



Asociación Mexicana de
Cirugía Bucal y Maxilofacial,
Colegio Mexicano de Cirugía
Bucal y Maxilofacial, A.C.

Vol. 8, Núm. 3 • Septiembre-Diciembre 2012 • pp. 92-97

Sialadenitis crónica esclerosante (tumor de Küttner) en glándulas submaxilares relacionada con enfermedad de IgG4

Jovita Romero Flores,* Vitalia Zetina Vera,** María Luisa Márquez Rocha***

RESUMEN

La sialadenitis crónica esclerosante o tumor de Küttner es una enfermedad de las glándulas salivales relativamente poco común; es un proceso inflamatorio benigno de las glándulas salivales que imita clínicamente a una neoplasia maligna debido a su presentación como una masa firme que usualmente se presenta en la glándula submaxilar. El presente informe describe el caso de un paciente con masas submaxilares. Las investigaciones clínicas, características citológicas, histopatológicas e inmunopatológicas de ambas glándulas submaxilares mostraron características típicas encontradas en la sialadenitis crónica esclerosante, relacionada con la enfermedad de IgG4.

Palabras clave: Tumor de Küttner, glándula submaxilar, sialadenitis crónica esclerosante, IgG4.

SUMMARY

Chronic sclerosing sialadenitis or Küttner tumour (KT) is a relatively uncommon disease of the salivary gland, a benign inflammatory process of the salivary gland that mimics a malignant neoplasm clinically due to its presentation as a hard mass, usually occurring in the submandibular gland. The present report describes a patient with bilateral submandibular masses. Clinical investigations, cytologic, histopathologic and immunopathologic features of both submandibular glands show typically characteristic finding of IgG4 related chronic sclerosing sialadenitis.

Key words: Küttner tumour, submandibular gland, chronic sclerosing sialadenitis, IgG4.

El tumor de Küttner, sialadenitis crónica esclerosante o cirrosis de la glándula submaxilar fue descrita por primera vez en 1896 por el Dr. H. Küttner, un médico alemán.¹ Clínicamente, se

presenta como una masa indolora de crecimiento lento, acompañada en ocasiones de dolor al tragar.² Es una entidad poco reconocida y, a menudo, diagnosticada como «lesión linfopitelial

* Cirujano Maxilofacial, Jefe del Servicio de Cirugía Maxilofacial.

** Residente del cuarto año de la Especialidad de Cirugía Maxilofacial. Servicio de Cirugía Maxilofacial.

*** Anatomopatóloga del Departamento de Patología.

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, México, D.F.

Correspondencia:

Vitalia Zetina Vera

Servicio de Cirugía Maxilofacial, Hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI, México, Distrito Federal.

Correo electrónico: zvitalia@yahoo.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/cirugiabucal>

benigna», «síndrome de Sjögren» o «linfoma de bajo grado», a pesar de que algunos autores la consideran una entidad rara.^{2,3}

La mayoría de los casos involucran a las glándulas submaxilares; sin embargo, se han descrito casos inusuales que afectan las glándulas parótidas.⁴ Otro reporte involucra un caso de tumor de Küttner que afectó a la glándula submaxilar y a las glándulas lagrimales.^{3,5}

Histológicamente, existe un infiltrado inflamatorio polimorfo y policlonal con numerosos folículos linfoides activos, fibrosis de inicio periductal que posteriormente se volvió difusa, así como dilataciones y metaplasia escamosa ocasional de conductos con presencia de secreción densa PAS-positiva (en el interior de éstos puede haber cálculos o microcalcificaciones intraductales).² En los estadios iniciales, el infiltrado inflamatorio puede llegar a ser tan intenso que el tumor de Küttner puede confundirse con un linfoma, especialmente con linfoma de la zona marginal (linfoma MALT). Aun cuando la transformación maligna es un fenómeno raro, hay informes aislados de linfomas de la zona marginal originados en un tumor de Küttner, probablemente por un mecanismo similar al de estos linfomas en otras localizaciones que preceden de lesiones inflamatorias crónicas.^{2,6}

