

# Xantogranuloma orbitario en el síndrome de Mikulicz: a propósito de un caso

Nicolás Levaggi

*Hospital Oftalmológico Pedro Lagleyze, Buenos Aires.*

---

**Recibido:** 15 de agosto de 2016.

**Aceptado:** 28 de noviembre de 2016.

**Correspondencia:**

Dr. Nicolás Levaggi

Av. Juan B. Justo 4151

Buenos Aires

Teléfono: (011) 4582-1278

nicolevaggi@hotmail.com

**Oftalmol Clin Exp** (ISSN 1851-2658)  
2017; 10(1): 22-28.

## Resumen

**Objetivo:** Presentar un caso de una paciente de 67 años que consulta por tumoración facial, epífora, sequedad oral y dificultad para tragar. Se observan depósitos subcutáneos amarillentos en ambos párpados superiores con induración de almohadillas grasas y protrusión en ambos ojos.

**Métodos:** Se realiza biopsia incisional de glándula lagrimal por pliegue palpebral y el informe concluye: lesiones granulomatosas no necrotizantes con células de Touton (células multinucleadas con lípidos en su citoplasma).

**Discusión:** El síndrome de Mikulicz es la denominación que representa el conjunto signosintomatológico caracterizado por tumor de las glándulas parótidas, submaxilares y lagrimales. Se debe diferenciar de la enfermedad de Mikulicz, de causa autoinmune y uno de los diagnósticos diferenciales del síndrome

**Conclusión:** La xantogranulomatosis orbitaria es una enfermedad rara y de difícil diagnóstico diferencial. Como sucede en la mayoría de los tumores intraorbitarios indefinidos y atípicos, la biopsia es definitiva de diagnóstico e indispensable para descartar malignidad. El tratamiento más difundido es el que combina radioterapia a dosis bajas y corticoides orales en altas dosis.

**Palabras clave:** xantogranuloma orbitario, síndrome de Mikulicz, párpados.

## Orbit xanthogranuloma in Mikulicz syndrome: a propos of a case

### Abstract

**Objective:** To report on a 67-year-old female patient presenting with facial masses, epiphora, dry

**Agradecimiento:**

Al Prof. Dr. Jorge Zárate por las imágenes de anatomía patológica.

mouth and difficulty in swallowing. Yellowish subcutaneous deposits in both upper eyelids with indurated fat patches and protrusion in both eyes were observed.

**Methods:** Report of an incisional biopsy of the lacrimal gland performed via the palpebral fold revealed the presence of non-necrotizing granulomatous lesions with Touton cells (multinucleated cells with lipids in their cytoplasm).

**Discussion:** Mikulicz syndrome is the term used to name the sign-symptom complex characterized by the presence of parotid, submaxillary and lacrimal gland tumors. It should be differentiated from Mikulicz disease, which has an autoimmune cause and is one of the differential diagnoses of the syndrome.

**Conclusion:** Orbit xanthogranulomatosis is a rare and difficult-to-diagnose disease. As with most undefined and atypical intraorbital tumors, biopsy results are conclusive and essential to rule out malignancy. The most widespread therapy used is combined low-dose radiotherapy and high-dose oral corticosteroids.

**Keywords:** orbit xanthogranuloma, Mikulicz syndrome, eyelids.

## Xantogranuloma orbitário no síndrome de Mikulicz: relato de um caso

### Resumo

**Objetivo:** Apresentar um caso de uma paciente de 67 anos de idade que consulta por tumoração facial, epifora, secura oral e dificuldade para engolir. Observam-se depósitos subcutâneos amarelados em ambos as pálpebras superiores com *induração* de almofadinhas de gordura e protrusão em ambos os olhos.

**Métodos:** Realiza-se biópsia incisional de glândula lacrimal por prega palpebral e o informe conclui: lesões granulomatosas não necrotizantes com células de Touton (células multinucleadas com lípidos em seu citoplasma).

