



Caso clínico

## Tumor de Küttner sin relación con enfermedad de IgG4: reporte de un caso

Küttner tumor not related to IgG4 disease: case report

Gilberto De Jesús Dorantes,\* Esther Diana Carolina Farráez Castañeda,‡  
Israel Colín Hernández,§ Emiliano Jurado Castañeda¶

### RESUMEN

**Introducción:** el tumor de Küttner o sialoadenitis crónica esclerosante (SCE) es una enfermedad poco común de las glándulas salivales mayores. Se caracteriza por un aumento de volumen, usualmente de manera unilateral, aunque también se ha reportado su presencia en glándulas salivales menores con o sin una relación con la enfermedad de IgG4 produciendo una infiltración fibroinflamatoria en los tabiques interlobulillares, pero se conserva su arquitectura y en algunos casos presencia de cálculos y células IgG4 positivas. **Material y métodos:** paciente femenino de 44 años de edad con hallazgos tomográficos de una calcificación de glándula submandibular izquierda, por lo que se realiza exéresis quirúrgica de la glándula obteniendo un diagnóstico histopatológico de tumor de Küttner. **Resultados:** se continúa con un seguimiento bimestral de la paciente, actualmente sin presencia de alteraciones en relación con la enfermedad IgG4. **Conclusiones:** el tumor de Küttner o sialoadenitis crónica esclerosante (SCE) en ocasiones puede ser el hallazgo inicial o único de la enfermedad de IgG4. El diagnóstico

### ABSTRACT

**Introduction:** Küttner's tumor or chronic sclerosing sialadenitis (CSS) is a rare disease of the major salivary glands. It is characterized by an increase in volume, usually unilateral, although its presence has also been reported in minor salivary glands with or without a relationship with IgG4 disease, producing a fibroinflammatory infiltration in the interlobular septa, but its architecture is preserved and in some cases the presence of stones and positive IgG4 cells. **Material and methods:** a 44-year-old female patient with tomographic findings of calcification of the left submandibular glands, for which surgical excision of the gland was performed, obtaining a histopathological diagnosis of Küttner's tumor. **Results:** bimonthly follow-up of the patient continues, currently without the presence of alterations in relation to IgG4 disease. **Conclusions:** Küttner's tumor or chronic sclerosing sialadenitis (CSS) can sometimes be the initial or only finding of IgG4 disease. The timely diagnosis or the importance of ruling out IgG4 disease is due to all the autoimmune diseases related to it or its possible complications.

\* Pasante del Servicio Social de Odontología del Hospital Naval de Acapulco. México.

‡ Cirujano Maxilofacial adscrito al Servicio de Odontología del Hospital Naval de Acapulco. México.

§ Jefe del Servicio de Odontología del Hospital Naval de Acapulco. México.

¶ Patólogo Bucal y Maestro de la Especialidad de Patología Bucal y Maxilofacial de la UNAM. México.

### Correspondencia:

Gilberto De Jesús Dorantes

E-mail: beto.dejesus@msn.com

**Citar como:** De Jesús DG, Farráez CEDC, Colín HI, Jurado CE. Tumor de Küttner sin relación con enfermedad de IgG4: reporte de un caso. Rev Mex Cir Bucal Maxilofac. 2022; 18 (1-3): 44-49. <https://dx.doi.org/10.35366/110405>



oportuno o la importancia de descartar la enfermedad de IgG4 es por todas las enfermedades autoinmunes relacionadas con ella o sus posibles complicaciones.

**Palabras clave:** tumor de Küttner, sialoadenitis crónica esclerosante, punción aspirativa con aguja fina.

**Keywords:** Küttner tumor, chronic sclerosing sialadenitis, fine needle aspiration.

## INTRODUCCIÓN

El tumor de Küttner o sialoadenitis crónica esclerosante fue descrito por primera vez por el Dr. Küttner en 1896. Es una enfermedad de carácter inflamatorio, clínicamente suele manifestarse como una tumefacción firme de las glándulas salivales mayores, sin descartar su presencia en glándulas salivales menores, que a menudo imita a una neoplasia.<sup>1,2</sup>

