



Lesiones purpúricas y Síndrome de Sjogren

Jesús Canora Lebrato
Hospital Universitario de Fuenlabrada



Antecedentes personales

- ❑ Varón de 60 años de edad
- ❑ No hábitos tóxicos
- ❑ No HTA ni DM
- ❑ Hipercolesterolemia leve sin tto
- ❑ Hiperuricemia con 1 solo ataque de podagra hace años
- ❑ Electricista
- ❑ AF: padre fallecido de IAM a los 68 años, madre fallecida en la juventud por bronconeumonía; hermana con enfermedad reumática (AR?).
- ❑ Tto habitual: Alopurinol 100mg/d



Antecedentes personales

- Como AP más importante: VASCULITIS CUTÁNEA de debut en jun 2008 con lesiones eritematosas en EEII.
 - ANA+ 1/1280, FR++++ (títulos de hasta >6000; repetido posteriormente con título 440); antiRo y antiLa positivos; ANCA neg; SO normal; serología de infección pasada a CMV; VIH y VHC negativos; no determinado VHB.
- La Bx cutánea demostró VASCULITIS DE PEQUEÑO VASO: necrosis fibrinoide en vénulas de pequeño tamaño con infiltrado neutrofílico de pared en dermis media y profunda; en dermis superficial pequeños vasos con trombos en su interior.

VASCULITIS LEUCOCITOCLÁSTICA



Enfermedad actual. Enero 2010

- Un mes antes, artralgias en ambas muñecas, articulaciones de manos y raquialgia cervical y dorsal, además de mialgias sobre todo en EEII. No artritis.
- Debilidad matutina en ambas manos, sin clara rigidez.
- 15 días antes, dolor pleurítico izdo, asociado a ligeros tos con expectoración verdosa ocasional y disnea con esfuerzos, con febrícula de predominio vespertino.



Enfermedad actual

- ❑ Su médico de Atención Primaria realiza Rx tórax informada como infiltrados parcheados múltiples en la periferia de ambos pulmones, con posible cavitación en uno de lóbulo superior derecho.
- ❑ Se remite para descartar tuberculosis. El paciente desconoce contacto previo con TB.



Infiltrados parcheados múltiples en la periferia de ambos pulmones, con posible cavitación en uno de LSD. No se reconoce claro derrame pleural. A considerar dentro de la etiología infecciosa la posibilidad de TBC e incluso descartar con antecedentes la neumonía aspirativa.



Anamnesis por órganos y aparatos

- ❑ No xeroftalmia. Sí xerostomía en el último mes.
- ❑ No episodios previos de artralgias ni artritis, a excepción de 1 único episodio de podagra izda hace años. No deformidad articular
- ❑ No aftas orales ni genitales
- ❑ No nuevos episodios de lesiones cutáneas desde suspensión de esteroides orales a finales de 2008
- ❑ No clínica abdominal ni ORL
- ❑ No episodios trombóticos



Exploración física

- T^a 37.6°C TA 170/82 FC 105 sat 97% basal.
- Buen estado general. Eupneico en reposo. No lesiones en cavidad oral. No adenopatías en cadenas accesibles.
- Lesiones hiperpigmentadas de aprox 3-5mm de diámetro, aisladas en extremidades inferiores, sobreelevadas.
- AC rítmico, no soplos. AP murmullo vesicular conservado.
- Abdomen blando, ruidos hidroaéreos presentes, no doloroso, no masas ni megalias.
- Extremidades no edema. Locomotor no deformidad articular. Sin artritis a ningún nivel





