

Síndrome de Sjögren Asociado a Miositis Orbitaria y Síndrome de Sweet. Reporte de Caso Clínico

Julio Cruz C.,¹ Pamela Wurmman K.,² Francisca Sabugo S.²

Sección Reumatología,
Hospital Clínico, Universidad de Chile
¹Becado Reumatología, ²Reumatóloga

Resumen

Presentamos el caso de una paciente de sexo femenino, de 44 años, sin antecedentes mórbidos, que muestra cuadro agudo caracterizado por diplopía dolorosa izquierda asociado a aumento de volumen y eritema palpebral; además, presenta lesiones pápulo-eritematosas en mama izquierda y extremidades. Hospitalizada para estudio y manejo, se diagnostica inicialmente una Celulitis Orbitaria, con respuesta parcial a antibióticos. El estudio con Resonancia Magnética Nuclear fue compatible con Miositis Orbitaria. La biopsia de piel mostró infiltrado denso neutrofílico dérmico, consistente con un Síndrome de Sweet. La serología (anti RO y anti LA), cintigrafía de glándulas salivares y Test de Schirmer fue concordante con Síndrome de Sjögren.

Palabras clave: Miositis orbitaria, Síndrome de Sjögren, Síndrome de Sweet.

Summary

We present the case of a previously healthy 44 year-old woman with a one-week history of fever and left upper eyelid swelling, retroorbital pain and diplopia. She developed a papulosquamous eruption on her left breast and limbs. Initial diagnosis was Orbital Cellulitis. Brain and orbital MRI revealed left orbital myositis. Broad spectrum antibiotic therapy was initiated, but her response was unsatisfactory. Skin biopsy showed dense dermal neutrophilic infiltrates, consistent with Sweet's syndrome. Serologic testing (anti Ro and anti La antibodies), salivary gland scintigraphy and Schirmer test were concordant with Sjögren's syndrome.

Key words: Orbital myositis, Sjögren's syndrome, Sweet syndrome.

Paciente de sexo femenino, de 44 años, sin antecedentes mórbidos conocidos, que presenta cuadro de odinofagia y cefalea hemicránea izquierda, súbita e intensa y acentuado dolor en órbita izquierda, artralgias de grandes y pequeñas articulaciones. Recibe AINE, sin respuesta. A las 72 hrs además presenta aumento de volumen del párpado superior e inferior izquierdo, asociado a diplopía dolorosa, sensación febril no cuantificada y lesiones cutáneas eritematosas dolorosas en mama izquierda (Figura 1) y extremidades inferiores (Figura 2).

Se hospitaliza por intensificación de los síntomas, destacando en cara anterior de tórax y mama izquierda pápulas eritematosas, \pm 1 cm, no confluentes, dolorosas, y en pierna derecha, placa eritematosa de 4 cm, con aumento de temperatura local.

En ojo izquierdo, aumento de volumen blando con eritema de párpados superior e inferior. Pupila y reflejos normales. Globo ocular de aspecto normal. Motilidad ocular con limitación a la mirada inferolateral, superolateral e inferior del OI por dolor.

Se ingresó con los diagnósticos de **Celulitis Orbitaria Izquierda y Oftalmoplejia.**

Los exámenes de ingreso se resumen en la Tabla 1.

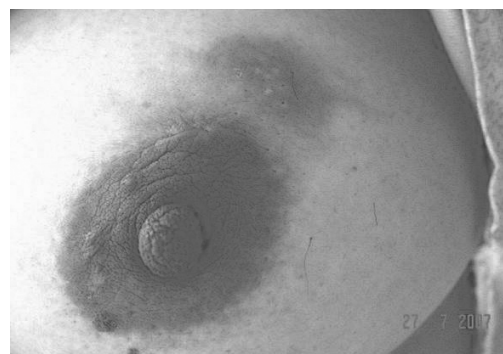


Figura 1. Mama izquierda.



Figura 2. Pierna izquierda.

TABLA 1. EXÁMENES DE INGRESO.

Hto / Hb	39 % / 13 gr/l
Rcto GB (segmentados)	13011 (82%)
VHS / PCR	74 mm/hr / 179 mg/dl
BUN / Creatinina	7 mg / 0,7 mg
EOC	Prot 25 mg/dl
TSH / T3 / T4L	2,5 uml / 0,77 / 0,73
Calcemia	9,1mg/dl

Dado el intenso dolor orbitario se inicia analgesia con paracetamol 2 g/d e infusión continua de ketoprofeno y tramadol, posterior a toma de hemocultivos se inicia tratamiento con cefazolina 1 g e.v. cada seis horas. Se realiza punción lumbar, cuyo resultado es normal.