Seifert et al. dividen al tumor de Küttner en estadio 1 (sialadenitis focal), estadio 2 (sialadenitis linfocítica difusa con fibrosis glandular), estadio 3 (sialadenitis esclerosante crónica con esclerosis glandular) y estadio 4 (sialadenitis progresiva crónica con cirrosis de la glándula salival).⁷

Las investigaciones clínicas y las características histológicas de las glándulas salivales sugieren una combinación de una sialadenitis obstructiva y una anomalía inmunológica.⁶

Una alta concentración sérica de IgG4 y abundante infiltración de células plasmáticas positivas a IgG4- son rasgos característicos de pancreatitis autoinmune. Esta enfermedad también se caracteriza por una variedad de lesiones extrapancreáticas, tales como colangitis, sialadenitis crónica esclerosante y fibrosis retroperitoneal.

Un nuevo concepto de enfermedad se ha propuesto para estas condiciones con especial referencia a la contribución de la IgG4, tales como IgG4 relacionada con la enfermedad autoinmune o IgG4- asociada con fibrosis multifocal sistémica. Este nuevo concepto abarca un espectro de enfermedad equivalente a una fibroesclerosis multifocal sistémica, pero hace hincapié en la contribución de IgG4.^{10,11}

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 75 años de edad, quien acudió al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Centro Médico Nacional Siglo XXI por aumento de volumen de las glándulas submaxilares de un año de evolución, no doloroso acompañado de diaforesis nocturna y pérdida de peso de aproximadamente 30 kg en 2 años (*Figura 1*). Se realizó biopsia por aspiración de tumoración submaxilar izquierda con reporte de sialadenitis crónica y fibrosis. Los estudios de inmunohistoquímica demostraron una población activa de células B, T y células plasmáticas policlonales. Posteriormente, la paciente presentó xerostomía y xeroftalmia. Dentro de su historial médico, la paciente contaba con antecedentes de hipertensión arterial sistémica en tratamiento médico con nifedipino 10 mg vía oral cada 24 horas y furosemide una tableta vía oral cada 24 horas; enfermedad pulmonar obstructiva crónica en tratamiento con teofilina vía oral cada 24 horas y salmeterol con fluticazona en spray; insuficiencia renal crónica estadio 5 KDOQI secundaria a nefroangioesclerosis; síndrome de disfunción lagrimal y osteoartritis en tratamiento con diclofenaco 100 mg vía oral.

Se le realizó TC de cuello, donde se apreció un aumento de tamaño de las glándulas submaxilares, prueba de Schirmer I: 3 mm en 5 minutos en ambos ojos, prueba de Schirmer II: 1-2 mm en 5 minutos en ambos ojos, USG de abdomen el cual reporta litiasis vesicular y nefroangioesclerosis.

Se realizó tratamiento quirúrgico para la resección de las glándulas submaxilares. La descripción macroscópica reportó glándulas submaxilares con aumento de tamaño, cada una midió en promedio 5 x 3 x 2.2 cm, la superficie externa era rojo violácea, lisa de aspecto nodular; al corte eran firmes, la superficie interna era blanca amarillenta, lisa y opaca (*Figura 2*).

DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA

La arquitectura lobular de las glándulas submaxilares está conservada, se observa un intenso infiltrado inflamatorio constituido por células plasmáticas, además de linfocitos maduros de localización predominantemente periductal, que se acompañan de fibrosis en otras áreas. Se observa atrofia acinar, fibrosis intensa de la glándula salival y folículos linfoides reactivos (*Figura 4*).

El procedimiento de inmunohistoquímica demostró que la mayoría de las células eran linfocitos T (CD3+), células plasmáticas (CD138+) con IgG e IgG4 posi-

vas y células B (CD20+), predominantemente en los folículos linfoides (*Figura 5*).