Esta patología se presenta entre la cuarta y la sexta década de la vida, con predominio en el sexo masculino. Puede ser asintomática o mostrar odinofagia.<sup>3</sup>

Se ha reportado baja incidencia en la glándula parótida, mientras que en la mayoría de los casos se presentan en la glándula submandibular, una teoría indica que esto se debe a que la secreción de la glándula submandibular es más mucoide y menos serosa, lo que aumenta la probabilidad de formación de cálculos.<sup>4</sup>

Existen teorías sobre la etiología de esta enfermedad como la obstrucción del conducto salival, estasis salival, sialolitiasis, disfunción secretora y respuesta autoinmunológica.<sup>5</sup>

El tumor de Küttner se presenta como una manifestación de la enfermedad relacionada con inmunoglobulina G4 (IgG4). Después del páncreas, el área de cabeza y cuello es el sitio más común para esta enfermedad. Puede afectar órganos en conjunto o en etapas posteriores a la enfermedad.<sup>6</sup>

La IgG4 es un anticuerpo único en función, representa entre 3 y 5% de la IgG total en personas sanas y es la subclase de IgG menos frecuente, su desempeño en la activación inmunitaria es limitado. Su principal característica es su reacción de intercambio de medio anticuerpo, forma fácilmente enlaces disulfuro dentro de las cadenas pesadas, siendo estos canales inestables, lo que provoca su separación y su recombinación al azar, formando anticuerpos asimétricos con dos sitios diferentes de combinación de antígeno.<sup>7</sup>

La inmunoglobulina E, al igual que la IgG4, es un anticuerpo producido por las células B y las células plasmáticas en respuesta a un estímulo antigénico,

la presencia de interleucina (IL)-4 e IL-13 induce el cambio de clase de inmunoglobulina de otros isotipos a IgE. Fue descrita inicialmente como «reagina» hasta que se desarrollaron técnicas de identificación de proteínas. En este punto Ishizaka y colaboradores la describieron como un antisuero con la capacidad de bloquear la respuesta alérgica del cuerpo y llamaron a esta molécula «gramo E-globulina».<sup>8</sup>

La enfermedad relacionada con IgG4 se clasifica como enfermedad autoinmune, además en algunos pacientes se puede observar un nivel sérico elevado de inmunoglobulina E (IgE) y antecedente de alergias.<sup>9</sup>

Es importante realizar un examen histológico con correlación inmunohistoquímica para diferenciarla de enfermedades como linfoma de la zona marginal (linfoma no Hodgkin): es el linfoma más frecuente de las glándulas salivales y es el que posee mayor similitud morfológica con una sialoadenitis reactiva, se caracteriza por proliferación difusa de las células B de la zona marginal de aspecto atípico. Síndrome de Sjögren: se caracteriza por xeroftalmía y xerostomía así como por un aumento de volumen transitorio de la glándula salival, a diferencia de la sialoadenitis asociada a IgG4, carece de niveles séricos y tisulares elevados de IgG4. Lesión linfoepitelial benigna: ocasionalmente se asocia con síndrome de Sjögren, se caracteriza por numerosas lesiones linfoepiteliales que consisten en proliferación de células epiteliales con formación de islas linfoepiteliales y dilatación quística de células periféricas.<sup>10,11</sup>

Histológicamente la SCE se caracteriza por presentar fibrosis periductal, infiltrado linfocítico denso, tracción con folículos linfoides, pérdida de acinos y ocasionales esclerosis.<sup>12</sup>

Seifert y Donath clasifican el tumor de Küttner en cuatro etapas: infiltración linfocítica alrededor del conducto de la glándula salival (etapa 1); infiltración linfocítica difusa y fibrosis periductal grave (etapa 2); infiltración linfocítica prominente, atrófica parenquimatosa y esclerosis periductal (etapa 3); pérdida de parénquima marcada y esclerosis (etapa 4). El reporte histopatológico demostró una etapa 1 cuyo diagnóstico es compatible con sialoadenitis esclerosante focal.<sup>13,14</sup>

