PERMANYER

Check for updates

CASO CLÍNICO

Enfermedad relacionada con IgG4 en pediatría

IgG4 related disease in pediatrics

Netzi C. Arreola-Valdés y Pedro Rivero-Borrell-de la Parra*

Departamento de Pediatría, Centro Médico ABC, Ciudad de México, México

Resumen

La enfermedad relacionada con inmunoglobulina G4 (IgG4) es una entidad recientemente descrita, que puede afectar a casi cualquier órgano. Su diagnóstico se basa en la correlación de hallazgos clínicos y analíticos, así como por inmunohistopatología. Se considera una enfermedad rara en pediatría que se caracteriza por la infiltración linfoplasmocitaria con presencia de un número aumentado de células IgG4, que puede afectar a diferentes órganos, produciendo aumento de volumen y fibrosis progresiva de estos. Presentamos el caso de un paciente pediátrico, ya que esta enfermedad se ha descrito principalmente en adultos, por lo que es generalmente desconocida por pediatras.

Palabras clave: *Enfermedad relacionada con IgG4. Enfermedad de Mikulicz. Tumores de cabeza y cuello.*

Abstract

Immunoglobulin G4 (IgG4)-related disease is a recently described entity that can affect almost any organ. Its diagnosis is based on the correlation of clinical, laboratory, and immunohistopathological findings. It is considered a rare disease in pediatrics, characterized by lymphoplasmacytic infiltration with an increased number of IgG4 cells, which can affect different organs, causing swelling and progressive fibrosis. We present the case of a pediatric patient, as this disease has been described primarily in adults and is therefore generally unknown to pediatricians.

Keywords: *IgG4-related disease. Mikulicz's disease. Head and neck tumors.*

***Correspondencia:**
Netzi C. Arreola-Valdés
E-mail: netzi_carolina@hotmail.com

Fecha de recepción: 12-01-2026
Fecha de aceptación: 16-05-2026
DOI: 10.24875/AMH.26000002

Disponible en internet: 23-07-2026
An Med ABC. 2026;71(Supl 1):69-74
www.analesmedicosabc.com

0185-3252 / © 2026 Asociación Médica del Centro Médico ABC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

La enfermedad relacionada con inmunoglobulina G4 (IgG4) es una condición inmunomediada que se presenta con lesiones formadoras de masas, las cuales, de no tratarse, pueden causar daño permanente o la muerte. La abundancia de células plasmáticas positivas a IgG4 en los tejidos afectados y la fibrosis representan características patológicas distintivas de este trastorno[1,2]. La enfermedad relacionada con IgG4 fue descrita por primera vez en 2003, cuando se demostró que afecciones consideradas entidades no relacionadas durante décadas, como la pancreatitis autoinmune tipo I, la colangitis esclerosante, la fibrosis retroperitoneal, la paquimeningitis hipertrófica, la enfermedad de Mikulicz y la tiroiditis de Riedel compartían hallazgos histológicos comunes[2,3].

Esta enfermedad afecta a personas de mediana edad y mayores, con una proporción hombre: mujer que varía de 1.6:1 para manifestaciones en cabeza y cuello a 4:1 para otros sitios afectados.

La enfermedad relacionada con IgG4 se caracteriza por una progresión bifásica, con una fase «inflamatoria», para eventualmente culminar en una fase «fibrótica». La expansión clonal de subpoblaciones de células B y T presuntamente patógenas en la sangre y los tejidos de los pacientes indica que la enfermedad relacionada con IgG4 probablemente se sustenta en una respuesta inmunitaria impulsada por un antígeno, pero la naturaleza del antígeno o antígenos y el motivo por el cual la enfermedad se dirige a órganos específicos siguen sin estar claros.