La paciente evoluciona con acentuación del dolor en órbita izquierda y febril; en el examen realizado por Oftalmología destaca un edema blando de párpado superior e inferior, apertura palpebral izquierda 5 mm, visión normal y fondo de ojo normal, limitación de la motilidad ocular severa del ojo izquierdo por dolor. Se pesquiza artritis de muñeca izquierda y tobillos. Se plantean los diagnósticos de **Celulitis Orbitaria Retro-Septal y Observación de Miositis Orbitaria.**

Se decide complementar estudio con Resonancia Magnética de Órbita y biopsia de piel. Por persistir febril y con acentuación de los síntomas orbitarios, se cambia esquema antibiótico a ceftriaxona 2 g/día y clindamicina 600 mg/8 hrs.

Dentro de los exámenes solicitados destacan:

Ecocardiograma: VI leve con hipertrofia excéntrica, con FS normal, disfunción diastólica. Insuficiencia mitral

leve, moderada dilatación AI. PSAP normal, sin vegetaciones.

TAC tórax : leve derrame pleural bilateral

Hemocultivos: (4) negativos, VIH: negativo, Urocultivo: negativo

Test Tzanck: negativo para lesiones de piel, ASO: (-)

En la RMN de Órbita existe un compromiso de aspecto inflamatorio orbitario izquierdo con leve proptosis ocular, severo engrosamiento asociado a hiperseñal en T2 del recto inferior principalmente y recto superior en menor grado, rectos laterales y medial sin compromiso (Figura 3). El medio de contraste determinó un importante incremento de la señal en los músculos comprometidos, así como en menor grado en la grasa retroocular; vena oftálmica y nervio óptico, sin alteraciones (Figura 4).

Aumento de partes blandas periorbitarias asociado. Órbita derecha sin hallazgos patológicos.

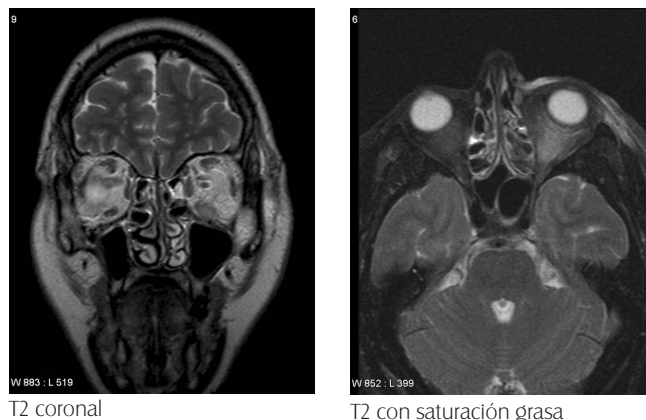


Figura 3. Hiperseñal en T2 del recto inferior principalmente y superior en menor grado.

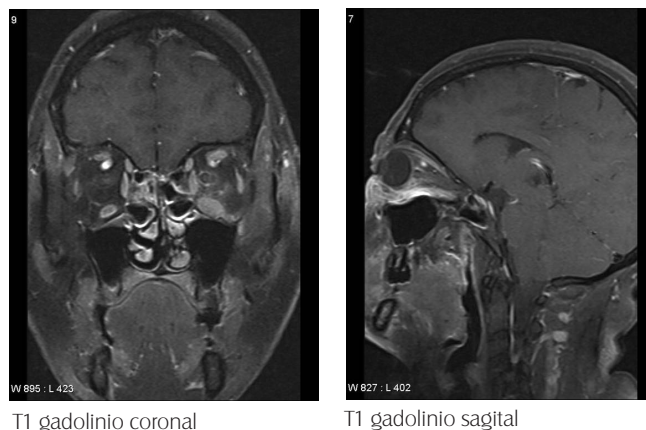


Figura 4. El medio de contraste determinó un importante incremento de la señal en los músculos comprometidos.

Al no haber evidencia de infección, con persistencia de la sintomatología y ante los hallazgos de la RM, se decide aplicar bolus de metilprednisolona, 500 mg/d por tres días.

La paciente evoluciona satisfactoriamente, afebril, sin dolor, con clara disminución de la inflamación periorbitaria, leve diplopía dolorosa y regresión de lesiones de piel.

El resultado de la biopsia de piel de la mama izquierda concluye epidermis conservada, dermis con infiltrado inflamatorio intersticial difuso con predominio PMN en acúmulos centrales y con leucocitoclasia, escaso material fibrinoide, sin vasculitis (Figura 5).

