



PRESENTACIÓN DE CASO

**Síndrome de Sjögren juvenil con acidosis tubular renal distal de debut**

Juvenile Sjögren's syndrome with a presentation of renal distal tubular acidosis

**Didier Rodríguez Matanzas<sup>1</sup>**  , **Yanet Cruz García<sup>1</sup>** , **Juan Roney Urquiaga Rosa<sup>2</sup>** 

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital Clínico Quirúrgico Docente León Cuervo Rubio. Pinar del Río, Cuba.

<sup>2</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital Pediátrico Provincial Pepe Portilla. Pinar del Río, Cuba.

**Recibido:** 3 de noviembre de 2020

**Aceptado:** 14 de diciembre de 2020

**Publicado:** 5 de marzo de 2021

**Citar como:** Rodríguez Matanzas D, Cruz García Y, Urquiaga Rosa JR. Síndrome de Sjögren juvenil con acidosis tubular renal distal de debut. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2021 [citado: fecha de acceso]; 25(2): e4743. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4743>

**RESUMEN**

**Introducción:** el Síndrome de Sjögren es una exocrinopatía autoinmune caracterizada por un infiltrado inflamatorio, con predominio de linfocitos en glándulas exocrinas y tejidos extraglandulares. La lesión glandular se caracteriza por la hiposecreción en mucosa oral y ocular.

**Caso Clínico:** paciente femenina de 13 años de edad, procedente del municipio de Consolación del Sur, en la provincia de Pinar del Río, con Síndrome de Sjögren, cuya manifestación clínica inicial fue extraglandular, con el riñón como principal órgano afectado bajo la forma de acidosis tubular renal distal tipo I.

**Conclusiones:** se demuestra que la realización de una minuciosa anamnesis, exploración clínica y la utilización de distintas herramientas diagnósticas, hacen posible un diagnóstico precoz de la enfermedad y de sus manifestaciones extraglandulares.

**Palabras claves:** Síndrome De Sjögren, Acidosis Tubular Renal; Linfocitos; Glándulas Exocrinas; Paciente.

## ABSTRACT

**Introduction:** the Syndrome of Sjögren is an exocrinopatía autoinmune characterized by an infiltrated inflammatory, with linfocitos prevalence in glands exocrinas and knitted extraglandulares. The glandular lesion is characterized by the hiposecreción in mucous oral and ocular.

**Clinical case:** a 13-year-old female adolescent with Sjögren's Syndrome is presented, whose initial clinical manifestation was extra-glandular, with the kidney as the main affected organ in type-I distal renal tubular acidosis.

**Conclusions:** it is demonstrated that the realization of a meticulous anamnesis, clinical exploration and the use of different diagnostic tools, they make possible a precocious diagnosis of the illness and of their manifestations extraglandulares.

**KEYWORDS:** Sjogren's Syndrome, Acidosis, Renal Tubular; Lymphocytes; Exocrine Glands; Patient.

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Sjögren (SS) es una exocrinopatía autoinmune caracterizada por un infiltrado inflamatorio, con predominio de linfocitos en glándulas exocrinas y tejidos extraglandulares. La lesión glandular se caracteriza por la hiposecreción en mucosa oral y ocular, aunque en algunos pacientes se involucran la mucosa nasal y vaginal. En el 50 % de los pacientes se define el pronóstico por la presencia de las manifestaciones extraglandulares.<sup>(1)</sup>

La primera aproximación al Síndrome de Sjögren se atribuye a Johann Mickulicz hacia 1888, que describió un varón con tumefacción de glándulas parótidas relacionadas con infiltrados de células pequeñas. Posteriormente, en 1933, el oftalmólogo danés Henrick Sjögren describió específicamente a 19 pacientes mujeres con queratoconjuntivitis seca y sequedad bucal.<sup>(2)</sup>