DISCUSIÓN

El tumor de Küttner es una alteración crónica pseudotumoral benigna de tipo inflamatorio, que se presenta casi exclusivamente en la glándula submaxilar de pacientes adultos, con una media de edad de presentación a los 43 años.^{2,4} Clínicamente, se manifiesta con un aumento de volumen de la glándula submaxilar de largo tiempo de evolución y afecta predominantemente a pacientes del sexo masculino.² En nuestro caso, el paciente era del sexo femenino y se encontraba en la octava década de vida.



Figura 1. Vista frontal de la paciente donde se observa un aumento de volumen en las glándulas submaxilares.

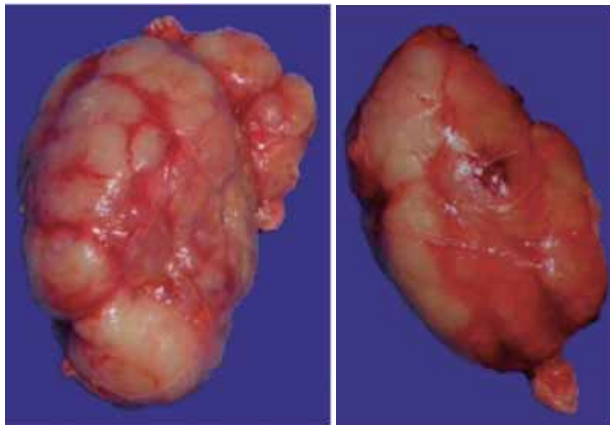


Figura 2. Glándulas submaxilares con aumento del tamaño y patrón lobular acentuado.

La mayoría de los pacientes experimentan dolor recurrente, secreción e inflamación que son asociados a menudo con la comida. Otros pacientes sólo presentan un aumento de volumen asintomático de la glándula submaxilar. La lesión es siempre firme y los pacientes pueden sentir un crecimiento discreto de la glándula salival. La presentación suele ser unilateral, pero se han reportado casos de compromiso bilateral,^{8,9} como en nuestro caso.

Un rasgo histológico característico es la infiltración linfoplasma-cítica con fibrosis de las glándulas salivales. Las características histológicas fueron agrupadas por Seifert et al. en 4 estadios: estadio 1 (sialadenitis focal), inflamación crónica focal con nidos de linfocitos rodeando los conductos de la glándula salival y conductos moderadamente dilatados con secreción intraluminal escasa; estadio 2 (sialadenitis linfocítica difusa con fibrosis glandular), infiltrado inflamatorio difuso con formación de folículos linfoides periductales, fibrosis periductal y metaplasia escamosa focal con proliferación del epitelio ductal, fibrosis centrolobular con atrofia moderada del parénquima acinar (en este estadio se puede observar invasión del epitelio ductal por linfocitos monocitoides, sin que ocasionen destrucción); estadio 3 (sialadenitis esclerosante crónica con esclerosis glandular), infiltrado inflamatorio linfoide prominente con formación difusa de folículos linfoides, atrofia del parénquima acinar, hialinización periductal y esclerosis, además hay metaplasia epidermoide y de células caliciformes de los conductos y, por último, estadio 4 (sialadenitis progresiva crónica con esclerosis, «cirrosis» de la

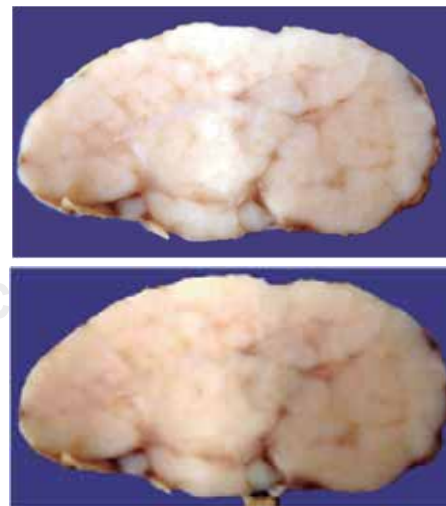


Figura 3. Al corte: glándulas submaxilares de color blanco nacarado con patrón nodular acentuado.