**Discussão:** A síndrome de Mikulicz é a denominação que representa o conjunto signossintomático caracterizado por tumor das glândulas parótidas, submaxilares e lacrimais. Deve-se diferenciar da doença de Mikulicz, de causa autoimune e um dos diagnósticos diferenciais da síndrome.

**Conclusão:** A xantogranulomatose orbitária é uma doença rara e de difícil diagnóstico diferencial. Como acontece na maioria dos tumores intraorbitários indefinidos e atípicos, a biópsia é definitiva de diagnóstico e indispensável para descartar malignidade. O tratamento mais difundido é que combina radioterapia a doses baixas e corticoides orais em altas doses.

**Palavras-chave:** xantogranuloma orbitário, síndrome de Mikulicz, pálpebras.

### Introducción

Síndrome de Mikulicz es la denominación que representa el conjunto signossintomático caracterizado por: tumor de las glándulas parótidas, submaxilares y lagrimales. Se lo debe diferenciar de la denominada enfermedad de Mikulicz, de causa autoinmune y uno de sus diagnósticos diferenciales<sup>1</sup>.

Las causas se pueden reconocer en una variedad de enfermedades infiltrativas: amiloidosis, sarcoidosis, tuberculosis, linfomas, la ya mencionada enfermedad de Mikulicz y xantogranulomatosis<sup>2</sup>.

A continuación se describe un caso asociado a este último grupo.

### Caso clínico

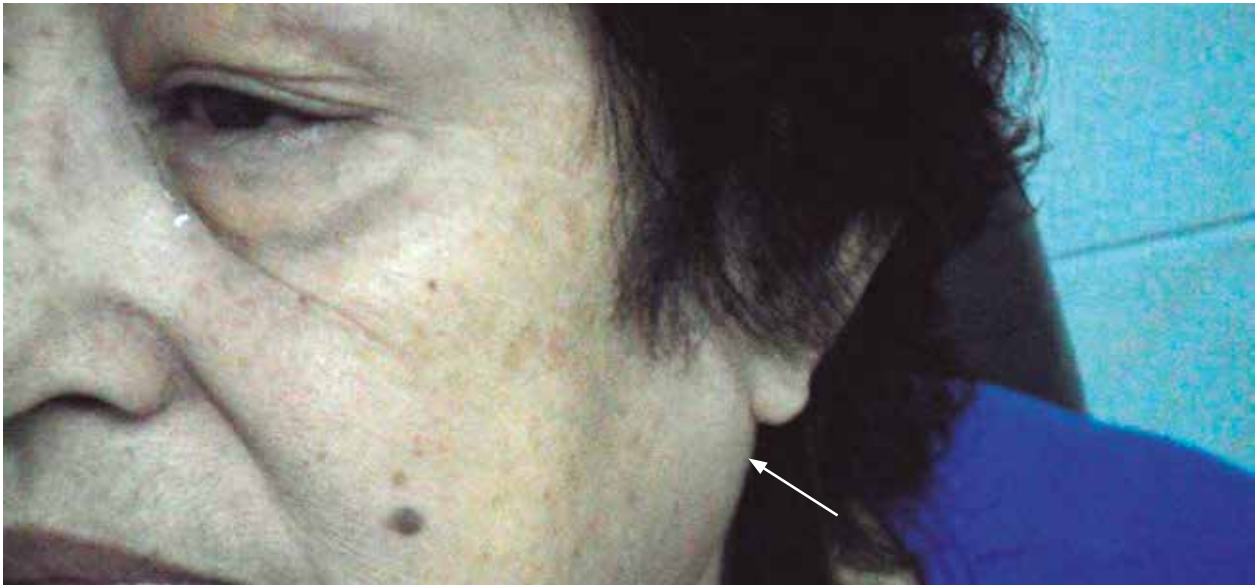
Se presenta a consulta una paciente femenina de 67 años de edad por tumoración facial, epifora, sequedad oral y dificultad para tragar. Refiere antecedentes de parálisis facial izquierda de 2 años de evolución y asma.