Se consideran probables antígenos la galectina-3, la anexina-A11, la laminina-511 y la prohibitina. Y dentro de la fase fibrótica se observa activación de fibroblastos y producción de colágeno por plasmablastos y células plasmáticas, llevando al reemplazo de linfocitos y células de inmunidad innata por estroma provocando distorsión del tejido y daño a órgano[4].

Presentación de caso

Paciente de sexo masculino de 6 años, sin antecedentes de importancia para el padecimiento. Acude a consulta externa por aumento de volumen en región preauricular izquierda, de 5 por 3.5 cm, doloroso a la palpación, a tensión, lustroso, eritematoso, sin calor local. Recibe tratamiento antinflamatorio no esteroideo, así como antibiótico (amoxicilina/ácido clavulánico a 80 mg kg/día). A los tres meses reincide aumento de volumen, se realiza tomografía en donde se reportan glándulas parótidas y submandibulares de morfología, tamaño y densidad normal (Fig. 1). Adenopatías cervicales bilaterales con eje corto de 13 mm, recibe tratamiento antiinflamatorio con remisión del cuadro.

A los dos meses nuevamente presenta sintomatología, inicia 14 días de antibioticoterapia, sin embargo 48 horas posteriores al término de este presenta incremento nuevamente de volumen. Afebril, sin pérdida de peso. Diaforesis nocturna y sensación de cuerpo extraño en ojos y resequedad.

Se observaron los siguientes resultados bioquímicos sanguíneos. Biometría hemática con leucocitos 9.09 $10^3/\mu l$, neutrófilos 30% (2.74 $10^3/\mu l$), linfocitos 62% (5.64 $10^3/\mu l$), bandas 1%, hemoglobina 13.8 g/dl, hematocrito 38.6%, plaquetas 398,000. Glucosa 88 mg/dl, cistatina C 0.83 (123 TFG), nitrógeno ureico 13.3 mg/dl, creatinina 0.45 mg/dl, acido úrico 3.9 mg/dl. Bilirrubina total 0.25 mg/dl, bilirrubina directa 0.11 mg/dl, bilirrubina indirecta 0.14 mg/dl, aspartato aminotransferasa 11 U/l, alanino aminotransferasa 26 U/l, albúmina 4.6 g/dl, deshidrogenasa láctica 240 U/l, fosfatasa alcalina 227 U/l, gamma glutamiltransferasa 13 U/l, amilasa 70 U/l, lipasa 33 U/l. Proteína C reactiva 0.06 mg/dl, procalcitonina 0.04 ng/ml, velocidad de sedimentación globular 14 mm/h. Anticuerpos antiparotiditis IgG (+)/IgM (–), quantiFERON™ TB gold (+), anticuerpos VEB VCA IgM (–), VCA IgG (–), EBNA IgG (–), anticuerpos cmV IgM (–), IgG (–), VIH Ac + Ag p24 no reactivo. Enzima convertidora de angiotensina 45 U/l.

Se realiza resonancia magnética simple y contrastada de cuello, que reporta lesión multilobulada retrocondilar izquierda heterogénea en T2 con niveles líquido-líquido, vs. líquido-hemático y restricción molecular central. Posterior a la aplicación del medio de contraste solo se identifica realce anular delgado y también realce delgado con pequeños septos. La lesión mide 32 × 32 mm en sus ejes máximos, desplaza a la parótida excéntricamente. Por el comportamiento con el medio de contraste se considera de origen inflamatorio. Ganglios en diferentes cadenas cervicales de aspecto reactivo.

Por radiología intervencionista se toma biopsia con aguja trucut bajo sedación guiada por ultrasonido.

Biopsia por aguja trucut de tumoración retromandibular izquierda.

Diagnóstico histopatológico:

- Tejido conectivo y tejido adiposo maduro con inflamación crónica.
- No se identifican microorganismos con esta técnica.
- No se identifican datos morfológicos de malignidad.

