



Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Caso clínico

Aftosis oral y laringitis, ¿otra forma de presentación de la enfermedad relacionada con IgG4?

Silvia Suárez-Díaz^{a,*}, Faustino Núñez-Batalla^b, María Soledad Fernández-García^c,
María Belén Fernández-Llana^d, Carmen Yllera-Gutiérrez^a y Luis Caminal-Montero^e

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

^b Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

^d Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

^e Servicio de Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (UEAS), Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 6 de julio de 2018

Aceptado el 16 de agosto de 2018

On-line el 5 de octubre de 2018

Palabras clave:

Enfermedad relacionada con IgG4

Laringitis

Aftosis oral

Enfermedad de Behçet

Keywords:

IgG4-related disease

Laryngitis

Aphthous stomatitis

Behçet's disease

R E S U M E N

La enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4) se caracteriza por un infiltrado linfoplasmocítico rico en células plasmáticas IgG4 positivas, fibrosis estoriforme y flebitis obliterativa. Se puede presentar como pseudotumor orbitario, parotidomegalia, nefritis túbulo intersticial, fibrosis retroperitoneal o pancreatitis, aunque prácticamente cualquier órgano puede verse afectado. Presentamos el caso de una mujer de 37 años, que presenta un cuadro de disfonía severa y aftosis oral dolorosa recurrente, con unos hallazgos histopatológicos a nivel laríngeo que muestran infiltrado linfoplasmocítico y positividad para IgG4, así como amplios estudios descartando otras etiologías, por lo que se confirma una laringitis por ER-IgG4, cuya descripción en la literatura es excepcional.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. y

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Aphthous Stomatitis and Laryngitis, Another Form of Presentation of an IgG4-Related Disease?

A B S T R A C T

IgG4-related disease is characterized by a lymphoplasmacytic infiltrate rich in IgG4-positive plasma cells, storiform fibrosis and obliterative phlebitis. It can present as parotid gland enlargement, tubulointerstitial nephritis, retroperitoneal fibrosis or pancreatitis, although nearly any organ can be affected. We report the case of a 37-year-old woman who presented with severe dysphonia and recurrent painful aphthous ulcers, with histopathological findings at the level of the larynx that revealed a lymphoplasmacytic infiltrate and IgG4 positivity. In addition, extensive studies were performed to rule out other diseases. Thus the diagnosis was IgG4-related laryngitis, an exceptional finding in the literature.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

La enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4) se caracteriza por un infiltrado linfoplasmocítico rico en células plasmáticas IgG4 positivas, fibrosis estoriforme y flebitis obliterativa^{1,2}. Se puede presentar como pseudotumor orbitario, parotidomegalia,

nefritis túbulo intersticial, fibrosis retroperitoneal o pancreatitis, aunque prácticamente cualquier órgano puede verse afectado^{3,4}.

Presentamos el caso de una mujer con laringitis refractaria y aftosis oral recurrente, en la que se demostró una ER-IgG4, síndrome que solo ha sido comunicado de forma excepcional en la literatura⁵.

Mujer de 37 años que consultó ante disfonía severa de 3 años de evolución, que se acompañaba de aftas orales dolorosas que remitían espontáneamente en unas 2 semanas, con varios brotes

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: silvia_porto@hotmail.es (S. Suárez-Díaz).

