

Miositis orbitaria e hipofisitis como manifestaciones de la enfermedad relacionada con IgG4

Antonio Meseguer-Hernández¹ , Tomás Bruno-Pérez² , Beatriz María Ferrín-López³ , Francisco Buendía-Santiago¹ ,
María del Carmen Guirao-Balsalobre¹ 

¹Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia, España

²Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia, España

³Servicio de Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

Recibido: 03/09/2023

Aceptado: 07/10/2023

En línea: 31/12/2023

Citar como: Meseguer-Hernández A, Bruno-Pérez T, Ferrín-López BM, Buendía-Santiago F, Guirao-Balsalobre MC. Miositis orbitaria e hipofisitis como manifestaciones de la enfermedad relacionada con IgG4. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (diciembre); 8(3): 139-141. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n3a10>.

Cite this as: Meseguer-Hernández A, Bruno-Pérez T, Ferrín-López BM, Buendía-Santiago F, Guirao-Balsalobre MC. *Orbital myositis and hypophysitis as manifestations of IgG4-related disease*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (December); 8(3): 139-141. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n3a10>.

Autor para correspondencia: Antonio Meseguer-Hernández. ameseguer0705@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Enfermedad relacionada con IgG4
- ▷ Hipofisitis
- ▷ Miositis
- ▷ Ojo

Keywords

- ▷ Immunoglobulin G4-related disease
- ▷ Hypophysitis
- ▷ Myositis
- ▷ Eye

Resumen

La hipofisitis por IgG4 es una patología que se encuentra dentro del diagnóstico diferencial de las masas hipofisarias no funcionantes. Presentamos el caso de una mujer de 52 años con antecedente de miositis orbitaria de etiología no aclarada que acudió a nuestro centro por cefalea con criterios de alarma y clínica de diabetes insípida. En el estudio de imagen destacaba una masa hipofisaria que provocaba un panhipopituitarismo. Analíticamente destacaban niveles séricos elevados de IgG4, por lo que, ante la sospecha de la enfermedad, se inició tratamiento con corticosteroides, con una gran mejoría clínica.

Abstract

IgG4 hypophysitis is a pathology that is included in the differential diagnosis of non-functioning pituitary masses. We present the case of a 52-year-old woman with a history of orbital myositis of unclear etiology who came to our center for headache with alarm criteria and clinical signs of diabetes insipidus. The imaging study showed a pituitary mass causing panhypopituitarism. Analytically it showed elevated serum levels of IgG4, which indicate a possible development of the disease, therefore, the treatment was initiated with corticosteroids, with a great clinical improvement.

Puntos destacados

- ▷ La hipofisitis por IgG4 es una enfermedad rara que suele debutar clínicamente como diabetes insípida y afectación precoz del eje adrenocorticotropo.
- ▷ Presenta una buena respuesta al tratamiento con corticosteroides y un diagnóstico temprano puede evitar el tratamiento quirúrgico y posibles secuelas.

Introducción

La enfermedad relacionada con IgG4 (IgG4-RD) es una patología sistémica multifacética caracterizada por la infiltración linfoplasmocítica, fibrosis tisular y presencia de un incremento en la concentración de células IgG4+ en diversos órganos que lleva a su disfunción¹.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Mujer de 52 años que había consultado en mayo de 2022 por exoftalmos progresivos, asociado a edema palpebral y dolor retroocular derecho de predomi-

nio matutino. Tuvo una mejoría clínica tras tratamiento con colirio de dexametasona 1 mg/dL, que se suspendió tras un mes.

No presentaba alergias medicamentosas y era hipertensa, controlada en tratamiento con irbesartán 75 miligramos/día. Fumadora de 15 cigarrillos/día. Consumidora esporádica de alcohol y sin otros antecedentes médicos o quirúrgicos.

Ingresó en nuestro hospital en marzo de 2023 por cefalea nocturna de predominio frontal que le despertaba por la noche, vómitos, poliuria de más de cinco litros diarios y polidipsia. Refería también recaída de exoftalmos previo.