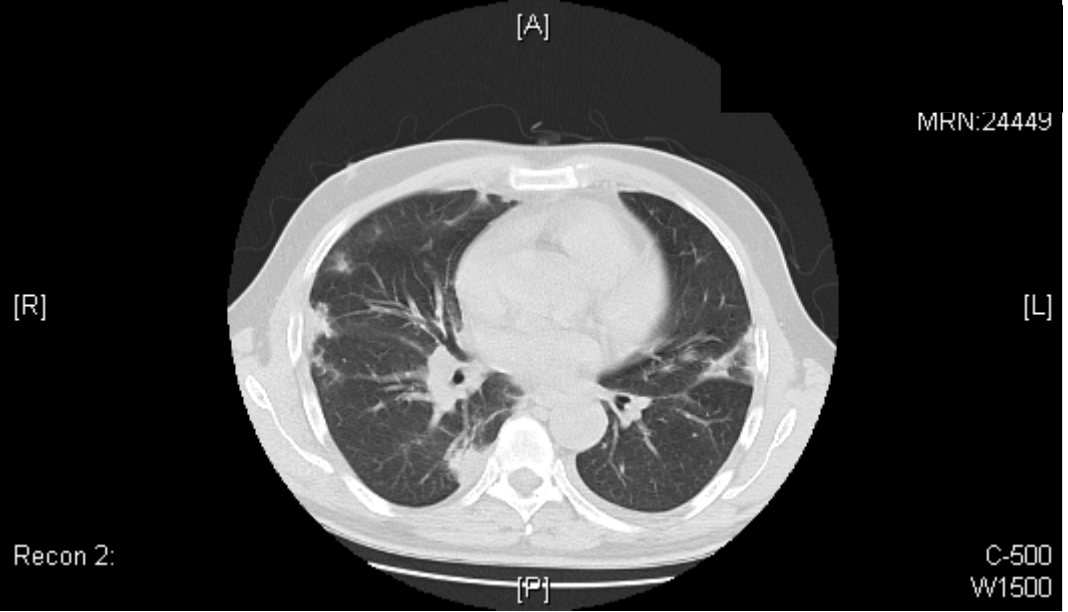
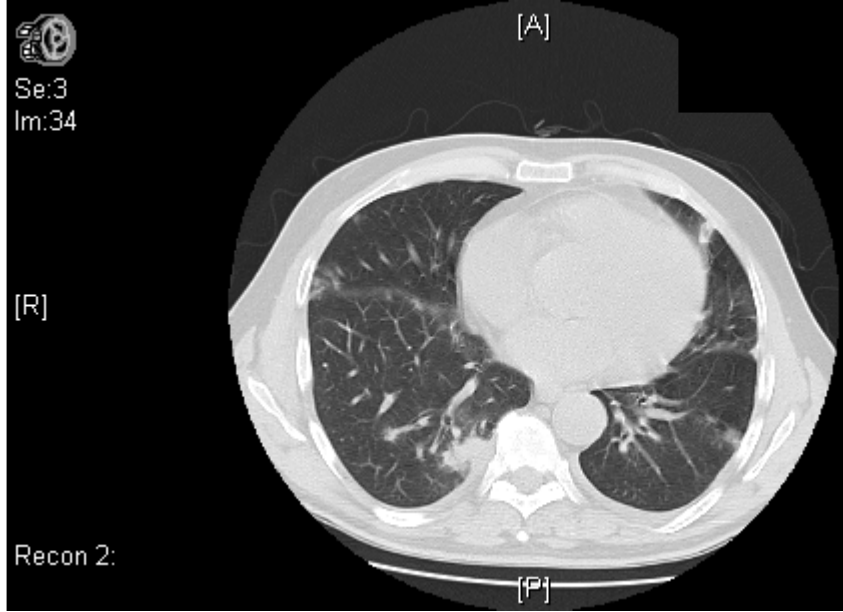
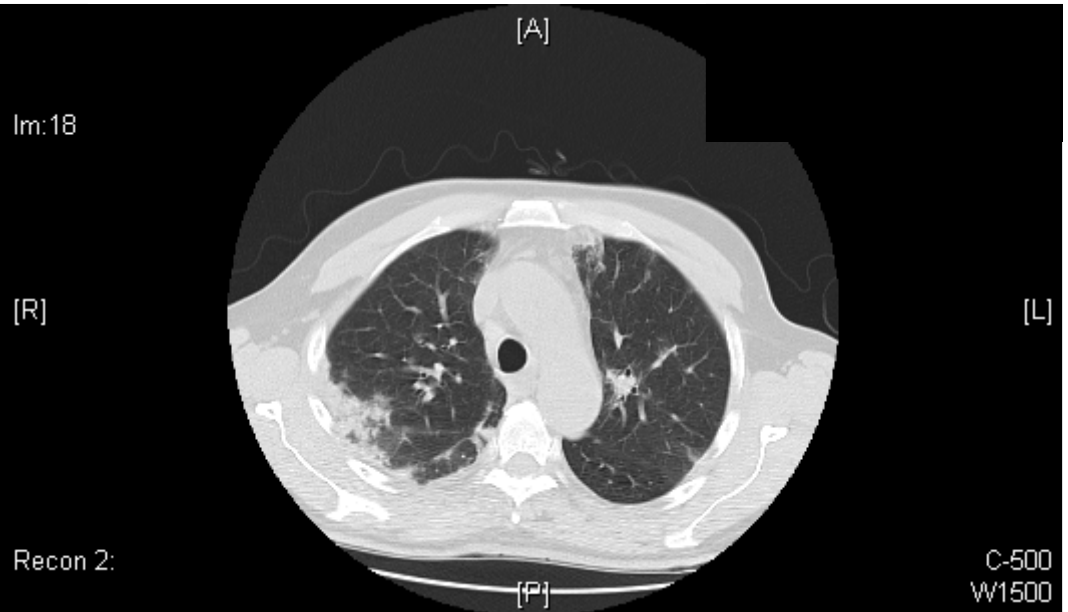
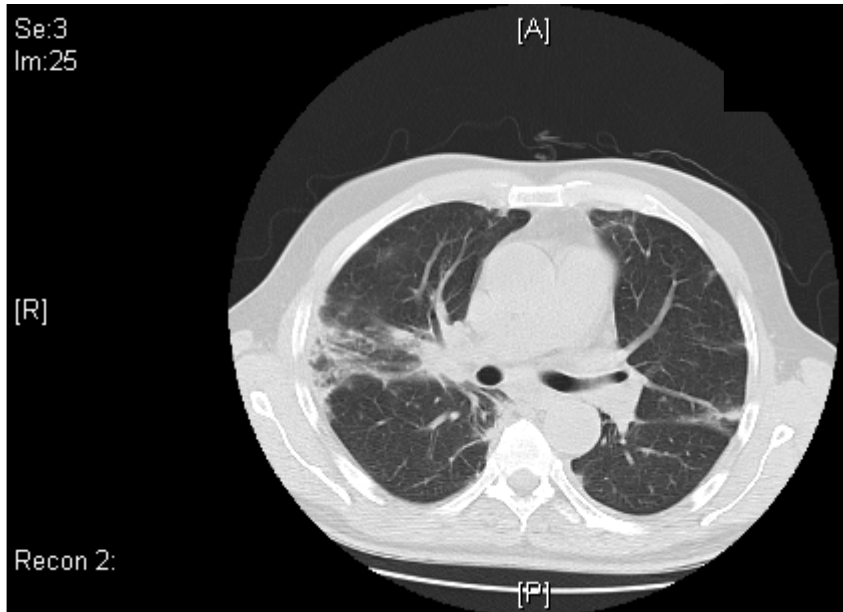
Análisis de sangre