Mientras que en población adulta se considera una enfermedad prevalente, es de rara ocurrencia en la edad pediátrica.<sup>(3)</sup> Se observa un franco predominio del sexo femenino sobre el masculino y la mayoría de los pacientes inician sus síntomas en la pre adolescencia y/o adolescencia, pero su real incidencia y prevalencia en la población pediátrica es aún desconocida.<sup>(4)</sup>

Las manifestaciones clínicas suelen ser variables e incluyen manifestaciones extraglandulares como la afección renal, dentro de las que se describen la Acidosis Tubular Renal distal tipo 1 (ATRD), la cual es un trastorno del equilibrio ácido-básico, definido por la incapacidad renal de compensar la generación de ácidos del metabolismo proteico, mediante su eliminación, en ausencia de un filtrado glomerular disminuido. El bicarbonato plasmático disminuye, aumenta el cloruro y en la compensación respiratoria desciende la pCO<sub>2</sub>.<sup>(5)</sup>

## CASO CLÍNICO

Adolescente femenina de 13 años de edad, raza blanca, procedente del municipio de Consolación del Sur, en la provincia de Pinar del Río, con antecedentes patológicos personales de discapacidad intelectual moderada, y familiares de artritis reumatoide (abuela materna). Ingresa en el hospital pediátrico Pepe Portilla en dos ocasiones durante los meses de abril a

junio de 2019 por pérdida de peso, dificultad para la deambulaci3n, pérdida del apetito, decaimiento y v3mitos, con sospecha de miopatía, pero sin debilidad muscular constatada y enzimas musculares normales. Se egresó sin definici3n diagn3stica.

En julio 2019, ingresa nuevamente por presentar un cuadro de v3mitos y acentuaci3n de la debilidad muscular y claudicaci3n de la marcha. Al examen f3sico inicial se constat3 boca seca, lesiones en la mucosa oral y dentro de los exámenes de laboratorios realizados destacan en gasometría e ionograma, una acidosis metab3lica y marcada hipopotasemia, condici3n que result3 dif3cil de corregir con la terapia convencional, adem3s de anemia ligera y elevaci3n de los reactantes de fase aguda (VSG y PCR), perfil hepático normal, electrocardiograma con bradicardia sinusal, estudio de funci3n tubular: acidosis tubular renal distal tipo I (ATRD). (Tabla 1)

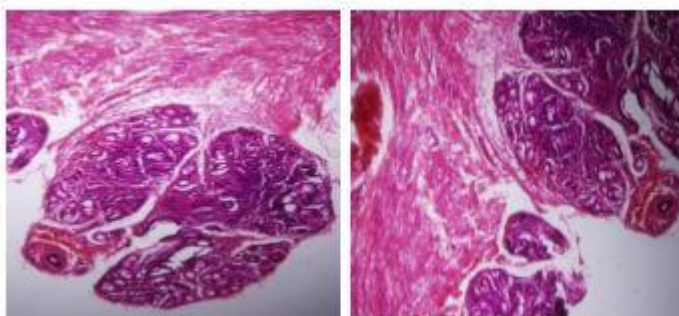
**Tabla 1.** Estudio de funci3n tubular renal. Municipio de Consolaci3n del Sur, en la provincia de Pinar del R3o. 2019.