Pierna izquierda es epidermis delgada. Dermis profunda leve infiltrado inflamatorio linfocitario y de PMN. En panículo adiposo con acúmulo focal de PMN, PAS, Gram y ZN (-) (Figura 6), ambos concordantes con **Síndrome de Sweet**.

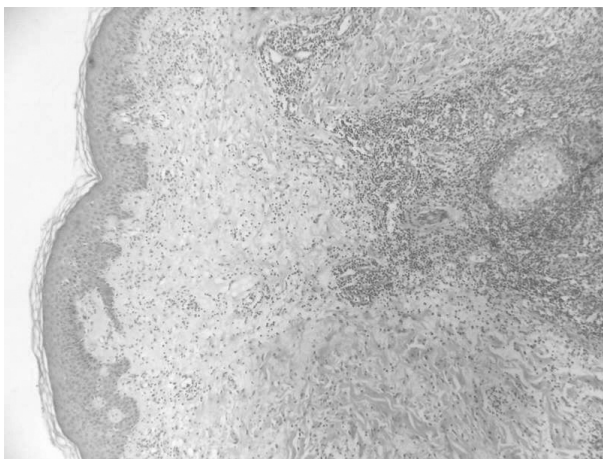


Figura 5. Epidermis conservada, con marcado edema de la dermis e infiltrado inflamatorio.

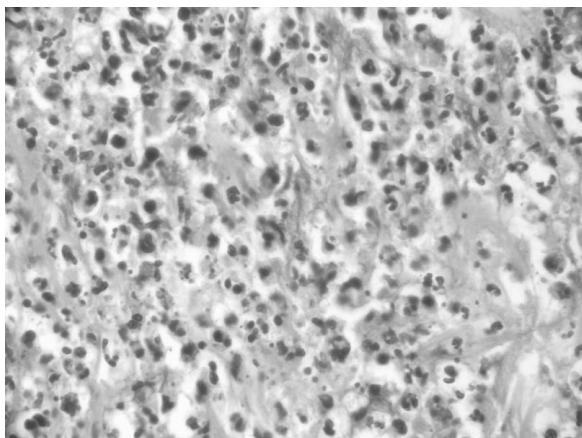


Figura 6. Infiltrado predominantemente de PMN.

Paciente es evaluada por Reumatología, solicitándose estudio, donde destaca ANA: 1/320 moteado, anti-DNA negativo, ENA: Ro: 173 (0-25) La: 73,5 (0-25), FR: (+) 32 UI, C3: 159 / C4: 33,8, ANCA por Elisa negativos, EFP normales.

Test Schirmer: OD 5 mm / OI 4 mm.

Cintigrama de glándulas salivales con moderada hipofunción global de glándulas salivales, con mayor compromiso en submaxilares y parótida derecha.

El cuestionario reumatológico fue negativo.

La paciente es dada de alta en buenas condiciones generales con diagnóstico de **Miositis Orbitaria Izquierda, Síndrome de Sweet y Síndrome de Sjögren Primario**.

En el control ambulatorio al mes destaca paciente en buenas condiciones generales con regresión total de sintomatología ocular y cutánea.

Comentarios

La Miositis Orbitaria está incluida dentro de los **Procesos Inflamatorios de la Órbita o Enfermedad Inflamatoria de la Órbita (EIO)**, término general que engloba cualquier proceso inflamatorio que afecte alguna o todas las estructuras contenidas en la órbita y que no comprometen el globo ocular. Los síntomas pueden variar según las estructuras comprometidas: Dolor (más frecuente), Diplopía (compromiso de la musculatura extraocular), proptosis, edema periorbitario y en los casos más graves puede haber síntomas de compromiso del nervio óptico.

El cuadro clínico puede presentarse agudo con rápida aparición de los síntomas o de curso crónico.

Los procesos inflamatorios de la órbita los podemos agrupar en:

Infecciosos: Celulitis Orbitaria

Inmunológicos: Granulomatosis de Wegener, Enfermedad Tiroidea

Granulomatosos: Sarcoidosis

Linfoproliferativos: Linfomas Primarios Metastásicos

Idiopáticos: Inflamación Orbitaria Idiopática (Pseudo-Tumor Orbitario).

La **Orbitopatía u oftalmopatía tiroidea** es la causa más frecuente, 40% a 60% de los casos, asociada principalmente a la Enfermedad de Graves. Característicamente se presenta en forma insidiosa, bilateral (puede ser asimétrica), indolora. 5 % son agudas y unilaterales, con intensa diplopía.