- ❑ PCR 5.7.
- ❑ Alteración BQ hepática con ALT 67, GGT 164.
- ❑ Hb 12.9, Hto 38.9%, VCM 86.6;
- ❑ GAB normal.
- ❑ No alteración función renal ni coagulopatía



TAC torácico

- ❑ Bronconeumonía sin lesiones cavitadas.
Manifestaciones pulmonares de la artritis reumatoide que presenta el paciente, podrían corresponder a lesiones en relación con una BONO.
 - Múltiples consolidaciones parenquimatosas alveolares inespecíficas sin evidencia de áreas de cavitación en su interior.
 - Adenopatía subcarinal de 12.5 mm.
 - Pequeña cantidad de derrame pleural izquierdo.
 - Ateromatosis aórtica.
 - Osteofitos en la columna dorsolumbar





Fibrobroncoscopia

- ❑ Tráquea, carina principal y ambos árboles bronquiales sin lesiones endoluminales ni alteraciones de la mucosa hasta los límites accesibles al endoscopio.
- ❑ Fondo inflamatorio con neutrófilos, macrófagos alveolares y linfocitos, y abundante celularidad epitelial propia del tracto respiratorio con cambios reactivos y degenerativos.
- ❑ NEGATIVA PARA CELULAS MALIGNAS.