|   |  |
|---|--|
| <p><b>DETERMINACIONES PLASMATICAS</b><br/>           CREATININA 0,93 mg/dl<br/>           CALCIO 8,76 mg/dl<br/>           CALCIO IONICO 3,96 mg/dl<br/>           FOSFORO 3,36 mg/dl<br/>           ACIDO URICO 2,56 mg/dl<br/>           FOSFATASA ALCALINA 0.00 U/l<br/>           FLUJO URINARIO 0,99 ml/min</p>  | <p><b>ACLARAMIENTO PLASMATICO</b> (normalizado a 1,72m<sup>2</sup> sup.corp.)<br/>           ACLARAMIENTO DE CREATININA 48,56 ml/min<br/>           ACLARAMIENTO DE FOSFORO 11,00 ml/min<br/>           ACLARAMIENTO DE ACIDO URICO 15,08 ml/min<br/> <b>FRACCIONES DE REABSORCION</b><br/>           TRF FOSFORO: 77,34 %<br/>           TRF AC. URICO: 68,94 %</p> |
| <p><b>EXCRECIONES DE METABOLITOS Y ELECTROLITOS EN 24 HORAS</b><br/>           EXCRECIONES DE FOSFORO 340-04 mg/24h<br/>           EXCRECIONES DE ACIDO URICO 355,15 mg/24h<br/>           EXCRECIONES DE CALCIO 39,19 mg/24h<br/>           EXCRECIONES DE CREATININA 415,43 mg/24h<br/>           EXCRECIONES DE OXALATO 7,70 mg/24h<br/>           EXCRECIONES DE CITRATO 284,78 mg/24h<br/>           INDICE DE Ca/Mg 0,41<br/>           INDICE Ca/Cr 0,09<br/>           pH 7,7</p>   |  |
| <p><b>SATURACION URINARIA</b><br/>           PRODUCTO DE ACTIVIDAD DE OXALATO (Tiselius)= 0,1763557<br/>           PRODUCTO DE ACTIVIDAD DE FOSFATO (Tiselius)= 33,76596<br/>           INDICE DE RIESGO DE CRISTALIZACION DE OXALATO = 272,9985<br/>           CULTIVO DE ORINA -<br/>           TEST DE CISTINA -</p>   |  |
| <p><b>HALLAZGOS</b><br/>           DISMINUCION DE LA FILTRACION GLOMERULAR<br/>           AUMENTO DEL ACLARAMIENTO DEL ACIDO URICO<br/>           DISMINUCION DE LA REABSORCION FRACCIONAL DE FOSFORO<br/>           DISMINUCION DE LA REABSORCION FRACCIONAL DE ACIDO URICO<br/>           pH ALCALINO<br/>           AUMENTO DEL PRODUCTO DE ACTIVIDAD DE FOSFATO DE CALCIO<br/>           EN SANGRE Na 143, K 3.3, CL 114Meg/L, Mg 2,2 mg/dl<br/>           pH 7.332 pCO2 31,9 po2 47,3mmHg HCO316,6<br/>           EB (-8,2) mmol /L OSMOLAL. 271 mOsmol/kg<br/>           EN ORINA Na 48 K 35,1 Cl 60mmol/L AMONIO 6,34 ACIDEZ TITUL 0 meq/L<br/>           OSMOLALIDAD: 223 mOsmol/kg</p> |  |

## **ACIDOSIS METABOLICA CON ANION GAP EN ORINA POSITIVO**

Fue evaluada por varias especialidades: pediatría, gastroenterología, nefrología, genética clínica (esta última con estudios negativos para síndrome genético) para determinar la causa de la ATRD. Se sospechó posible enfermedad autoinmune, por lo que se solicita la valoración por reumatología.

Al interrogatorio destacaban los siguientes elementos: sequedad oral y parotidomegalia recurrente, por lo cual se indicaron los siguientes complementarios: factor reumatoide en 204,6u/m, anticuerpos antinucleares (ANA), Anti Ro y Anti La: positivos y anti DNA de doble cadena negativo. Se realizó test de Schirmer con resultado positivo, curiosamente sin referir síntomas de ojo seco. La biopsia de glándulas salivares menores fue compatible con síndrome de Sjögren. (Fig. 1)



**Fig. 1** Fragmentos de mucosa labial que muestra foco linfocítico.

Se define el diagnóstico de una ATRD secundaria a un Síndrome de Sjögren primario. Se llegó al consenso colectivo que la debilidad muscular de la paciente era secundaria a la hipopotasemia y no a miopatía primaria. Se inició tratamiento con esteroides: Prednisona a 1mg/kg/día, citrato de potasio e inmunosupresores: 2mg/kg/día de Azatioprina.