Celulitis Orbitaria, cuadro agudo, unilateral, con

signos inflamatorios locales. *Staphylococcus* y *Streptococcus* son los gérmenes más frecuentes en adultos. Hongos se deben considerar en inmunocomprometidos, diabéticos y usuarios de corticoides. Anatómicamente se clasifican en Preseptales (sin proptosis ni limitaciones de movilidad ocular) y Retroseptales.

La **Inflamación Orbitaria Idiopática** se caracteriza por no haber una causa local o sistémica identificable; corresponde a un diagnóstico de exclusión; se conoce también como **Pseudo-Tumor Orbitario**, y en general se presenta en forma aguda, con dolor unilateral, edema, eritema palpebral, proptosis y limitación en los movimientos oculares, rara vez bilateral. La etiología es desconocida; se especula su asociación con infecciones virales o enfermedades autoinmunes.

En la histología se encuentran grados variables de inflamación granulomatosa, eosinofilia y fibrosis. El diagnóstico requiere descartar procesos neoplásicos.

Se puede presentar en forma localizada en los componentes orbitarios:

a) **Dacrioadenitis:** se presentan como una masa dolorosa supero-externa y a veces con ptosis palpebral

b) **Miositis orbitaria:** compromiso aislado de la musculatura extraocular; las características clínicas son la presencia de diplopía dolorosa, predilección por los músculos recto superior y recto lateral.

Vasculitis sistémicas

La Granulomatosis de Wegener es la más frecuente dentro de las vasculitis sistémicas, con compromiso orbitario.

Linfoproliferativos: se presenta principalmente en adultos mayores; representaría la segunda causa, y son principalmente linfomas del tipo MALT; el 40% tiene síntomas sistémicos asociados.

Sarcoidosis es poco frecuente, puede presentarse entre los 20 y 40 años; el 50% tiene síntomas respiratorios al momento del compromiso ocular

Otras etiologías descritas son poco frecuentes: Amiloidosis, Artritis Reumatoide, Lupus Eritematoso Sistémico, Artritis Psoriática, Enfermedad de Behçet, Enfermedad de Still.

Dermatitis Aguda Neutrófila Febril o Síndrome de Sweet

Proceso caracterizado por aparición abrupta de nódulos y pápulas, dolorosas, rojo-violáceas, que coalescen hasta formar placas en cuello, cara, extremidades superiores, con fiebre y Neutrofilia.

Se clasifica en:

Idiopático: 50%

Enfermedades Malignas: 20% a 25%

Hematológicas: SMD, LMC, LMA, linfomas (85%)

Tumores sólidos: genitourinarios, GI, mama y otros (15%)

Infecciones:

Streptococcus pneumoniae (más frecuente)

Salmonella, *Staphylococcus sp*, *Yersinia enterocolitica*, *Mycobacterias*

HIV, CMV, VHA, VHB

Drogas:

G-CSF, cotrimoxazol, Ac. retinoico, minociclina, etc.

Enfermedades sistémicas: 15%

Crohn y CU

Sjögren, Behçet, LES, AR, mesenquimopatía indiferenciada

Miceláneas:

Sarcoidosis, cirugía espinal, embarazo.

El cuadro clínico puede ir precedido por un cuadro respiratorio alto, gastrointestinal o vacunación de una a tres semanas. La fiebre precede al compromiso cutáneo. Las lesiones cutáneas aparecen bruscamente y permanecen por días o semanas, cefalea, CEG, artralgias/artritis. Existe una concentración de casos en otoño y primavera.

Las manifestaciones cutáneas se caracterizan por pápulas, placas o nódulos rojo-violáceos con edema subepidérmico que puede darle apariencia de vesículas o pústulas. Las pápulas pueden coalescer y formar placas de dos a 10 cm de diámetro, dolor y sensación urente; no pruriginosas, curan espontáneamente sin dejar cicatriz, predominan en cara, cuello y extremidades, de presentación asimétrica.

Criterios Diagnósticos

(Su y Liu, (1986) revisados por von den Driesch)

Criterios Mayores

- Aparición abrupta de nódulos, pápulas, placas dolorosas. Ocasionalmente, pústulas, vesículas o bulas
- Infiltración de la dermis de predominio neutrófilico sin vasculitis

Criterios Menores

- Infección respiratoria o GI previa, vacunación, enfermedad inflamatoria sistémica, desorden hemoproliferativo, tumor sólido o embarazo
- Fiebre mayor a 38°
- VHS mayor a 20, elevación de PCR, recuento de neutrófilos mayor a 70% en sangre periférica, leucocitosis mayor a 6.000 (se requieren tres de cuatro)
- Buena respuesta a corticoides o yoduro de K.