Otras

- **TEST SCHIRMER a 5 min.**

- OD 10 mm. OI 14 mmHg. OJO SECO MODERADO AO con QUERATITIS PUNTEADA SUPERFICIAL

- **GAMMAGRAFÍA DE GLÁNDULAS SALIVARES**

Estudio compatible con un síndrome seco con respuesta positiva al estímulo xialogeno.



Evolución

- ❑ Ingresado por infiltrados pulmonares bilaterales con fiebre y clínica de infección respiratoria.
- ❑ Antecedente de VASCULITIS DE PEQUEÑO VASO (leucocitoclástica).
- ❑ ANA , ENA y factor reumatoide positivos.
- ❑ Beta dos microglobulina elevada.



Juicio clínico

- ❑ Enfermedad autoinmune, probable síndrome de Sjogren primario.
- ❑ Alveolitis en probable relación con afección pulmonar por Sjogren o infección respiratoria.
- ❑ Ojo seco moderado, con queratitis punteada superficial.
- ❑ Insuficiencia mitral leve.
- ❑ Hipertrofia de ventrículo izquierdo leve.



Tratamiento al alta

- ❑ DOLQUINE (hidroxicloroquina) 400 mg al día
- ❑ PREDNISONA 30 mg al día 7 días, 15 mg al día 7 días, 10 mg al día hasta revisión en consulta.
- ❑ Omeprazol 20 mg 1c cada 24 horas.
- ❑ Oculotect monodosis 1 gota cada 3 horas siempre
- ❑ Lipolac gel 2 veces al día siempre



Evolución a los dos meses

- Clínicamente bien, sin disnea en reposo, no otras molestias. De las lesiones vasculíticas estable, parecen con menor actividad. No otras alteraciones.
- E. Física: Lesiones cutáneas en MMII, en evolución, parecen crónicas, no aparentemente activas. Lesiones en torso sugerentes de pseudofoliculitis.
- Pruebas complementarias:
 - Análisis: elevación de b2 microglobulina.
 - Pruebas funcionales: alteración ventilatoria restrictiva leve, descenso leve de capacidad de difusión.



Evolución a los dos meses

□ BIOPSIA SALIVAL:

■ DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA

Biopsia de mucosa oral que incluyen más de 6 lobulillos de glándula salival seromucosa. En ella se encuentran infiltrados inflamatorios nodulares linfocitarios, con formación de centros germinales, con alguna célula plasmática. Estos agregados contienen más de 50 células linfoides, presentan una distribución periductal, y a veces se acompañan de focal atrofia glandular. Se identifica al menos uno de estos agregados linfoides por lobulillo glandular. No se han visto lesiones linfoepiteliales.

■ DIAGNÓSTICO ANATOMOPATÓLOGICO: **sialoadenitis linfocítica severa, compatible con el diagnóstico clínico de síndrome de Sjogren.**



Biopsia cutánea 2010

- Con técnica de IFD, ha evidenciado depósitos en la paredes vasculares de C3, C1q y fibrinógeno, (+++/+++). No ha evidencia expresión de IgG, IgA ni IgM.
- Cuña de piel sin lesiones relevantes en la epidermis. En el grosor dérmico y en algún vaso del pánículo se observa trombosis luminal con inflamación linfo-plasmocitaria con acúmulos de plasmáticas, en vasos de mediano y pequeño calibre, sin asociarse a necrosis fibrinóide.
- Cuña de piel "cara medial de MII" con una trombosis vascular de vasos de mediano y pequeño calibre, asociado a inflamación linfo-plasmocitaria de predominio plasmocelular.