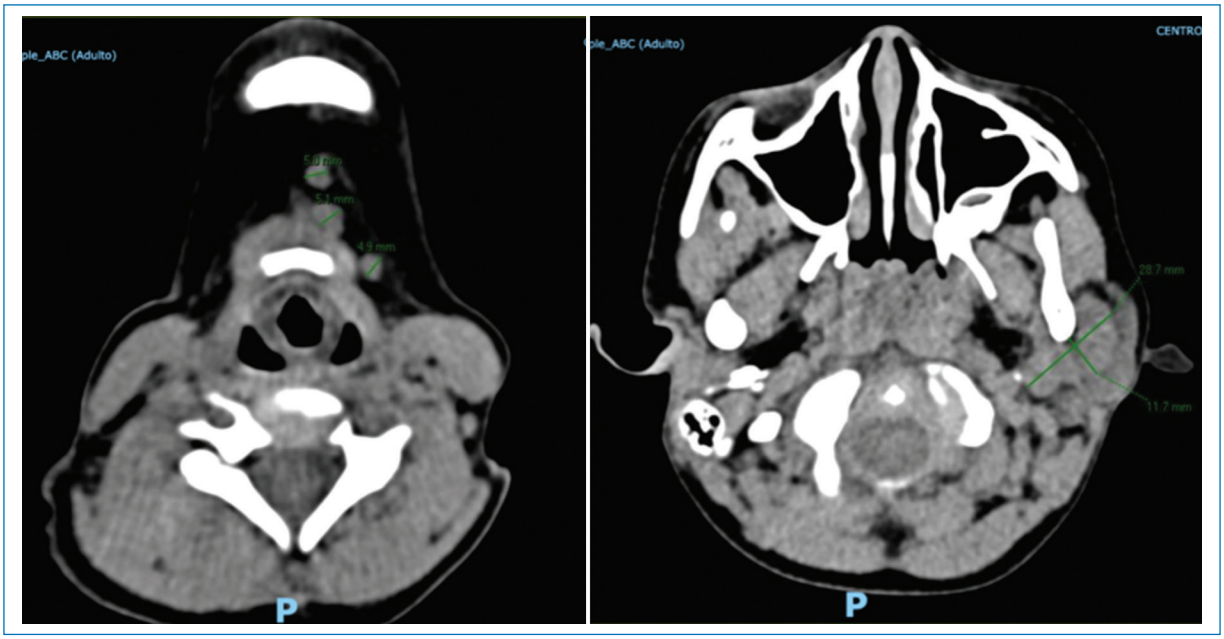


Figura 1. Tomografía de cuello inicial: glándulas parótidas y submandibulares de morfología, tamaño y densidad normal. Adenopatías cervicales bilaterales, con eje corto de hasta 13 mm. Prominencia amigdalina bilateral.

Los cortes morfológicos muestran fragmentos de tejido conectivo y tejido adiposo maduro con cúmulos de linfocitos sin atipia que muestran un patrón inmunohistoquímico reactivo. Las tinciones especiales (PAS y Gram) no muestran microorganismos. Estudio por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real para Complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis* BCG, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium pinnipedii*): negativo.

Se solicita abordaje infeccioso con serologías para citomegalovirus (IgG e IgM–) y VEB (VCA IgG e IgM–, EBNA IgG–), VIH (no reactivo), serología parotiditis (IgG +, IgM–), quantiFERON™ TB Gold (positivo), anti SSA/SSB (Negativo). *M. tuberculosis complex* DNA PCR (negativo en baciloscopias de muestra gástrica, no detectado en líquido de lesión temporomandibular). Cultivo aeróbico, anaeróbico y de hongos negativo en líquido de lesión temporomandibular. Con los paraclínicos anteriormente descritos se integra infección latente por *M. tuberculosis*, la cual amerita tratamiento una vez se planea el inicio de uso de esteroides como inmunosupresión.