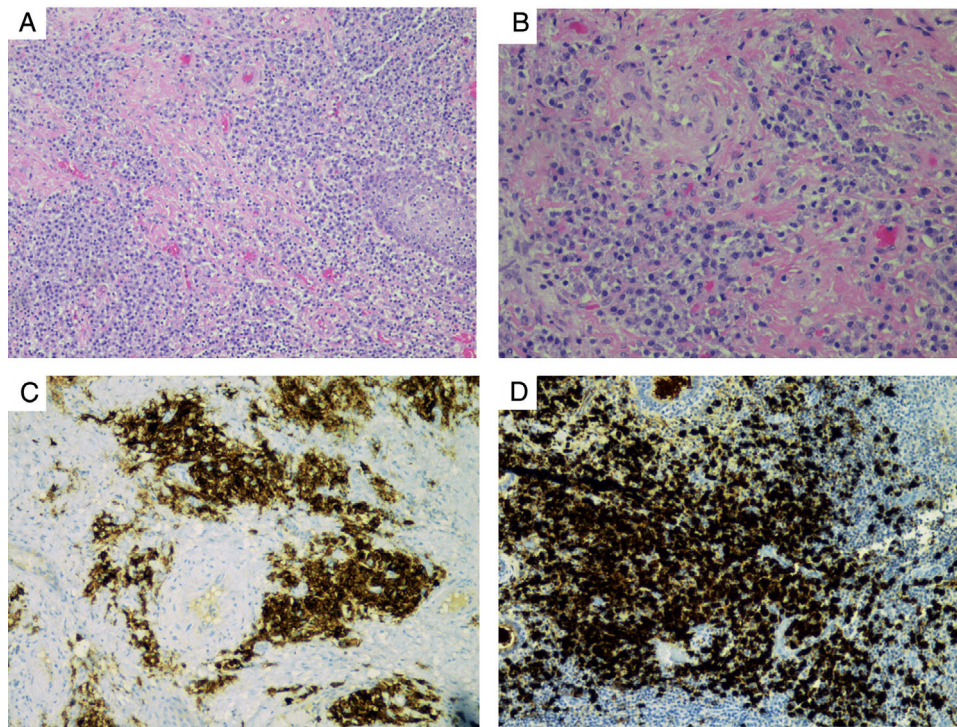


Figura 1. Biopsia de laringe. Hematoxilina-eosina: A) Infiltrado inflamatorio crónico ($\times 100$). B) Infiltrado de tipo linfoplasmocítico ($\times 200$). C) Mediante técnicas inmunohistoquímicas, células plasmáticas CD138⁺ ($\times 100$). D) Tinción específica para IgG4 ($\times 100$).

anuales. No refería síndrome seco, uveítis, artritis, acné, trombosis, diarreas, dolor abdominal ni episodios de condritis. Había recibido tratamiento con omeprazol, además de aciclovir y dosis bajas corticoides orales por la aftosis, sin mejoría.

La exploración general y oftalmológica fue normal salvo la disfonía, y una fibroscopia confirmó una intensa laringitis. Un hemograma, bioquímica general, VSG y proteína C reactiva fueron normales. La determinación del HLA-B5, ANA, ANCA, anticuerpos anti-transglutaminasa IgA y serología del VIH fueron negativas. Una tomografía computarizada de cuello y tórax solo mostró captación de contraste a nivel laríngeo y pequeñas adenopatías laterocervicales inespecíficas. Una biopsia laríngea demostró un infiltrado inflamatorio con inmunohistoquímica positiva para IgG4, y relación IgG4/IgG cercana al 40% (fig. 1). No se observaron plasmablastos (linfocitos con fenotipo CD19⁺CD24⁻CD38^{hi}) en sangre periférica. IgG4 sérica: 1,40 U (N: ,05-1,25). Un ¹⁸F-FDG PET/TC mostró captación a nivel laríngeo, pero no a nivel de vasos u otras estructuras cartilaginosas (fig. 2).

Con el diagnóstico de ER-IgG4 con afectación laríngea se inició tratamiento con 3 bolos de 125 mg de metilprednisolona, seguidos de prednisona oral (0,4 mg/kg/día) en pauta descendente, añadiéndose azatioprina como ahorrador de esteroides, con mejoría de la disfonía y sin desarrollar nuevos brotes de aftosis.

La ER-IgG4 es una enfermedad fibroinflamatoria, que desde su primera descripción en 2003, ha aumentado su espectro clínico⁶.