Debido a sus características clínicas, se recomienda el empleo de punción aspirativa con aguja fina (PAAF). Este método se utiliza para evaluar neoplasias de las glándulas salivales, ya que representa un riesgo mínimo para el paciente. Las características citológicas punción aspirativa con aguja fina del tumor de Küttner tienen bajo o moderado grado de celularidad, pero se han documentado algunos casos en cuya muestra citológica no se ha podido descartar una neoplasia, siendo ésta poco efectiva. Se han reportado casos donde el estudio ha dado falso positivo, esto se da principalmente en patologías que poseen bajo grado celular.<sup>15-17</sup>



**Figura 1:** Vista caudocefálica donde se observa discreto aumento de volumen en la glándula submandibular izquierda.

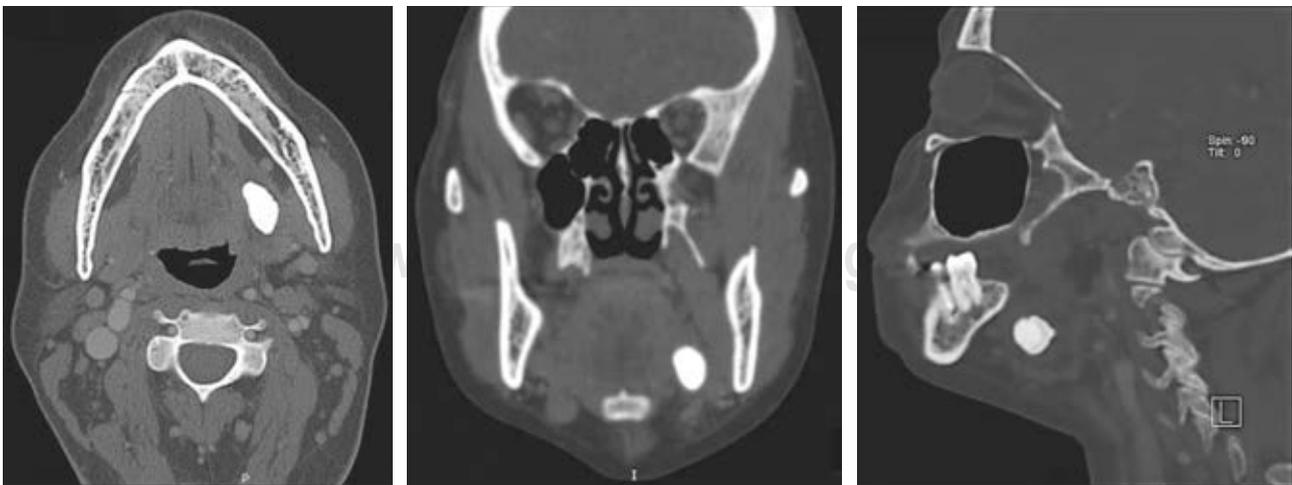
## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 44 años de edad, la cual en abril de 2021 presentó aumento de volumen a nivel submandibular izquierda. Al inicio del padecimiento refirió «resequedad de la boca», siendo así catalogada clínicamente como xerostomía crónica (*Figura 1*).

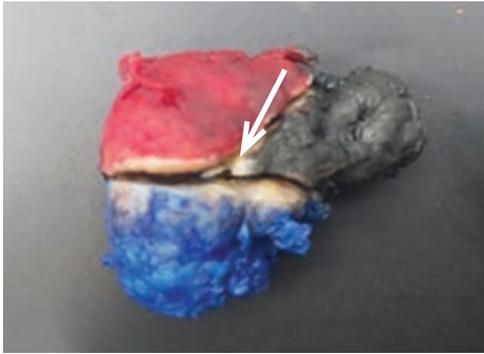
Los antecedentes crónico-degenerativos y alérgicos fueron negados. Estudios de laboratorio sin alteración alguna. Por su parte, los estudios de imagen en la tomografía axial en tres cortes revelaron zonas hiperdensas a tejido óseo en región submandibular izquierda sugerentes de calcificación de la glándula submandibular ipsilateral (*Figura 2*).