Se añadía a todo lo expuesto una pérdida de peso involuntaria de 10 kilogramos desde hacía un año y astenia. Negaba anorexia o clínica gastrointestinal, salvo estreñimiento preexistente. Tampoco asociaba sensación distérmica, xerostomía, xeroftalmia, fotosensibilidad o clínica cutánea. Sin artralgias o artritis y tampoco clínica respiratoria.

Exploración física

En la exploración, estado general conservado, consciente y alerta; con tensión arterial 127/75 mmHg, frecuencia cardíaca 84 lpm y temperatura 36,8°C. Eupneica, saturando al 97% con aire ambiente. Normohidratada y normocolorea-

da. En el área de cabeza y cuello destacaba un exoftalmos derecho acompañado de edema palpebral que oscilaba entre leve y moderado, agravado por una quemosis temporal moderada. La zona del canto medial del ojo presentaba un área tarsal indurada, todo ello limitando la supradensación ocular. No se encontraron adenopatías de tamaño significativo en cuello, axilas o región inguinal.

Respecto a la exploración neurológica, no había alteraciones reseñables aparte de las secundarias a la limitación de los movimientos oculares. Y no había evidencia de datos patológicos en el resto de sistemas.

Pruebas complementarias

Entre las exploraciones iniciales se realizó una tomografía axial computarizada (TAC) craneal sin contraste (7/3/2022) y toraco-abdomino-pélvico (16/3/2022) sin signos de patología aguda o tumoral. El análisis básico comprendía un perfil renal, iónico, hepático, velocidad de sedimentación globular y un hemograma. Se detectó una anemia normocítica y normocrómica leve, sin otros hallazgos. Se realizaron también marcadores tumorales (alfafetoproteína, Ca 15.3, Ca 125, CEA, HEA, Beta-2- microglobulina), estudios serológicos y prueba QuantiFERON, que resultaron dentro del rango normal. Se realizó un estudio de inmune con un cribado mediante anticuerpos antinucleares (negativo) y un estudio dirigido mediante un panel de miositis, anti-Ro y anti-La y un proteinograma, también negativos. Se añadió una determinación de la enzima convertidora de angiotensina y del complemento, que resultaron normales.

A nivel endocrino, el perfil hormonal se muestra en la **tabla 1**:

| | Valor analítico | Rango de normalidad |
|-----------------|-----------------|---------------------|
| Beta-HCG | <0,2 mUI/mL | 2,0-2,6 mUI/mL |
| FSH | 12,5 mUI/mL | 25,8-134,8 mUI/mL |
| LH | 7,9 mUI/mL | 7,7-58,5 mUI/mL |
| Estradiol | <5 pg/mL | <5,0-138 pg/mL |
| Prolactina | 1716 mUI/L | 102-496 mUI/L |
| Macroprolactina | 77,51% | >60% |
| GH basal | 0,14 ng/mL | 0-3 ng/mL |
| Somatomedina C | 106,0 ng/mL | 55,0-248,0 ng/mL |
| TSH | 0,17 uUI/mL | 0,27-4,20 uUI/mL |
| T4 libre | 0,89 ng/dL | 0,93-1,70 ng/dL |
| T3 libre | 1,8 pg/mL | 2,0-4,4 pg/mL |
| ACTH basal | <1,5 pg/mL | 7,2-63,3 pg/mL |
| Cortisol basal | 2,6 mcg/dL | 4,8-18,4 mcg/dL |

Tabla 1. Perfil hormonal completo.

Equilibrio hidroelectrolítico: el test de restricción hídrica reveló sodio plasmático (149 mEq/L) y osmolaridad sérica (305 mOsm/kg) elevados, con osmolaridad y densidad urinaria disminuida (286 mOsm/kg y 1.004 g/mL, respectivamente).

Inmunoglobulinas: niveles de IgG4 elevados a 261 mg/dL, altamente sugestivos de enfermedad relacionada con IgG4.

Imágenes avanzadas: el TAC de órbita (10/3/2023) mostró engrosamiento del músculo recto superior derecho, indicativo de miositis (**figura 1**). La resonancia magnética (RMN) cerebral (13/3/2023) reveló hipófisis aumentada con captación homogénea del contraste, coherente con un diagnóstico de hipofisitis linfoplasmocítica (**figura 2**).