Vasculitis linfoplasmocitaria de pequeños vasos. Asociada a enfermedad vascular del colágeno o a una reacción por drogas.

Criterios Revisados de la Clasificación Internacional para Síndrome de Sjögren (SS)

I. Síntomas oculares: una respuesta positiva de al menos una de las siguientes preguntas:

- Ha presentado molestias por ojo seco diariamente, en forma persistente por más de 3 meses?
- Tiene sensación recurrente de arenilla o tierra en los ojos?
- Usa lágrimas artificiales más de 3 veces al día?

II. Síntomas orales: una respuesta positiva de al menos una de las siguientes preguntas:

- Ha presentado sensación diaria de boca seca por más de 3 meses?
- Tiene en forma recurrente y persistente inflamación de glándulas salivales?
- Ingiere frecuentemente líquidos para ayudar a deglutir alimentos secos?

III. Signos oculares: evidencia objetiva de compromiso ocular definido como el resultado positivo de al menos uno de las siguientes 2 pruebas:

- Test de Schirmer, Realizada sin anestesia (≤ 5 mm en 5 minutos)
- Score de rosa de bengala u otro score de tinción ocular (≥ 4 de acuerdo con el sistema de puntuación de van Bijsterveld)

IV. **Histopatología:** En glándulas salivales menores (obtenido en un sector de mucosa aparentemente normal) sialoadenitis linfocítica focal, evaluada por un histopatólogo experto, con un score de foco ≥ 1 , definido como un número de linfocitos por foco (que son acinos mucosos de apariencia normal adyacentes y contienen más de 50 linfocitos) por 4 mm² de tejido glandular

V. Evidencia objetiva de compromiso de glándulas salivales definido por un resultado positivo de al menos uno de las siguientes pruebas diagnósticas:

- Flujo de saliva de glándula no estimulada (≤ 1.5 ml en 15 minutos)
- Sialografía parotídea mostrando la presencia de sialectasias difusas (patrón punctato, cavitario o destructivo), sin evidencia de obstrucción en el conducto mayor
- Centellografía de glándulas salivales mostrando retardo en la captación, concentración reducida y/o retardo en la excreción del trazador

VI. Autoanticuerpos: presencia en suero de los siguientes autoanticuerpos:

- Anticuerpos para antígenos Ro(SSA) o La(SSB), o ambos

La presencia de 4 de los 6 ítems es indicativo de SS primario, siempre y cuando cualquiera de los ítem IV (Histopatología) o VI (Serología) es positivo

La presencia de 3 de los 4 ítems de los criterios objetivos (que son, ítems III, IV, V, VI)

La clasificación del árbol de procedimiento representa un método alternativo válido para la clasificación, aunque este debería ser más apropiadamente utilizado en estudios clínicos-epidemiológicos

Sospechar Sjogren si

Tabla 4. Síntomas, situaciones clínicas y alteraciones analíticas no relacionadas con sequedad ante los que debe investigarse la presencia de un SS

- Fiebre de origen no filiado
- Parotidomegalia
- Púrpura cutánea
- Fenómeno de Raynaud
- Neuropatía periférica
- Fibrosis pulmonar
- Madre de niño con bloqueo cardiaco congénito
- Madre de niño con lupus neonatal

- Elevación de VSG
- Hipergammaglobulinemia
- Leucopenia
- Neutropenia
- Plaquetopenia
- Banda monoclonal en sangre y/o orina
- ANA o FR positivos en una paciente asintomática

SÍNDROME DE SJÖGREN



Guía de Diagnóstico 2009

Primary Sjögren Syndrome in Spain

Clinical and Immunologic Expression in 1010 Patients

*Manuel Ramos-Casals, MD, PhD, Roser Solans, MD, PhD, Jose Rosas, MD, PhD, María Teresa Camps, MD, PhD, Antonio Gil, MD, PhD, Javier del Pino-Montes, MD, PhD, Jaime Calvo-Alen, MD, PhD, Juan Jiménez-Alonso, MD, PhD, Maria-Luisa Micó, MD, PhD, Juan Beltrán, MD, Rafael Belenguer, MD, PhD, Lucio Pallarés, MD, PhD, and the GEMESS Study Group**