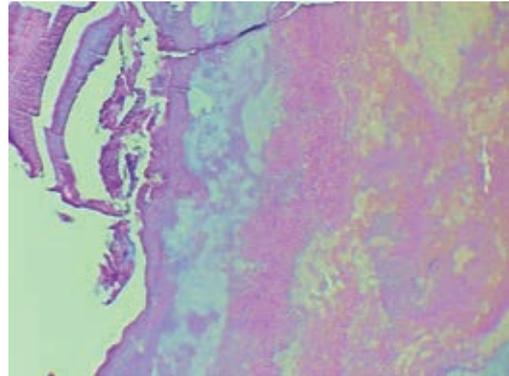
**Figura 3:** Exposición de glándula submandibular izquierda mediante abordaje submandibular.



**Figura 2:** Tomografía en corte axial, coronal y sagital en la cual se observa a la altura de borde mandibular zona isodensa a tejido óseo del lado izquierdo de 4 cm de diámetro.



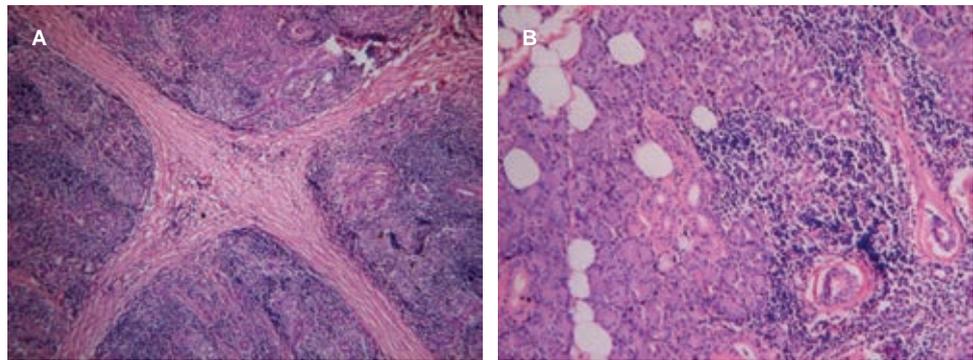
**Figura 4:** Fotografía macroscópica de la pieza quirúrgica correspondiente a glándula submandibular izquierda. Al corte presentó resistencia revelando una calcificación (flecha).



**Figura 6:** El tejido duro en la glándula se observó basófilo con líneas de incremento consistentes con sialolito.

**Figura 5:**

Fotografía microscópica a 200× de espécimen de glándula submandibular izquierda. **A)** Se destaca la importante fibrosis y en **B)** la sustitución del parénquima glandular por infiltrado linfoplasmocitario así como fibrosis periductal.



Previamente se realizó en nuestra paciente una biopsia por aspiración con aguja fina, obteniendo células linfoepiteliales entremezcladas con células acinares y tejido fibroso sin presencia de malignidad.

Se inició protocolo quirúrgico mediante abordaje submandibular izquierdo, disección por planos para posteriormente lograr la sialoadenectomía total de la glándula submandibular izquierda. Por último, se procedió al afronte de la herida y se remitió la pieza quirúrgica a anatomía patológica (Figura 3).

**Descripción macroscópica.** Se reportó glándula submandibular con un tamaño aproximadamente 4.5 × 3.0 × 2.1, de forma ovalada, superficie lobular con depresiones o pliegues y de una coloración predominantemente de color café oscuro. La consistencia fue reportada como firme. Posterior a la tintura total se realizaron cortes representativos para el análisis histopatológico (Figura 4).

**Descripción microscópica.** En los distintos cortes histológicos examinados se observó predominio de acinos glandulares seromucosos, los cuales mostraron atrofia de moderada a severa. Éstos se encontraban separados por septos fibrosos gruesos

así como sustitución del parénquima glandular por infiltrado inflamatorio crónico de predominio linfoplasmocitario. Llamó especial atención la importante fibrosis periductal característica (Figura 5).

El diagnóstico histopatológico fue consistente con sialoadenitis esclerosante crónica. Debido a lo anterior, se realizó tinción de inmunohistoquímica con la técnica de peroxidasa con el anticuerpo IgG4, el cual fue negativo sugiriendo un tumor de Küttner no asociado con enfermedad IgG (Figura 6).

Por el resultado del reporte histopatológico y su probable relación con la enfermedad IgG4 se realiza una combinación de estudios radiológicos e histopatológicos descartando este padecimiento como sus posibles complicaciones.