Figura 4. Cortes histológicos donde se observa intenso infiltrado inflamatorio, acompañado de fibrosis y atrofia acinar, así como folículos linfoides reactivos (tinción HE).

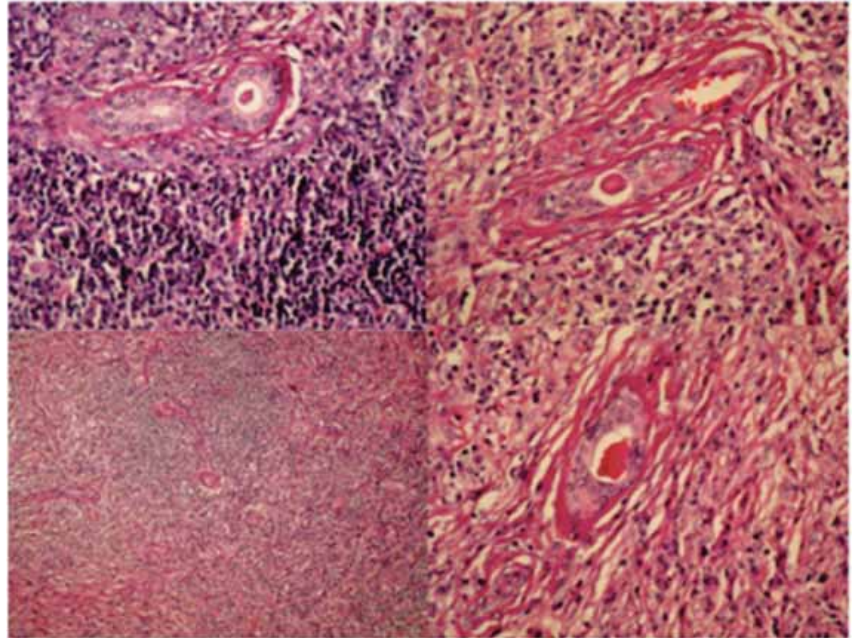


Figura 5. Inmunohistoquímica con CD138, CD3, IgG4 e IgG.

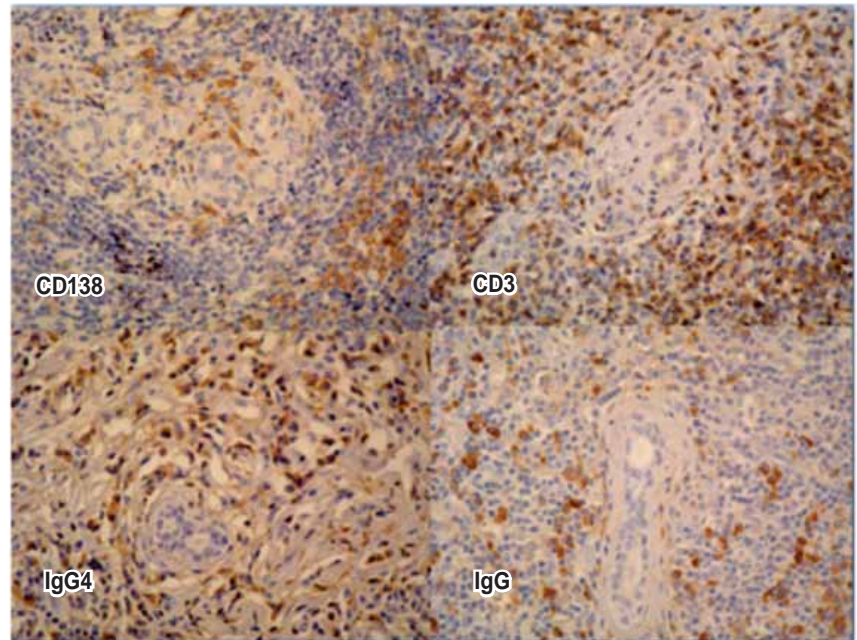


Figura 6. Vista frontal postquirúrgica.

glándula salival), es el estadio final y se conoce como tipo cirrosis, con pérdida evidente del parénquima y esclerosis marcada con formación de tabiques fibrosos.^{2,7} Varios mecanismos etiológicos han sido propuestos para el tumor de Küttner, y uno de éstos es la teoría de la sialadenitis obstructiva hidroelectrolítica presentada por Seifert y cols. Aunque la activación inmunológica ha sido considerada como una posible patogénesis, el mecanismo patogénico preciso del tumor Küttner aún es desconocido.^{7,9-11} Isacson et al.