Se considera una ER-IgG4 posible cuando existe afectación de un órgano típico y elevación de IgG4 sérica, ER-IgG4 probable ante la presencia de hallazgos histopatológicos típicos e IgG4/IgG > 40%, y ER-IgG4 definitiva cuando se combina la afectación de un órgano típico, niveles séricos de IgG4 elevados e histopatología compatible⁷. En nuestra paciente, el diagnóstico de ER-IgG4 se podría considerar como probable. La afectación de la ER-IgG4 a nivel ORL es excepcional, y según nuestro conocimiento solo se ha descrito un caso de pseudotumor a nivel traqueal⁸.

Por otra parte, la paciente refería aftosis oral recurrente por lo que planteó el diagnóstico diferencial con una enfermedad de Behçet (EB), descartándose las enfermedades más habituales que cursan con aftas orales⁹. Recientemente se ha comunicado un caso con ER-IgG4 laríngea y aftosis oral, similar a nuestra paciente, que se orientó como un síndrome de solapamiento con EB⁵. Los solapamientos entre enfermedades sistémicas son bien conocidos, como el de EB y policondritis (síndrome de MAGIC)¹⁰ o el de vasculitis ANCA-positivas y ER-IgG4³. En estos casos, el tratamiento se basa en la gravedad y los órganos afectados. En la ER-IgG4 los glucocorticoides son el tratamiento de elección, mientras que como ahorradores de esteroides se utilizan la azatioprina o micofenolato y el rituximab para casos refractarios o graves^{1,2}.

Finalmente, creemos que habría que incluir la laringitis dentro del espectro clínico de la ER-IgG4. Al igual que en otras presentaciones de la enfermedad puede simular otras enfermedades, en este caso una EB, que podría ser un nuevo síndrome de solapamiento.