Los datos analíticos y la persistencia de sintomatología clínica que presentaba el paciente motivaron la valoración por parte de cirugía maxilofacial, quienes sugirieron como posibilidad diagnóstica la enfermedad relacionada con IgG4, solicitando con esto valores de IgG y subclases, las cuales se reportaron con IgG total 723 mg/dl (rango de referencia: 633-1,280 mg/dl), IgG1 394 mg/dl (rango de referencia: 350-910 mg/dl), IgG2 152 mg/dl (rango de referencia: 85-330 mg/dl), IgG3 107 mg/dl (rango de referencia: 20-100 mg/dl), IgG4 55.9 mg/dl (rango de referencia: 3-158 mg/dl). Con complemento C3 160 mg/dl (rango de referencia: 88-155 mg/dl), C4 32.8 mg/dl (rango de referencia: 12-32 mg/dl). Anticuerpos p ANCA negativo, c ANCA negativos, anticuerpos antinucleares negativos, test para síndrome proliferativo autoinmune negativo. Se realizó biopsia peroral, en donde se reportan los siguientes resultados de patología. Los cortes histológicos muestran tejido conectivo denso con infiltrado inflamatorio compuesto por histiocitos, linfocitos y neutrófilos con hasta 120 eosinófilos, las tinciones especiales (ZN, Gram, Grocott y PAS) no muestran microorganismos (Fig. 2).

Reacciones de inmunohistoquímica en búsqueda de lesiones histiocíticas, las cuales son negativas. El CD138 mostró células plasmáticas con una relación IgG4:IgG de 0.47 (Figs. 3 y 4).

El diagnóstico final se obtuvo al descartar otras entidades patológicas diferentes de la ER-IgG4, así como los resultados de patología con un puntaje de acuerdo con los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología y la Liga Europea contra el reumatismo para la enfermedad relacionada con IgG4, se

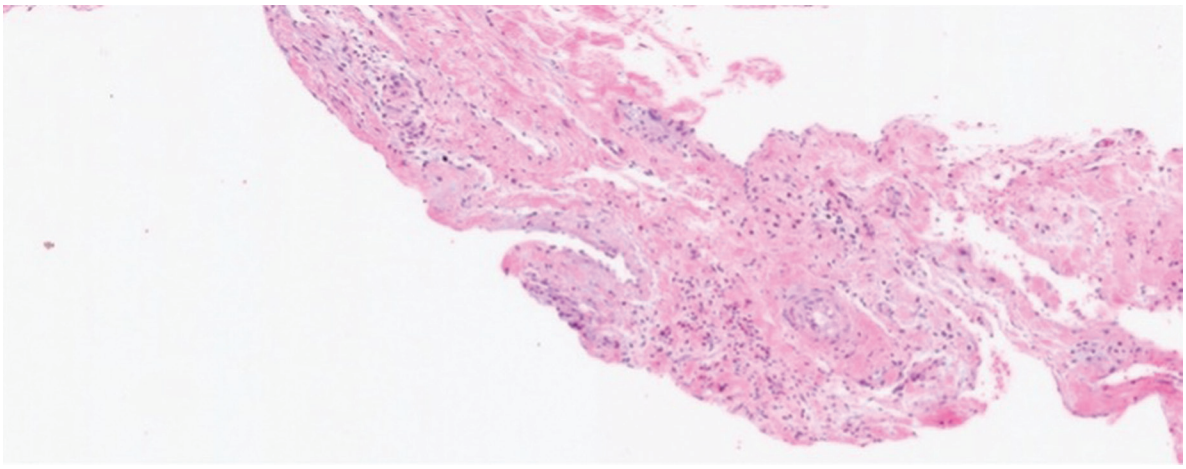


Figura 2. Cortes histológicos biopsia de lesión. HE10x. Los cortes muestran tejido conectivo vascularizado con infiltrado inflamatorio mixto, presencia de eosinófilos, linfocitos y células plasmáticas.