Cuadro I. Laboratorios iniciales.

Proteína c reactiva: 4.64 mg/dL
 Complemento C3 84: mg/dL
 Complemento C4 23: mg/dL
 Inmunoglobulina A: 145 mg/dL
 Inmunoglobulina G: 2,279 mg/dL
 Inmunoglobulina M: 44mg/dL
 Ac antinucleares: negativo
 Ac. úrico: 8.4
 Urea: 115
 Creatinina: 2.5
 Na: 135
 Calcio: 8.2
 Fósforo: 4.53
 TSH: 1.37 μ IU/mL

Cuadro II. Laboratorios posteriores a la cirugía.

Proteína C reactiva: 0.10 mg/dL
 Complemento C3: 72 mg/dL
 Complemento C4: 19 mg/dL
 Inmunoglobulina A: 163 mg/dL
 Inmunoglobulina G: 1,687 mg/dL
 Inmunoglobulina M: 44 mg/dL
 Inmunoglobulina E: 559.7 IU/mL
 Urea: 153
 Creatinina: 3.04
 TSH: 2.29 μ IU/mL

han propuesto que la etiología del tumor de Küttner es la presencia de cálculos (sialolitiasis) dentro de los conductos que produce inflamación y fibrosis secundaria (*Cuadros I y II*).¹²

La transformación a una forma maligna es un fenómeno poco frecuente, aunque se han publicado casos de linfoma extranodal de células B de la zona marginal de tipo MALT de las glándulas salivales que surgen sialadenitis crónica esclerosante, probablemente derivados de un mecanismo similar al de estos linfomas en otras localizaciones, precedidos por lesiones inflamatorias crónicas.^{2,4,13}

Ochoa y colaboradores han propuesto que el tumor de Küttner es el resultado de una reacción mediada por células B y podría sentar el sustrato de linfomas de forma similar a lo ocurrido en otras localizaciones anatómicas con antecedentes inflamatorios similares, es decir, el surgimiento de una población B monoclonal originada en un infiltrado inflamatorio profuso en respuesta a un estímulo antigénico, posiblemente infeccioso.² A pesar de que existe una división de opiniones acerca de cuál sistema es la principal

causa desencadenante de la respuesta inmune, algunos estudios han indicado que la característica fibroesclerosante del tumor de Küttner se debe a la producción de IgG4 mediada principalmente por las células plasmáticas, de forma análoga a lo que ocurre en la pancreatitis esclerosante. Si bien el mecanismo por el cual la IgG4 induce fibrosis no es claro, se ha observado que las células plasmáticas positivas a la IgG4 estimulan la proliferación de los fibroblastos.^{11,13} Existe infiltrado de células plasmáticas IgG4 positivas en otras entidades esclerosantes, lo que indica la posibilidad de que el tumor de Küttner sea parte de una entidad denominada «enfermedad esclerosante relacionada con IgG4», que incluye a la colangitis esclerosante (con la que hay informes de asociación con tumor de Küttner), el pseudotumor inflamatorio hepático, de la glándula mamaria y la fibrosis medias-tínica, entre otros.^{2,6,10,11,14,15} En nuestro caso, nuestra paciente tenía una alta concentración sérica de IgG4 y mostró abundantes células plasmáticas positivas a IgG4- plasmático en los tejidos afectados de ambas glándulas submaxilares.