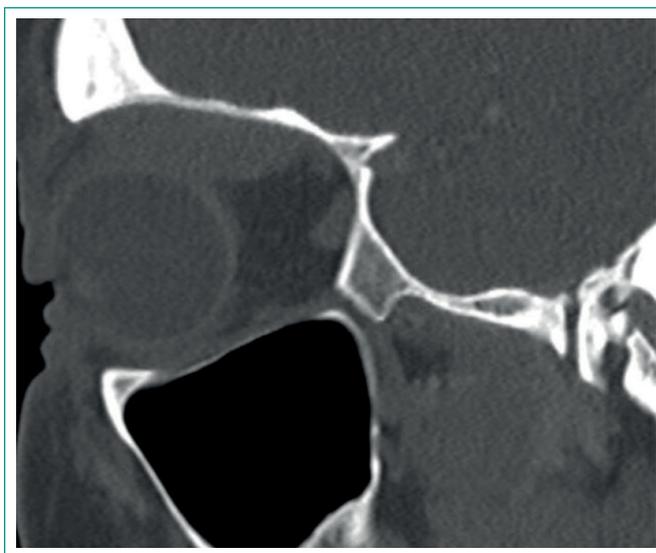


Figura 1. TAC de órbita.

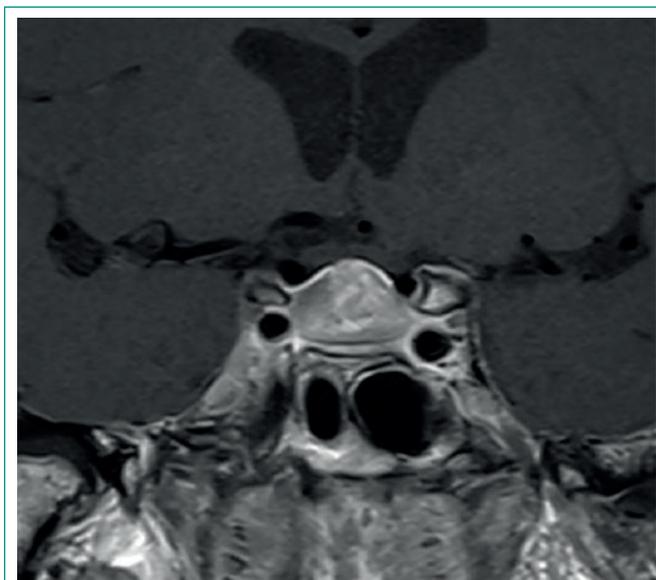


Figura 2. RMN cerebral.

Evolución

Tras descartar patología intracraneal aguda con el TAC craneal, se decidió ingreso para estudio. Se inició tratamiento con corticoesteroides en bolos, con mejoría de la cefalea y de la miositis ocular. Posteriormente, se introdujo terapia con hidrocortisona, tiroxina a dosis bajas y desmopresina. Las cifras altas de prolactina se atribuyen a compresión del tallo hipofisario.

En el transcurso de los días siguientes, la paciente experimentó una reducción significativa en la diuresis y la polidipsia, alcanzando un balance hídrico óptimo. Con esta evolución favorable se decidió alta a domicilio.

Actualmente, en seguimiento por endocrinología, asintomática, en tratamiento sustitutivo.

Diagnóstico

Miositis de recto superior orbitario derecho e hipofisitis relacionada con IgG4.

Discusión y conclusiones

Las hipofisitis pertenecen al grupo de masas hipofisarias no secretoras. Recientemente, se ha descrito una variante linfoplasmocitaria con expresión de IgG4. Se trata de una enfermedad rara, cuya prevalencia ha sido subestimada y la etiopatogenia es desconocida.

Clínicamente, la forma más común de presentación es con poliuria y polidipsia por diabetes insípida debido al déficit de hormona antidiurética; seguido por síntomas de insuficiencia de adrenocorticotrofina (malestar, fatiga, disminución del apetito, pérdida de peso, náuseas y vómitos). Esto constituye una diferencia respecto a los adenomas hipofisarios, en los que la hipófisis posterior y el eje adrenocortical suelen conservarse hasta fases evolucionadas de la enfermedad. También pueden existir síntomas compresivos, con trastornos visuales y cefalea².