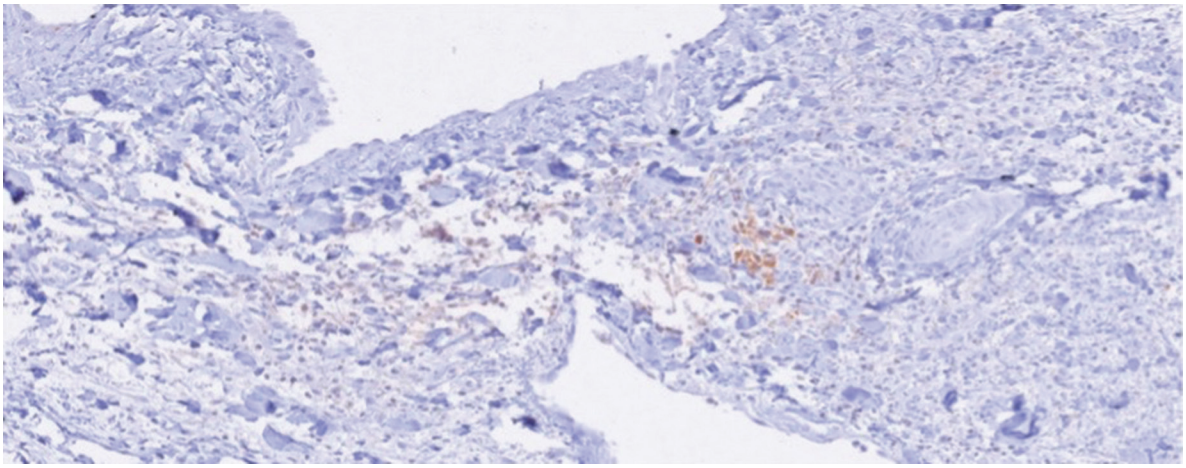


Figura 3. Cortes histológicos biopsia de lesión. IgG10x. Los cortes muestran inmunorreacción para IgG en células plasmáticas.

obtuvo un puntaje de 28 puntos, con base en el cumplimiento de los pasos de inclusión y exclusión, además de 18 puntos en el tercer paso por infiltrado linfocitario denso (4 puntos), relación por inmunohistoquímica de IgG4:IgG total > 41% (14 puntos) y en el paso 4 por involucro de glándulas parótidas (4 puntos). Posiblemente con incremento en este puntaje una vez se realice estudio de tomografía axial computarizada por emisión de positrones, para valorar el involucro a otros órganos blanco. Posterior a la integración del diagnóstico, y previo inicio de tratamiento para la tuberculosis latente, inició inducción a la remisión con base en prednisolona a dosis de 1 mg/kilogramo/día.

En este paciente en específico cursó con el hallazgo de tuberculosis latente, por lo que previo al inicio de la terapia con esteroides recibió tratamiento antifímico con base en rifapentina por 12 semanas. Actualmente sin recidiva de la enfermedad, con control clínico y por resonancia magnética con disminución reportada de aproximadamente el 80% del volumen (Figs. 5 y 6).

Discusión

En una revisión sistemática de 740 artículos se reportaron 25 casos de enfermedad relacionada con IgG4 en población pediátrica, con una edad media de