Se requieren dos mayores y dos menores.

La biopsia confirma el diagnóstico: Infiltrado neutrofílico denso y difuso en la dermis reticular, detritus nucleares leucocitoclásticos en el intersticio, edema papilar masivo, ausencia de vasculitis, puede haber eosinófilos y linfocitos, epidermis en general está respetada. Cambios no específicos: espongirosis, formación de pústulas subcorneales. Inmunofluorescencia no contribuye al diagnóstico.⁽¹⁾

Manifestaciones Extracutáneas: Oculares, conjuntivitis y epiescleritis; también se han reportado uveítis, glaucoma y hemorragia subconjuntival y celulitis orbitaria.

Pulmonar: pueden provocar morbilidad importante, disnea, tos, infiltrados pulmonares, derrame pleural.

Otros compromisos asociados descritos son intestino, hueso, médula ósea, páncreas, hígado, corazón, bazo, riñones.

Discusión

La presencia de signos inflamatorios orbitarios, asociada a **diplopía dolorosa**, debe hacer sospechar la presencia de una Enfermedad Inflamatoria de la Órbita, siendo el compromiso infeccioso la primera etiología a descartar.⁽²⁻⁶⁾

Es esencial el estudio por imágenes, siendo la Resonancia Magnética el estudio de elección, ya que permite definir la característica del compromiso y sugerir etiología.⁽⁴⁾

La asociación de Miositis Orbitaria y Síndrome de Sweet ha sido descrita ocasionalmente en la literatura y pudiese corresponder a un factor desencadenante común en pacientes con predisposición genética. En el caso de nuestra paciente, los hallazgos de laboratorio compatibles con Síndrome de Sjögren no se acompañaban de síntomas previos (xeroftalmía, xeroftomía).

En cuanto a la asociación de Síndrome de Sjögren con Miositis Orbitaria y Síndrome de Sweet no se encontraron referencias en la literatura, pudiéndose especular si corresponde a una asociación causal o fortuita; sólo se han descrito casos de Síndrome de Sjögren asociados a Síndrome de Sweet.⁽⁵⁾

Los síntomas que precedieron al cuadro clínico hacen pensar en una posible causa infecciosa extraocular como gatillante; se descartaron causas farmacológicas y tumorales asociadas.

La respuesta satisfactoria y precoz al tratamiento (corticoides) es característica de la Patología Inflamatoria de la Órbita Idiopática y del Síndrome de Sweet. Están descritas reactivaciones con la suspensión de los corticoides en el caso de la Inflamación Idiopática de la Órbita,

existiendo referencias de casos que han requerido tratamiento con inmunosupresores por recidivas frecuentes o falta de respuesta al tratamiento.⁽⁶⁾ Existen estudios en la utilización de terapia biológica en casos recidivantes de patología inflamatoria de órbita.⁽⁷⁾

En el caso de nuestra paciente se manejó inicialmente con bolus de metilprednisolona y se continuó con prednisona (0,5 mg/kg/día) con disminución progresiva de los corticoides orales a partir de la tercera semana, sin recidiva de la sintomatología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Going JJ, Going SM, Myskow MW, Beveridge GW. Sweet's syndrome: histological and immunohistochemical study of 15 cases. *J Clin Pathol* 1987; 40:175-179.
2. Lutt JR, Lim LL, Rosenbaum JT. *Orbital Inflammatory Disease*. *Semin Arthritis Rheum* (versión on line)
3. Demirci H, Shields CL, Shields J, Honavar SG, Mercado GJ, Tovilla JC. Orbital tumors in the older adult population. *Ophthalmology* 2002; 109:243-248.
4. Kubota T, Kano H. Assessment of Inflammation in Idiopathic Orbital Myositis with Fat-Suppressed T2-weighted Magnetic Resonance Imaging. *Am J Ophthalmol* 2007; 143:718-720.
5. Osawa H, Yamabe H, Seino S, Fukushi K, Miyata M. et al. A case of Sjögren Syndrome associated with Sweet's Syndrome. *Clin Rheumatol* 1997 (Jan); 16(1):101-5.
6. Rubin PA, Foster CS. Etiology and Management of Idiopathic Orbital Inflammation. *Am J Ophthalmol* 2004 (Dec); 138(6):1041-3.
7. Garrity JA, Coleman AW, Matteson EL, Eggenberger ER, Waitzman DM. Treatment of Recalcitrant Idiopathic Orbital Inflammation (Chronic Orbital Myositis) with Infliximab. *Am J Ophthalmol* 2004 (Dec); 138(6):925-30.