El diagnóstico de la hipofisitis relacionada con IgG4 se basa en los criterios de Leporati³ y se puede establecer de tres maneras: en primer lugar, con confirmación histológica con un infiltrado mononuclear linfocitario y células plasmáticas, con expresión de IgG4 en más de 10 células plasmáticas por campo de gran aumento; en segundo lugar, con evidencia en imágenes de una masa selar o engrosamiento del tallo hipofisario y demostración por biopsia en otro órgano de inmunomarcación positiva para IgG4; y por último, con hallazgos de neuroimagen compatibles, aumento de los niveles séricos de IgG4 (>140mg/dl) y disminución del tamaño de la lesión y/o mejoría de los síntomas (cefalea y/o alteraciones visuales) con el tratamiento con corticoides, supuesto que cumplía nuestra paciente.

Por otra parte, el ojo y las estructuras perioculares resultan comúnmente afectadas por la IgG4-RD, especialmente la glándula lagrimal. Cuando existe miositis ocular, suelen ser varios los músculos afectados, siendo el orden de frecuencia similar al de la orbitopatía de Graves, aunque no igual. No obstante, se diferencia de dicha enfermedad en que los pacientes con IgG4-RD ocular presentan un menor grado de estrabismo restrictivo⁴.

Otras patologías con las que hay que hacer diagnóstico diferencial son la granulomatosis con poliangeítis y la sarcoidosis. En ambos casos, la presencia de granulomas descarta la IgG4-RD. Asimismo, las enfermedades linfoproliferativas son otra causa frecuente de tumefacción orbitaria a tener en mente.

La inmunosupresión es la base del tratamiento de la IgG4-RD. Los glucocorticoides son muy eficaces; de hecho, la falta de respuesta sirve como criterio de exclusión de la enfermedad en la clasificación ACR/EULAR 2019⁵. El rituximab constituye otra opción de tratamiento eficaz. No existe una evidencia robusta para el empleo de otra medicación inmunosupresora de mantenimiento⁶.

Como conclusión, la IgG4-RD es una enfermedad que puede afectar a múltiples órganos, como la hipófisis y la musculatura extraocular. Es importante tener este diagnóstico en mente en caso de masa hipofisaria no funcionante y clínica de diabetes insípida o afectación precoz del eje adrenocortical, puesto que la buena respuesta al tratamiento médico puede evitar la cirugía.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran carecer de conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ardila-Suarez O, Abril A, Gómez-Puerta JA. IgG4-related disease: a concise review of the current literature. *Reumatol Clin*. 2017; 13(3): 160-166. Accesible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-pdf-S1699258X16300535> (último acceso nov. 2023).
2. Sosa GA. Hipofisitis linfoplasmocitaria con expresión de IgG4. *Rev Argent Endocrinol Metab* 2017; 54: 76-82. Accesible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0326461016300808> (último acceso nov. 2023).
3. Leporati P, Landek-Salgado MA, Lupi I, Chiovato L, Caturegli P. IgG4-related hypophysitis: a new addition to the hypophysitis spectrum. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96: 1971-1980. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2970> (último acceso nov. 2023).
4. McNab AA, McKelvie P. IgG4-related ophthalmic disease. Part II: clinical aspects. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2015; 31(3): 167-78. doi: <https://doi.org/10.1097/IOP.0000000000000364> (último acceso nov. 2023).
5. Wallace ZS, Naden RP, Chari S, et al. The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for IgG4-related disease. *Ann Rheum Dis*. 2020; 79(1): 77-87. Accesible en: <https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/art.41120> (último acceso nov. 2023).
6. Katz G, Stone JH. Clinical perspectives on IgG4-related disease and its classification. *Annu Rev Med*. 2022; 73: 545-562. Accesible en: <https://www.annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev-med-050219-034449> (último acceso nov. 2023).