## DISCUSIÓN

La enfermedad relacionada con la inmunoglobulina G4 es una afección fibroinflamatoria inmunomediada. Este concepto fue introducido en 2001 por Hamano y colaboradores en pacientes con pancreatitis autoinmune, que mostraron niveles séricos elevados de

IgG4, su etiología aún no está clara al ser una entidad relativamente nueva; sin embargo, se han descrito algunos factores que podrían influir en la presencia de esta enfermedad, Kawa y su equipo informaron que los haplotipos, que son antígenos de histocompatibilidad (HLA), HLA-DRB1\*0405, HLA-DRB1\*0401, se asociaron con pancreatitis autoinmune tipo 1 en la población japonesa, mientras que en la población coreana se encontró que los haplotipos HLA-DQB1\*0202, HLA-DRB1\*0701 estaban asociados a pancreatitis autoinmune tipo 1. Un estudio reciente en los Países Bajos encontró mayor exposición a sustancias ocupacionales entre la enfermedad relacionada con IgG4 durante su vida, incluidos solventes y polvos metálicos. Se presenta de manera más común en hombres de mediana edad y ancianos. La pancreatitis autoinmune tipo 1, la fibrosis retroperitoneal y la nefritis tubulointerstitial relacionada con IgG4 se observan más comúnmente en hombres, mientras que la afectación de la cabeza y cuello (tiroiditis, sialoadenitis, dacrioadenitis) es más común en mujeres.<sup>18</sup>

Para el diagnóstico preoperatorio es necesario utilizar técnicas auxiliares como PAAF, aunque se han documentado algunos casos cuya muestra citológica presenta células linfoides, de neutrófilos y acinos ductales, no se ha podido descartar una neoplasia, siendo ésta poco efectiva, pero por protocolo prequirúrgico, en nuestra paciente al realizar esta biopsia se obtuvieron células linfoepiteliales entremezcladas con células acinares y tejido fibroso.<sup>16</sup>

Naz y colaboradores realizaron un estudio observacional retrospectivo que involucró 187 casos de tumefacción de glándulas salivales, los resultados del estudio mostraron una sensibilidad de 68.5% y especificidad de 91%. Después de revisar el sesgo de verificación se encontró una precisión diagnóstica de 83.8%, hubo dos casos de diagnóstico falso negativo.<sup>19</sup>

Nanda y colegas realizaron un estudio que incluyó 127 pacientes, dos casos resultaron acelulares, la especificidad y sensibilidad del estudio fue de 86.48 y 84.6% respectivamente, se han reportado problemas diagnósticos en PAAF de las glándulas salivales, tal como el diagnóstico de una neoplasia quística, ya que posee bajo grado de celularidad.<sup>20</sup>

Brennan y colaboradores llevaron a cabo un estudio retrospectivo donde realizaron 174 PAAF por sospecha de tumores en glándulas salivales mayores, se reportó que 13% de las muestras iniciales era inadecuado o acelular. Se obtuvo un aspirado inadecuado en más de una ocasión en seis pacientes y no fue posible el diagnóstico citológico, el estudio mostró una sensibilidad y especificidad en la primera PAAF de 70

y 94%, y la repetición de 84 y 93% respectivamente, repetir la PAAF es útil en casos cuya aspiración inicial no aporta suficiente información, no se debe confiar completamente en la relativa baja sensibilidad de este estudio, se recomienda combinar con otras investigaciones y juicio clínico.<sup>17</sup>

Takano y su equipo mencionan en su estudio de cohorte retrospectiva que la tomografía axial computarizada (TAC) se utiliza regularmente como auxiliar de diagnóstico para la detección de tumores y para determinar la extensión de la enfermedad. La TAC muestra un agrandamiento de la glándula comprometida así como una o múltiples zonas de hiperdensidad a consecuencia de la calcificación de la glándula, por lo general cerca del conducto salival como en la tomografía de nuestro caso, que revelaba un área hiperdensa a tejido óseo sugerente de un sialolito de gran tamaño, aunado a la importante xerostomía que refería la paciente, coincidiendo con un probable diagnóstico de sialolitiasis crónica.<sup>3,21</sup>