El diagnóstico de la enfermedad esclerosante relacionada con IgG4 puede ser un reto, aunque una vez verificada, los resultados clínicos son muy alentadores. El tratamiento con esteroides antes de la progresión de la condición a la formación de tejido fibroso denso es muy eficaz. Sin embargo, en aquellos pacientes en los que se ha presentado una fibrosis significativa, la intervención quirúrgica puede ser necesaria.^{11,16} En los casos de tumor de Küttner, el tratamiento es la remoción quirúrgica.¹⁷

BIBLIOGRAFÍA

1. Küttner H. Über entzündliche tumoren der submaxillar-speicheldrüse. Bruns Beitr Klin Chir 1896; 15: 815-834.
2. Martínez CN, Baquera HJ, Sánchez CR, Márquez RM, Ortiz-Hidalgo C. Küttner's tumour (chronic sclerosing sialadenitis) clinical, pathological and immunohistochemical study in 8 cases of a little-known entity. Acta Otorrinolaringol Esp 2007; 58 (1): 25-30.
3. Roh J, Kim J. Küttner's tumor: Unusual presentation with bilateral involvement of the lacrimal and submandibular glands. Acta Oto-Laryngologica 2005; 125: 792-796.
4. Williams HK, Connor R, Edmondson H. Chronic sclerosing sialadenitis of the submandibular and parotid glands: a report of a case and review of the literature. Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000; 89: 720-723.
5. Paul R, Shekar K, Singh M. Küttner tumour: an unusual cause of enlargement of a minor salivary gland in the lip. Br J Oral Maxillofac Surg 2010; 48: 152-153.
6. Kojima M, Nakamura S, Itoh H, Yamane Y, Shimizu K, Masawa N. Küttner's tumor of salivary glands resembling marginal zone B-Cell lymphoma of the MALT type: a histopathologic and immunohistochemical study of 7 cases. Int J Surg Pathol 2004; 12: 389-393.

7. Seifert G. Tumour-like lesions of the salivary glands. The new WHO classification. *Pathol Res Pract* 1992; 188: 836-846.
8. Noppadol L, Atcharaporn P. Bilateral Küttner tumor of submandibular glands: a case report and review of the literature. *J Med Assoc Thai* 2005; 88 (3): 430-435.
9. Chow TL, Chan TF, Choi CY, Lam SH. Küttner's tumour (chronic sclerosing sialadenitis) of the submandibular gland: a clinical perspective. *Hong Kong Med J* 2008; 14: 46-49.
10. Tsuneyama K, Saito K, Ruebner B, Konishi I, Nakanuma Y, Gershwin E. Immunological similarities between primary sclerosing cholangitis and chronic sclerosing sialadenitis. *Dig Dis Sci* 2000; 45: 366-372.
11. Kamisawa T, Nakajima H, Hishima T. Close correlation between chronic sclerosing sialadenitis and immunoglobulin G4. *Intern Med J* 2006; 36: 527.
12. Isacson G, Ahlner B, Lundquist PG. Chronic sialadenitis of the submandibular gland. A retrospective study of 108 cases. *Arch Otorhinolaryngol* 1981; 232: 91-100.
13. Kojima M, Miyawaki S, Takada S, Kashiwabara K, Igarashi T, Nakamura S. Lymphoplasmacytic infiltrate of Regional lymph nodes in Küttner's tumor (Chronic sclerosing sialadenitis): a report of 3 cases. *Int J Surg Pathol* 2008; 16: 263-268.
14. Geyer J, Ferry J, Harris N, Stone J, Zukerberg L, Lauwers G, Pilch B, Deshpande V. Chronic sclerosing sialadenitis (Küttner tumor) is an IgG4-associated disease. *Am J Surg Pathol* 2010; 24: 202-210.
15. Kato K, Kawashiri S, Nakagawa K, Yamamoto E, Zen Y. IgG4-related sclerosing sialadenitis in bilateral submandibular glands. *Oral Surgery* 2009; 2(1): 26-28.
16. Pace C, Ward S. A Rare Case of IgG4-Related Sclerosing Disease of the Maxillary Sinus Associated With Bone Destruction. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68: 2591-2593.
17. Tagnon B, Weynand B, Reychler H. Küttner's tumour: a case report. *Acta Chir Belg* 2008; 108: 621-624.