A la exploración visual se observan depósitos subcutáneos amarillentos en ambos párpados superiores, impresionando a la palpación una induración de almohadillas grasas y su protrusión en ambos ojos (fig. 1). Al explorar cabeza y cuello es llamativo el crecimiento excesivo de las glándulas parótidas y submaxilares, también de consistencia aumentada (figs. 2 y 3).

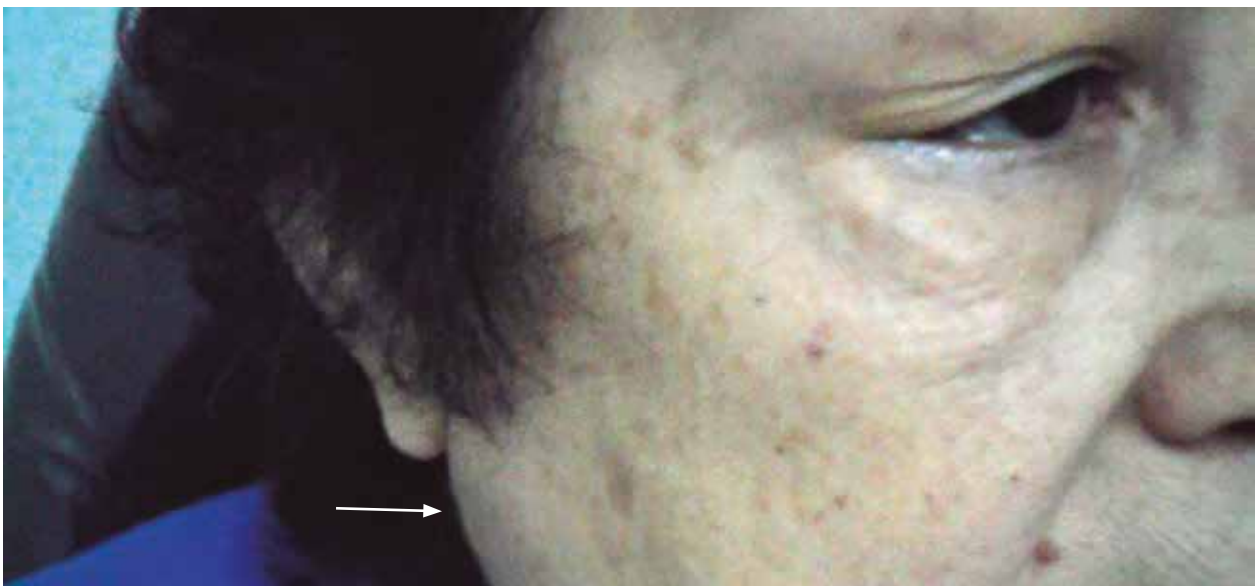
Mediante estudios tomográficos se observa aumento heterogéneo de la glándula lagrimal, de bordes bien delimitados y sin compromiso óseo (figs. 4 y 5).



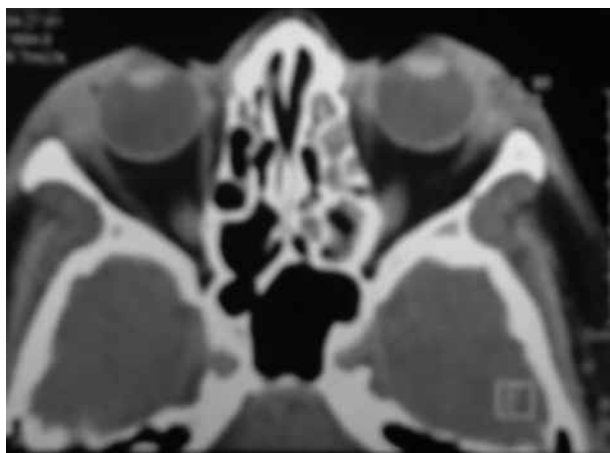
**Figura 1.** Placas subcutáneas de depósito amarillento.