El tumor de Küttner o SCE se presenta en adultos de mediana edad, los cuales suelen tener antecedentes de inflamación unilateral en el cuello y en ocasiones dolor localizado dentro de un periodo de dos a nueve meses, se manifiesta con más frecuencia en la glándula submandibular izquierda, similar a nuestro caso en cuanto a edad y tiempo de evolución.<sup>22</sup>

Se han reportado casos de relación con enfermedad asociada con la IgG4 en estudios realizados principalmente en Asia. Peuraharju y colaboradores evaluaron la incidencia de SCE y su relación con la enfermedad relacionada a IgG4 en la población finlandesa, en este estudio se demostró escasa relación entre el tumor de Küttner y la enfermedad relacionada con IgG4, se documentaron dos casos en los cuales uno tenía antecedente de dacrioadenitis relacionada con IgG4, mientras que en 49 casos de SCE no demostró relación con la IgG4. Mulholland y colegas realizaron una búsqueda en PubMed y Embase adjuntando informes de casos, investigaciones originales y artículos de revisión publicados entre 1964 y 2014, donde se abordó como tema principal la relación de la IgG4 con afectaciones en cabeza y cuello. La mayoría de los casos incluidos fueron en Asia, mientras que sólo 13.4% provenía fuera de Japón. Se ha demostrado que esta enfermedad se ha presentado en todas las etnias, pero es más común en personas de origen japoneses o con ascendencia asiática.<sup>9,23</sup>

Este grupo de enfermedades crónicas, fibroinflamatorias de etiología desconocida pueden ser desencadenadas por factores alérgicos, autoinmunes y genéticos. La pancreatitis autoinmune es la

representación más común de este grupo, mientras que la zona de la cabeza y cuello es el segundo sitio más común donde se manifiesta. Las características de estas enfermedades son similares, presentan aumento de IgG4 sérica, formación de infiltraciones de células plasmáticas y fibrosis de los órganos afectados. Por lo que posteriormente al reporte histopatológico de tumor de Küttner se solicitaron estudios complementarios de IgG4 así como TAC abdominal para descartar patologías como una pancreatitis autoinmune, siendo éstos negativos.<sup>6</sup>

## CONCLUSIONES

El tumor de Küttner es una enfermedad poco frecuente que posee características clínicas similares a otras neoplasias. Generalmente se diagnostica por casualidad, esto se debe a la similitud clínica que posee con otras patologías como la sialolitiasis crónica y a su baja frecuencia.

El diagnóstico del SCE es difícil debido a que puede confundirse con otros tumores benignos e incluso malignos, su diagnóstico más certero es la biopsia.

Es necesaria una vigilancia estrecha del paciente debido a su relación con la enfermedad IgG4, la cual pudiera presentar varias patologías asociadas a esta enfermedad. Actualmente son pocos los casos reportados que no tienen relación con esta enfermedad y aunque en nuestro caso no se encontró relación alguna, se continúa con el seguimiento de la paciente.

## AGRADECIMIENTOS

Al Servicio de Odontología del Hospital Naval Lázaro Cárdenas por su valioso apoyo, así como a los integrantes del Servicio de Odontología y Servicio Social del Hospital Naval de Acapulco.