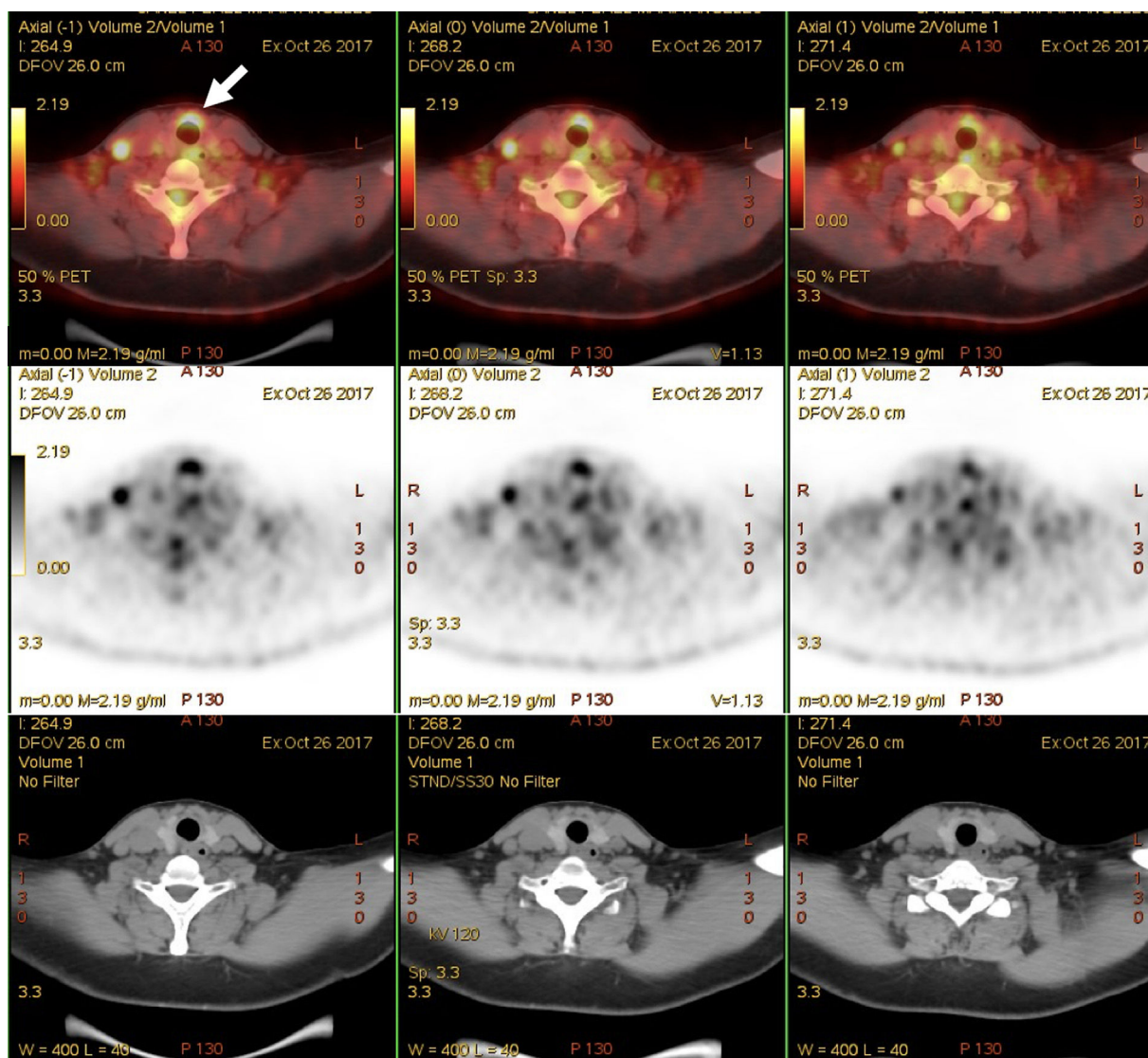


Figura 2. Captación laríngea (flecha) en el ^{18}F -FDG PET/TC.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Kamisawa T, Zen Y, Pillai S, Stone JH. IgG4-related disease. *Lancet*. 2015;385:1460–71.
2. Ardila-Suarez O, Abril A, Gómez-Puerta JA. Enfermedad relacionada con IgG4: revisión concisa de la literatura. *Reumatol Clin*. 2017;13:160–6.
3. Danlos FX, Rossi GM, Blockmans D, Emmi G, Kronbichler A, Durupt S, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides and IgG4-related disease: A new overlap syndrome. *Autoimmun Rev*. 2017;16:1036–43.
4. Fernández-Codina A, Martínez-Valle F, Pinilla B, López C, DeTorres I, Solans-Lagué R, et al. IgG4-Related disease: Results from a multicenter Spanish registry. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94:e1275.
5. Shaib Y, Ton E, Goldschmeding R, Tekstra J. IgG4-related disease with atypical laryngeal presentation and Behçet/granulomatous polyangiitis mimicking features. *BMJ Case Rep*. 2013;2013, pii: bcr2013009158.
6. Stone JH, Brito-Zerón P, Xavier Bosch X, Ramos-Casals M. Diagnostic Approach to the Complexity of IgG4-Related Disease. *Mayo Clinic Proc*. 2015;90:927–39.
7. Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, Kawano M, Yamamoto M, Saeki T, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. *Mod Rheumatol Jpn Rheum Assoc*. 2012;22:21–30.
8. Virk JS, Stamatoglou C, Kwame I, Salama A, Sandison A, Sandhu G. IgG4-sclerosing pseudotumor of the trachea: A case report and review of the literature. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;138:864–6.
9. Riera Matute G, Riera Alonso E. La aftosis oral recurrente en reumatología. *Reumatol Clin*. 2011;7:323–8.
10. Imai H, Motegi M, Mizuki N, Ohtani H, Komatsuda A, Hamai K, et al. Mouth and genital ulcers with inflamed cartilage (MAGIC syndrome): A case report and literature review. *Am J Med Sci*. 1997;314:330–2.