**Figura 2.** Adenomegalia submaxilar.



**Figura 3.** Presencia de adenomegalias.



**Figuras 4 y 5.** Cortes axial y coronal. Aumento del tamaño glandular.

La función lagrimal se encuentra disminuida; presenta un BUT de 1 segundo en ambos ojos y un test de Schirmer menor a 3 mm —también en ambos ojos— compatibles con ojo seco lacrimo-deficiente. Al mismo tiempo presenta síntomas compatibles con xerostomía. No se observan otras particularidades a nivel ocular. No se encontraron alteraciones en el examen de los movimientos oculares.

Se realiza biopsia incisional de glándula lagrimal por pliegue palpebral y el informe concluye: lesiones granulomatosas no necrotizantes con células de Touton (células multinucleadas con lípidos en su citoplasma) (fig. 6).

## Discusión

Ahora bien, las siguientes son consideradas enfermedades que presentan este hallazgo en la pieza de anatomopatología<sup>3-6</sup>:

*Xantogranuloma juvenil.* Enfermedad pediátrica, primera causa de hipema espontáneo en niños. Presenta granulomas en piel e iris. Es raro el compromiso orbitario. Se descarta el diagnóstico por grupo etéreo y características.

*Xantogranuloma necrobiótico.* Enfermedad asociada a gammopatías; mieloma múltiple más frecuentemente. Presenta nódulos subcutáneos, periorbitarios, con tendencia a la ulceración, no

coincide con la clínica de esta paciente, quien tampoco presenta lesiones óseas o paraproteinemia.

*Enfermedad de Erdheim-Chester.* Afección potencialmente letal, caracterizada por la presencia de xantogranulomas óseos, trastornos cardíacos, pulmonares, renales y orbitarios. Cuando se presenta, el compromiso oftalmológico consiste en xantelasmas, infiltración uveal y oftalmoplejía. Algunos autores describen formas limitadas a la órbita. Posible diagnóstico diferencial.