## REFERENCIAS

- Gunasekara TN, Di Palma S, Bagwan IN. IgG4 related sclerosing sialadenitis- a retrospective analysis. *Malays J Pathol*. 2016; 38 (2): 111-115.
- Blanco M, Mesko T, Cura M, Cabello-Inchausti B. Chronic sclerosing sialadenitis (Küttner's tumor): unusual presentation with bilateral involvement of major and minor salivary glands. *Ann Diagn Pathol*. 2003; 7 (1): 25-30.
- Lakshmanan S, Manimaran V, Villiapan V, Arumugan V. An unusual presentation of chronic sclerosing sialadenitis of submandibular gland (Küttner's tumour). *BMJ Case Rep*. 2019; 12 (8): e231189.
- Godbehere J, Scotta GB, Tahir F, Sionis S. Küttner tumor of the parotid gland-a diagnostic rarity. *Ear Nose Throat J*. 2021; 100 (3): NP166-NP168.
- Poghosyan A, Misakyan M, Sargsyan A, Khachatryan P, Hakobyan G. Chronic sclerosing sialadenitis (Küttner's tumor) of the submandibular salivary gland: Our experience of one case report. *Clin Case Rep*. 2019; 7 (8): 1600-1604.
- Kamiński B, Błochowiak K. Mikulicz's disease and Küttner's tumor as manifestations of IgG4-related diseases: a review of the literature. *Reumatologia*. 2020; 58 (4): 243-250.
- Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. *N Engl J Med*. 2012; 366 (6): 539-551.
- Kelly BT, Grayson MH. Immunoglobulin E, what is it good for? *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016; 116 (3): 183-187.
- Peuraharju E, Saarinen R, Aro K, Makinen L, Tarkkanen J, Makitie A et al. Sclerosing sialadenitis of the submandibular gland is rarely an immunoglobulin G4-related disease in the Finnish population. *Mod Pathol*. 2020; 33: 551-559.
- Putra J, Ornstein DL. Küttner tumor: IgG4-related disease of the submandibular gland. *Head Neck Pathol*. 2016; 10: 530-532.
- Geyer JT, Deshpande V. IgG4-associated sialadenitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2011; 23: 95-101.
- Ferreira S, Ávila F, Pérez L, Bravim B, Garcia IR. Küttner tumor. *J Craniofac Surg*. 2015; 26 (3): 979-980.
- Furukawa S, Moriyama M, Kawano S, Tanaka A, Maehara T, Hayashida JN et al. Clinical relevance of Küttner tumour and IgG4-related dacryoadenitis and sialoadenitis. *Oral Dis*. 2015; 21 (2): 257-262.
- Ruberto E, Gangemi E, Covello R, Pellini R, Vidiri A. MRI features in submandibular gland chronic sclerosing sialadenitis: a report of three cases and imaging findings. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2020; 32 (113): 397-401.
- Leon ME, Santosh N, Agarwal A, Teknoa TN, Ozer E, Iwenofu OH. Diagnostic challenges in the fine needle aspiration biopsy of chronic sclerosing sialadenitis (Küttner's tumor) in the context of head and neck malignancy: a series of 4 cases. *Head Neck Pathol*. 2016; 10: 389-393.
- Chow TL, Chan TF, Choi CY, Lam SH. Küttner's tumor (chronic sclerosing sialadenitis) of the submandibular gland: a clinical perspective. *Hong Kong Med J*. 2008; 14 (1): 46-49.
- Brennan PA, Davies B, Poller D, Mead Z, Bayne D, Puxeddu R et al. Fine needle aspiration cytology (FNAC) of salivary gland tumours: repeat aspiration provides further information in cases with an unclear initial cytological diagnosis. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2010; 48 (1): 26-29.
- Karadeniz H, Vaglio A. IgG4-related disease: a contemporary review. *Turk J Med Sci*. 2020; 50: 1616-1631.
- Naz S, Hashmi AA, Khurshid A, Faridi N, Edhi MM, Kamal A et al. Diagnostic role of fine needle aspiration cytology (FNAC) in the evaluation of salivary gland swelling: an institutional experience. *BMC Res Notes*. 2015; 8: 101.
- Nanda KDS, Mehta A, Nanda J. Fine-needle aspiration cytology: a reliable tool in the diagnosis of salivary gland lesions. *J Oral Pathol Med*. 2012; 41: 106-112.
- Takano K, Yajima R, Kamekura R, Yamamoto M, Takahashi H, Yama N et al. Clinical utility of 18 F-fluorodeoxyglucose/positron emission tomography in diagnosis of immunoglobulin G4-related sclerosing sialadenitis. *Laryngoscope*. 2018; 128 (5): 1120-1125.
- Laco J, Ryska A, Celakovsky P, Dolezalova H, Mottl R, Tucek L. Chronic sclerosing sialadenitis as one of the immunoglobulin G4-related diseases: a clinicopathological study of six cases from Central Europe. *Histopathology*. 2011; 58 (7): 1157-1163.
- Mulholland GB, Jeffery CC, Satija P, Coté DW. Immunoglobulin G4-related diseases in the head and neck: a systematic review. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015; 44 (1): 24.