S, Koll IR. Inflammatory pseudotumor. *RadioGraphics* 2003;23:719–29.

23. Stone JH, Brito-Zerón P, Bosch X, Ramos-Casals M. Diagnostic approach to the complexity of IgG4-related disease. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(7):927–939.
24. Sah RP, Chari ST. Serologic issues in IgG4-related systemic disease and autoimmune pancreatitis. *Curr Opin Rheumatol* 2011; 23:108-13
25. Kamisawa T, Chung JB, Irie H, Nishino T, Ueki T, Watanabe H, Kanno A, et al. Standard steroid treatment for autoimmune pancreatitis. *Gut* 2009; 58:1504-1507
26. Wan-Ting Yang DDS , Kuo-Yang Tsai DDS , A Rare Case of Oral Tumor Presenting as First Sign of IgG4-related Disease, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* (2019)
27. Fujita A., Sakai O., Chapman M.N., Sugimoto H. IgG4-related disease of the head and neck: CT and MR imaging manifestations. *Radiological Society of North America.* (2012)
28. Horger M. et al. Systemic IgG4-related sclerosing disease: spectrum of imaging findings and differential diagnosis. *American Journal of Roentgenology* (2012)
29. Khosroshahi A, Wallace ZS, Crowe JL, et al; Second International Symposium on IgG4-Related Disease. International consensus guidance statement on the management and treatment of IgG4-related disease. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(7):1688–1699.
30. Inoue D, Yoshida K, Yoneda N, et al. IgG4-related disease: dataset of 235 consecutive patients. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(15):e680.
31. Kubota K, Lida H, Fujisawa T, Yoneda M, Inamori M, Abe Y, et al. Clinical factors predictive of spontaneous remission or relapse in cases of autoimmune pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2007; 66:1142-1151
32. Khosroshahi A, Stone J. Treatment approaches to IgG4-related systemic disease. *Curr Opin Rheumatol* 2011; 23:67-71
33. Segawa Y, Yasumatsu R, Shiratsuchi H, Tamae A, Noda T, Yamamoto H, et al. Inflammatory pseudotumor in head and neck. *Auris Nasus Larynx* 2014;41:321–4.
34. Whittier, X., & Saag, K. G. (2016). Glucocorticoid-induced Osteoporosis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 42(1), 177–189.
35. Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy. *Osteoporos Int* 2007;18(10):1319–28.
36. Dykman TR, Gluck OS, Murphy WA, et al. Evaluation of factors associated with glucocorticoid-induced osteopenia in patients with rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 1985;28(4):361–8
37. LoCascio V, Bonucci E, Imbimbo B, et al. Bone loss in

- response to long-term glucocorticoid therapy. *Bone Miner* 1990;8(1):39–51.
38. van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2002;13(10):777–87.
39. Rapidis, a. D., & demetrius, s. V. (2001). Functional and aesthetic results of various lip-splitting incisions: a clinical analysis of 60 cases. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 59(59), 1292–1296.