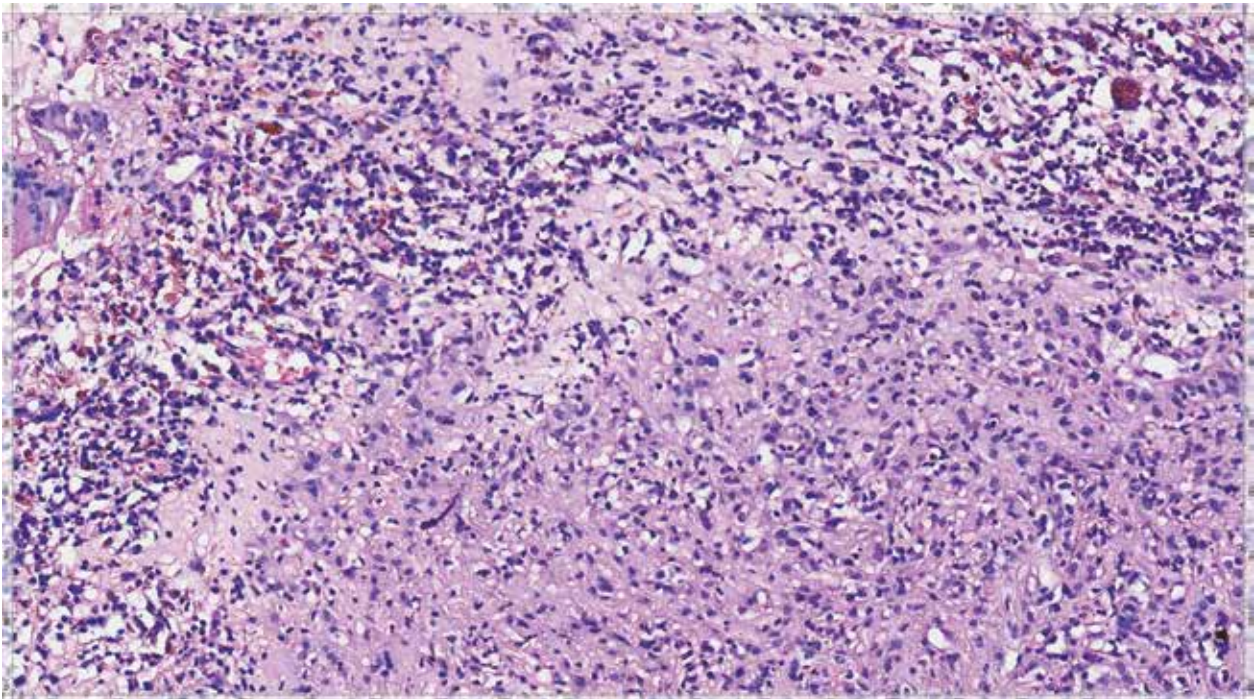
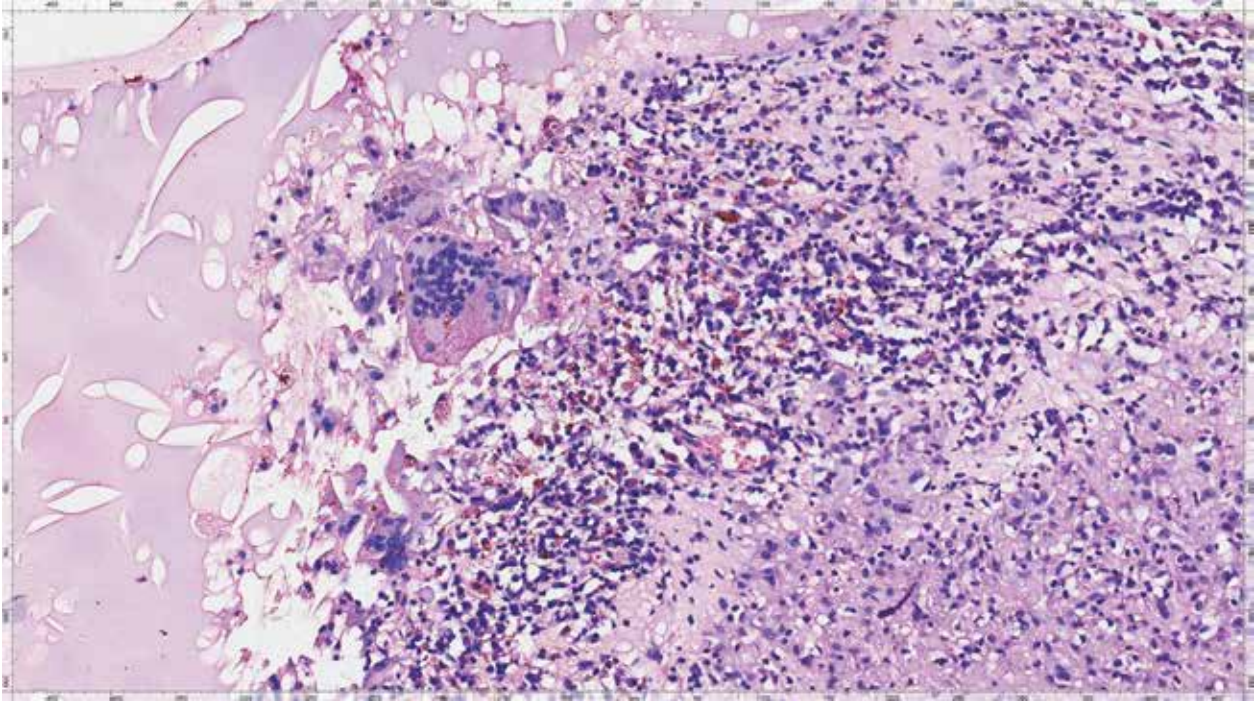
*Asma y xantogranuloma periocular.* Compromiso infiltrativo de glándula lagrimal, párpados y grasa orbitaria, asociado a asma en paciente adulto.