TABLE 1. Demographic, Clinical, and Immunologic Features of 1010 Spanish Patients With Primary Sjögren Syndrome

Feature*	No. (%) (n = 1010)
Sex (female)	937 (93)
Age at onset (yr) [†]	53.0 ± 0.48
Age at protocol (yr) [†]	58.7 ± 0.46
Xerostomia	975 (96%)
Xerophthalmia	968 (96%)
Parotid enlargement	269 (27%)
Abnormal ocular tests	898/956 (94%)
Abnormal parotid scintigraphy/salivary flow	580/759 (76%)
Positive salivary gland biopsy	449/561 (79%)
Arthralgia	490 (48%)
Raynaud phenomenon	187 (18%)
Arthritis	150 (15%)
Pulmonary involvement	112 (11%)
Peripheral neuropathy	110 (11%)
Vasculitis	91 (9%)
Renal involvement	48 (5%)
CNS involvement	21 (2%)
Pancreatitis	5 (0.5%)
ANA	859/1005 (85%)
Anti-Ro/SS-A	518/1002 (52%)
RF	467/982 (48%)
Anti-La/SS-B	343/1000 (34%)
Low C3	67/753 (9%)
Low C4	66/747 (9%)
Cryoglobulins	62/628 (10%)



Vasculitis cutánea en Sjogren

- ❑ Aparece en el 10% de los pacientes con SSp.
- ❑ Vasculitis leucocitoclástica de pequeño vaso (95%).
- ❑ Asocia gran expresión clínica sistémica y presencia de otras manifestaciones extraglandulares.
- ❑ Se relaciona con artritis, neuropatía periférica, Raynaud, glomerulonefritis, ANA, FR, anti-Ro, aumento de hospitalización e incremento de la mortalidad.
- ❑ En pacientes con afectación leve o exclusivamente cutánea se puede mantener actitud expectante.
 - Si deterioro clínico, presencia de crioglobulinas o de otras manifestaciones extraglandulares de la enfermedad, corticoides, con frecuencia asociados a inmunosupresores. En casos refractarios el rituximab es una opción a considerar.

Vasculitis cutánea en Sjogren

- La manifestación más frecuente es la púrpura palpable, generalmente en las extremidades inferiores. Otras manifestaciones cutáneas incluyen máculas eritematosas y lesiones papulares.
- Las principales características de la vasculitis cutánea en el paciente con SSp son:
 - el predominio de la vasculitis de pequeño vaso frente a la de mediano calibre
 - el predominio de la vasculitis leucocitoclástica sobre la linfocítica
 - su asociación con otros datos de actividad sistémica y analítica
 - la crioglobulinemia es la causa más frecuente de vasculitis cutánea en el SSp
- Cerca de un 5% de los casos de vasculitis cutánea se presentan como una urticaria-vasculitis.

SÍNDROME DE SJÖGREN

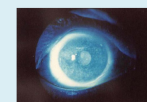


Guía de Diagnóstico 2009

Vasculitis sistémica en Sjogren

- ❑ Vasculitis **crioglobulinémica**, es la que causa una mayor mortalidad en el SSp.
- ❑ Vasculitis necrotizante **tipo PAN**: en su gran mayoría localizada (músculo y nervio, aparato digestivo y riñón), sin llegar a cumplir criterios clasificatorios de PAN.
- ❑ Vasculitis sistémica **ANCA+**: es la situación menos frecuente en el paciente con SSp (casos anecdóticos)

SÍNDROME DE SJÖGREN



Guía de Diagnóstico 2009

Cutaneous Vasculitis in Primary Sjögren Syndrome

Classification and Clinical Significance of 52 Patients

Manuel Ramos-Casals, MD, PhD, Juan-Manuel Anaya, MD, Mario García-Carrasco, MD, PhD, José Rosas, MD, PhD, Albert Bové, MD, PhD, Gisela Claver, MD, Luis-Aurelio Díaz, MD, Carmen Herrero, MD, PhD, and Josep Font, MD, PhD