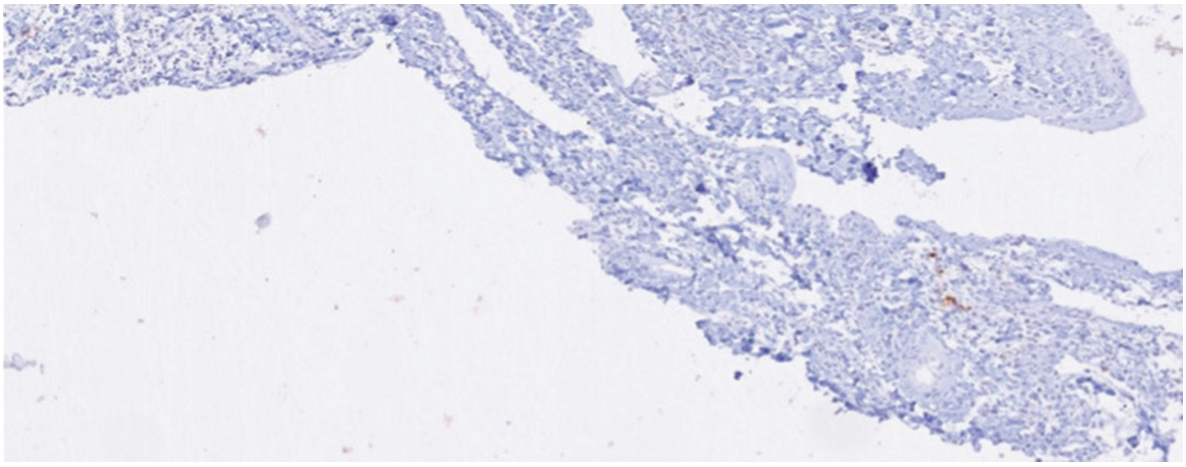


Figura 4. Cortes histológicos biopsia de lesión. IgG410x. Los cortes muestran inmunorreacción para IgG4 en células plasmáticas.

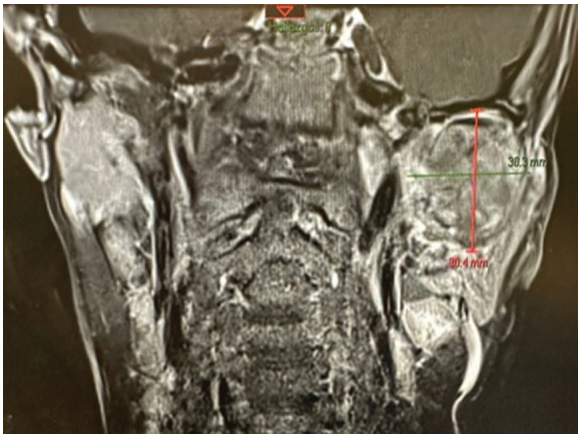


Figura 5. Resonancia magnética de cuello: lesión retrocondiliar izquierda de 32 × 32 mm en sus ejes máximos, desplaza a la parótida excéntricamente.

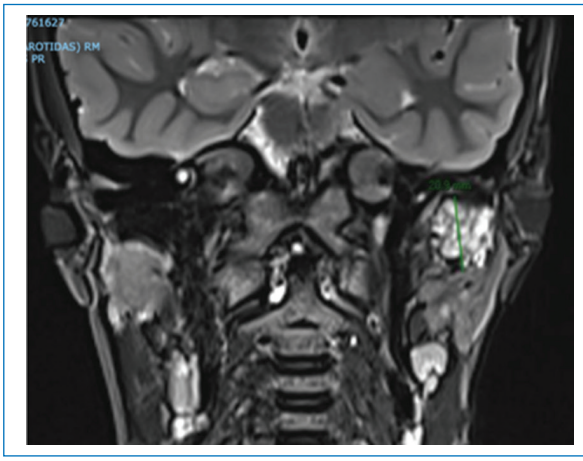


Figura 6. Resonancia magnética de cuello: disminución del 80% de la lesión con respecto a resonancia previo inicio de tratamiento.

13 años y predominio en niñas (64%), los órganos predominantemente afectados reportados fueron enfermedad orbitaria relacionada con IgG4 (44%) y pancreatitis autoinmune tipo 1 relacionada con IgG4 (12%)[5].

A pesar de que el diagnóstico definitivo se realiza mediante la biopsia del órgano afectado, el no tener en perspectiva esta enfermedad puede hacer no realizar la búsqueda de inmunohistoquímica específica como el CD18 en células plasmáticas para IgG4. Si bien nuestro paciente no presentó niveles elevados de IgG o IgG4, esta relación tiene una sensibilidad y valor predictivo positivo altos (> 90%), pero tanto su especificidad como su valor predictivo negativo son bajos (35%)[6].