Se derivó a la paciente a un centro con especialidad en inmunología para estudio sistémico. Descartándose las dos primeras, y por los antecedentes de la paciente, se clasifica el caso en el poco frecuente xantogranuloma orbitario con asma.

Por su rareza, el tratamiento de la enfermedad es bibliográficamente anecdótica: incluye corticoides orales y radiación local y en algunos casos se han logrado buenos resultados con el uso de metrotexato, aunque todavía no se estandariza su uso como tratamiento de primera línea en estos pacientes<sup>7-9</sup>.

En nuestro caso, la paciente comienza el tratamiento corticoideo con meprednisona a 70 mg/día (1 mg/kg/día) con buena respuesta del cuadro respiratorio y leve del glandular, pero la paciente lo abandonó al poco tiempo por su propia voluntad.





**Figura 6.** Célula de Touton multinucleada. Se observan las vacuolas citoplasmáticas.

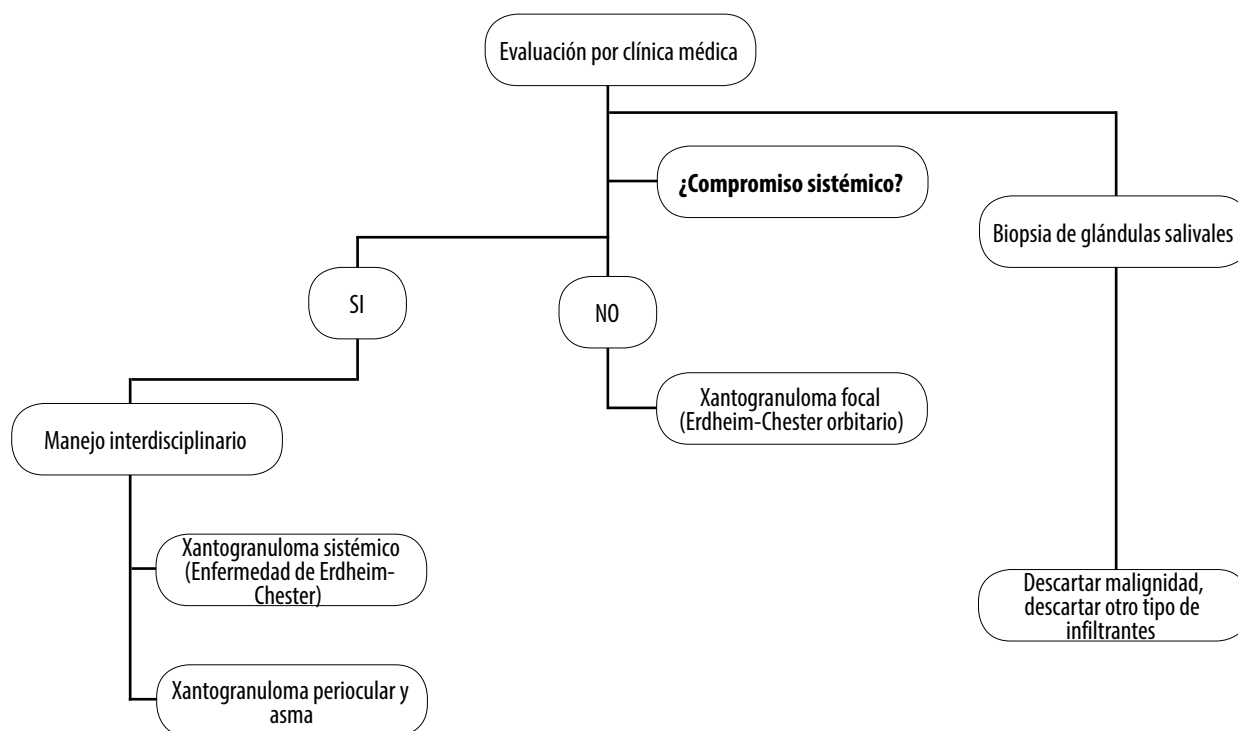


Figura 7. Algoritmo sugerido de conducta a seguir.