TABLE 3. Cutaneous Vasculitis in 52 Patients with Primary SS: Prevalence, Epidemiologic Profile, Histologic Confirmation, and Mortality

	No. (%)	Female No. (%)	Mean Age at Diagnosis of Vasculitis (yr)	Histologic Confirmation No. (%)	Death No. (%)
SS-associated SVV					
Cryoglobulinemic vasculitis	14 (27)	14 (100)	56	11 (79)	5 (36)
Urticarial vasculitis	11 (21)	11 (100)	46	9 (82)	0 (0)
Other leukocytoclastic vasculitis (noncryoglobulinemic, nonurticarial)	26 (50)	25 (96)	51	16 (62)	1 (4)
SS-associated MVV					
Necrotizing vasculitis of medium-sized arteries	2* (4)	2 (100)	59	2 (100)	1 (50)

Abbreviations: SVV = small vessel vasculitis; MVV = medium vessel vasculitis.

*Includes 1 patient with coexisting SVV.

Cutaneous Manifestations of Primary Sjögren's Syndrome: A Reflection of Vasculitis and Association with Anti-RO(SSA) Antibodies

ELAINE L. ALEXANDER, M.D., PH.D. AND THOMAS T. PROVOST, M.D.

Departments of Medicine and Dermatology, Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, Maryland, U.S.A.

TABLE II. *Primary Sjögren's syndrome: cutaneous manifestations/histopathologic correlates*

Histopathology	Clinical features (no. of patients)		
	Purpura	Urticaria	Other
Leukocytoclastic angiitis	6	5	1
Mononuclear vasculitis	2	1	2
Both leukocytoclastic angiitis and mononuclear vasculitis	2	0	0
Perivascular cuffing only	0	1	2
<i>Total patients</i>	10	7	5

Afectación pulmonar

- ❑ Sequedad mucosa vía aérea
- ❑ NEUMOPATÍA INTERSTICIAL. La forma más frecuente en el SSp es la neumonitis intersticial linfocítica (NIL). Su historia natural es variable, aunque estudios de seguimiento durante 10 años sugieren un curso más benigno que la esclerodermia.
- ❑ NEUMOPATÍA OBSTRUCTIVA. Predominio de la afección bronquial o bronquioloalveolar por encima de la intersticial, con afección primordial de las vías aéreas pequeñas y grandes incluso con frecuentes zonas de atrapamiento aéreo.
 - Posiblemente las bronquiectasias sean la afección pulmonar más frecuente en el paciente con SSp.

SÍNDROME DE SJÖGREN



Guía de Diagnóstico 2009

Las formas histológicas principales de la EPI en los pacientes con SSp

- **Neumopatía intersticial no específica:**
 - Es la forma más frecuente de EPI, con una prevalencia del 60%. Buen pronóstico con una supervivencia a los 5 años del 83%.
- **Neumopatía intersticial usual:**
 - Cursa de forma insidiosa con tos y disnea progresiva y no suele acompañarse de síntomas sistémicos. En el TACAR predomina la fibrosis con áreas en panal, con especificidad que alcanza el 80–90%. BAL predominan los neutrófilos con o sin eosinofilia.
- **Neumopatía intersticial linfocítica:**
 - Es una proliferación bronquial linfoide benigna. Aunque responde a corticoides, su pronóstico es peor, con una mortalidad a los 5 años del 50% de los pacientes. Se estima que el 5% evoluciona a linfoma.



Afectación pulmonar. Dx

- ❑ **Radiología de tórax**
- ❑ **Pruebas funcionales respiratorias.** En muchas ocasiones podemos encontrar alteraciones mixtas. En el 20% de los pacientes asintomáticos con pruebas funcionales respiratorias normales se detectan alteraciones de EPI en el TACAR pulmonar.
- ❑ **Lavado bronquioalveolar.** Presencia de linfocitos CD4 en el lavado bronquioalveolar, incluso de forma subclínica en el 50% de los casos. La presencia de linfocitosis mayor del 15% (alveolitis de alto grado) se le relaciona con la presencia de sintomatología (tos, disnea), alteración de la difusión pulmonar (DLCO) y peor pronóstico a largo plazo.