Dentro de la clasificación por fenotipo de la enfermedad relacionada con IgG4 se distinguen cuatro grupos: pancreato-biliar, retroperitoneal/aortitis, cabeza y cuello, y Mikulicz/sistémica. Dentro de este último podemos clasificar a nuestro paciente por afección de glándulas parótidas[7,8].

Se cuenta hasta el momento con otros biomarcadores, como galectina-3, anexina-A11, laminina 511 y prohibitina, que podrían ser utilizados en un futuro para diagnosticar esta enfermedad, sin embargo, aún son necesarios más estudios y evidencias. La enfermedad relacionada con IgG4 es una entidad de reciente descripción, que, si bien se conocían algunas patologías

descritas, estas se han reclasificado dentro del espectro de esta enfermedad. Al ser una entidad de etiopatogenia aún no totalmente clara, el pensar en esta no siempre entra dentro de las primeras opciones diagnósticas, por lo que es importante mantenerla siempre dentro de los diagnósticos diferenciales. Aunado a esto la presentación pediátrica es realmente muy baja en la literatura, y el diagnóstico y tratamiento tempranos son importantes para prevenir daños orgánicos graves o irreversibles.

Conclusión

Este caso destaca la importancia de un abordaje multidisciplinario para diagnosticar enfermedades raras, como la enfermedad relacionada con IgG4, específicamente en pacientes pediátricos, donde este diagnóstico es inusual. Se demuestra cómo una enfermedad rara como la enfermedad relacionada con IgG4 puede presentarse de manera atípica y desafiar los enfoques diagnósticos tradicionales. Los síntomas iniciales, como el aumento de volumen preauricular, dolor y eritema, pueden confundirse fácilmente con infecciones recurrentes (p. ej., parotiditis o adenitis cervical), retrasando el diagnóstico definitivo. La integración de hallazgos clínicos, radiológicos, inmunológicos e histopatológicos fue clave para descartar otras afecciones y confirmar el diagnóstico.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de su institución para acceder a los datos de las historias clínicas. Se ha obtenido el consentimiento informado de los padres del paciente y se cuenta con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Della-Torre E, Lanzillotta M, Doglioni C. Immunology of IgG4-related disease: immunology of IgG4-related disease. Clin Exp Immunol. 2015;181(2):191-206.
2. Bledsoe JR, Della-Torre E, Rovati L, Deshpande V. IgG4-related disease: review of the histopathologic features, differential diagnosis, and therapeutic approach. APMIS. 2018;126(6):459-76.
3. Shimizu Y, Yamamoto M, Naishiro Y, Sudoh G, Ishigami K, Yajima H, et al. Necessity of early intervention for IgG4-related disease--delayed treatment induces fibrosis progression. Rheumatology (Oxford). 2013;52(4):679-83.
4. Deshpande V, Zen Y, Chan JK, Yi EE, Sato Y, Yoshino T, et al. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. Mod Pathol. 2012;25(9):1181-92.
5. Katz G, Stone JH. Clinical perspectives on IgG4-related disease and its classification. Annu Rev Med. 2022;73(1):545-62.
6. Karim F, Loeffen J, Bramer W, Westenberg L, Verdijk R, van Hagen M, et al. IgG4-related disease: a systematic review of this unrecognized disease in pediatrics. Pediatr Rheumatol Online J. 2016;14(1):18.
7. Carruthers MN, Khosroshahi A, Augustin T, Deshpande V, Stone JH. The diagnostic utility of serum IgG4 concentrations in IgG4-related disease. Ann Rheum Dis. 2015;74(1):14-8.
8. Lanzillotta M, Mancuso G, Della-Torre E. Advances in the diagnosis and management of IgG4 related disease. BMJ. 2020;369:m1067.