Poca descripción existe en la bibliografía sobre tratamientos disponibles y su efectividad debido a la rareza del cuadro. El tratamiento más difundido es el que combina radioterapia a dosis bajas y corticoides por vía oral en altas dosis: la respuesta clínica suele ser parcial y varios autores informan recurrencia de los síntomas<sup>10-12</sup>.

El metotrexato ha sido utilizado por Hayden en tres pacientes; uno no toleró la medicación, pero dos de ellos obtuvieron buena respuesta<sup>8</sup>.

Por último, Elner y colaboradores utilizaron inyecciones periorbitarias de triamcinolona para tratar la enfermedad en seis pacientes, describiendo buenos resultados en todos ellos (con un *follow up* de 52 meses)<sup>13</sup>. Es de destacar que ninguno de ellos recibió radioterapia combinada.

Basado en la bibliografía disponible, se ofrece un algoritmo sugerido de conducta a seguir ante un adulto con biopsia positiva para proceso xantogranulomatoso no necrotizante (fig. 7).

## Conclusiones

La xantogranulomatosis orbitaria es una enfermedad rara y de difícil diagnóstico diferencial. Como sucede en la mayoría de los tumores intraorbitarios indefinidos y atípicos, la biopsia es definitiva de diagnóstico e indispensable para descartar malignidad.

## Referencias

1. Pera Blanco-Morales C. *Cirugía: fundamentos, indicaciones y opciones técnicas*. 2a. ed. Barcelona: Masson, 1996, p. 61.
2. Konrad H, Clark BJ, Rose GE. Lymphocytic, plasmacytic, histiocytic, and hematopoietic tumors of the orbit. En: Tasman W, Jaeger EA (eds.). *Duane's Clinical ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, p. 30-2.

3. Sivak-Callcott JA *et al.* Adult xanthogranulomatous disease of the orbit and ocular adnexa: new immunohistochemical findings and clinical review. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 602-8.
4. Arora A, Sharma S, Pushker N, Kashyap S, Bakhshi S. Unusual orbital involvement in Erdheim Chester disease: a radiological diagnosis. *Orbit* 2012; 31: 338-40.
5. Minami-Hori M *et al.* Adult orbital xanthogranulomatous disease: adult-onset xanthogranuloma of periorbital location. *Clin Exp Dermatol* 2011; 36: 628-31.
6. Jakobiec FA *et al.* Periocular xanthogranulomas associated with severe adult-onset asthma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1993; 91: 99-125.
7. Marder W, McCune WJ. Advances in immunosuppressive therapy. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28: 398-417.
8. Hayden A, Wilson DJ, Rosenbaum JT. Management of orbital xanthogranuloma with methotrexate. *Br J Ophthalmol* 2007; 91: 434-6.
9. Cavallazzi R *et al.* Clinical manifestations and treatment of adult-onset asthma and periocular xanthogranuloma. *Can Respir J* 2009; 16: 159-62.
10. Roggin KK, Rudloff U, Klimstra DS, Russell LA, Blumgart LH. Adult-onset asthma and periocular xanthogranulomas in a patient with lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis. *Pancreas* 2007; 34: 157-60.
11. Zoumalan CI *et al.* Periorbital xanthogranuloma after blepharoplasty. *Br J Ophthalmol* 2007; 91: 1088-9.
12. Nasr AM, Johnson T, Hidayat A. Adult onset primary bilateral orbital xanthogranuloma: clinical, diagnostic, and histopathologic correlations. *Orbit* 1991; 10: 13-22.
13. Elner VM, Mintz R, Demirci H, Hassan AS. Local corticosteroid treatment of eyelid and orbital xanthogranuloma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2005; 103: 69-74.