Pulmonary Involvement in Sjögren Syndrome

Maria Kokosi, MD, Ellen C. Riemer, MD, JD, Kristin B. Highland, MD

Clinics in Chest Medicine, Volume 31, Issue 3, September 2010, Pages 489-500

- Pulmonary manifestations are frequent in primary Sjögren syndrome but often not clinically significant.
 - the most common are xerotrachea,
 - interstitial lung diseases, and small airway obstruction.
- Slow progression and favorable prognosis, with the exception of primary pulmonary lymphoma and pulmonary hypertension.

BONO y Sjogren

Sjögren syndrome and bro... x Ovid: Enlace externo x SpringerLink - Rheumatolog... x +

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed

Esta página está escrita en inglés ¿Quieres traducirla? Traducir No

NCBI Resources How To

PubMed.gov
U.S. National Library of Medicine
National Institutes of Health

Search: PubMed RSS Save search Limits Advanced search Help

Sjögren syndrome and bronchiolitis obliterans organizing pneumonia Search Clear

Display Settings: Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added

Send to:

Filter your results:

We found 1 article by title matching your search:

[\[A case of Sjögren syndrome associated with bronchiolitis obliterans organizing pneumonia\]](#) Yoshida K et al. *Nippon Naika Gakkai Zasshi*. (2001)

Results: 1 to 20 of 23

<< First < Prev Page 1 Next > Last >>

- ☐ [Lung disease related to collagen vascular disease.](#)
 1. Lynch DA.
J Thorac Imaging. 2009 Nov;24(4):299-309. Review.
PMID: 19935226 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)
- ☐ [Organizing pneumonia associated with Sjogren's syndrome: a comment.](#)
 2. Ruan SY, Kuo YW.
Rheumatol Int. 2009 Apr;29(6):725. Epub 2008 Nov 7. No abstract available.
PMID: 18989672 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)
- ☐ [Cryptogenic organizing pneumonia associated with primary Sjogren's syndrome.](#)
 3. Ioannou S, Toya SP, Tomos P, Tzelepis GE.

All (23)

[Review \(5\)](#)

[Free Full Text \(3\)](#)

Find related data

Database: Select

Find items

Search details

```
("sjogren's syndrome"[Terms] OR ("sjogren's" Fields] AND "syndrome" Fields]) OR "sjogren's syndrome"[All Fields]
```

SYMPOSIA

Lung Disease Related to Collagen Vascular Disease

David A. Lynch, MB

J Thorac Imaging • Volume 24, Number 4, November 2009

TABLE 2. Pulmonary Complications of Collagen Vascular Diseases^{1,2}

Pattern	RA	SLE	MCTD	Scleroderma	PM/DM	Sjögren Syndrome
UIP pattern	++	+	+	++	+	+
NSIP pattern	+	+	++	++++	++	+
Organizing pneumonia	++	+	+	+	++	
Pulmonary hypertension	+	+	+	++		+
Bronchiectasis	++					++
Obliterative bronchiolitis	++	+				

The frequency of a particular complication is denoted by the number of “+” signs.

“+” indicates that the entity is relatively uncommon, whereas “++++” indicates a frequent clinical association. Empty cells indicate that the entity is not described or rare.

MCTD indicates mixed connective tissue disease; NSIP, nonspecific interstitial pneumonia; PM/DM, polymyositis/dermatomyositis; RA, rheumatoid arthritis; SLE, systemic lupus erythematosus; UIP, usual interstitial pneumonia.



En resumen ...

- ❑ Síndrome de Sjogren
- ❑ Vasculitis leucocitoclástica
- ❑ Vasculitis linfoplasmocitaria
- ❑ Neumopatía alveolointersticial: BONO????

- ❑ **¿Qué hacer ahora?**