En su seguimiento por consulta externa, por nefrología y reumatología, se logró a las 12 semanas, estar clínicamente asintomática y reducir la dosis de esteroides hasta 5 mg/día, con una normalización de cifras de potasio y bicarbonato y mantenimiento de la función renal normal, sin sedimentos urinarios activos. En la actualidad mantiene compensación de la enfermedad con el seguimiento de dichas especialidades, luego de un año de evolución.

## **DISCUSIÓN**

En la acidosis tubular renal distal se afecta la capacidad de las nefronas de secretar iones H<sup>+</sup> hacia los túbulos renales en los estados donde hay acidosis metabólica, por un defecto en la acidificación en las células intercaladas del túbulo colector cortical.<sup>(5,6)</sup> Su origen puede ser heredado o adquirido. Entre las causas heredadas se encuentran múltiples trastornos genéticos familiares, que pueden ser autosómicos dominantes, autosómicos recesivos, o recesivos ligados al cromosoma X.

Entre las causas adquiridas se encuentran múltiples enfermedades inmunológicas que cursan con hipergammaglobulinemia como el Síndrome de Sjögren primario, Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Crioglobulinemia, Cirrosis Biliar Primaria, enfermedad de Graves, enfermedades relacionadas al metabolismo del calcio, como hiperparatiroidismo primario e intoxicación por vitamina D y enfermedades tubulointersticiales como pielonefritis crónica.<sup>(6,7)</sup>

La acidosis tubular renal distal presenta disminución de eliminación urinaria neta de ácido, con la secreción baja de amonio y acidez titulable, y brecha aniónica urinaria positiva, todo ello a nivel fisiopatológico. Además, se presenta hipercalciuria y pérdida renal de potasio e hipocitraturia como compensación. Se describe también cierto grado de proteinuria de bajo peso molecular. Todo esto lleva a que el pH urinario se encuentra elevado en el contexto de acidosis metabólica, y predispone a litiasis renal y nefrocalcinosis.<sup>(5)</sup>

En el caso de la paciente, las manifestaciones clínicas de ATRD y Síndrome de Sjögren, según el interrogatorio practicado, se presentaron de forma simultánea: decaimiento intenso con dificultad para la deambulacion, vómitos, pérdida de peso, anorexia, sequedad oral, parotidomegalia recurrente; que se corroboraron con exámenes complementarios: estudio de función tubular con acidosis metabólica con anión gap aumentado e hipopotasemia, biopsia de glándula salivares menores positivas, test de schirmer positivo y anticuerpos anti Ro/SSA, anti La/SSB y ANA positivos.

En la actualidad no existen criterios diagnósticos pediátricos estandarizados de Síndrome de Sjögren, por lo que se utilizan los criterios de clasificación EU-USA 2002 para adultos, los cuales siguen vigentes. (Tabla 2)

**Tabla 2.** Criterios de Clasificación internacionales revisados para Síndrome de Sjögren (adaptado de Grupo de Consenso Americano-europeo de 2002).

|   |   |
|---|---|
| <b>I Síntomas oculares: al menos una respuesta positiva</b>   | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ojos secos de forma diaria por más de tres meses.</li> <li>2. Sensación de cuerpo extraño o "arenilla" en ojos.</li> <li>3. Uso de lágrimas artificiales tres o más veces al día.</li> </ol>  |
| <b>II Síntomas orales: al menos una respuesta positiva</b>  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sensación de boca seca diaria por más de tres meses.</li> <li>2. Aumento de volumen de glándulas salivales de forma recurrente o persistente siendo adulto.</li> <li>3. Consumo frecuente de líquidos para facilitar tragar comida seca.</li> </ol> |
| <b>III Signos oculares: al menos uno positivo</b>   | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Test de Schirmer, sin anestésico (<math>\leq 5</math> mm en 5 min).</li> <li>2. Puntuación en pruebas de Rosa de Bengala u otro test de tinción ocular</li> </ol>   |
| <b>IV Histopatología</b>  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. En glándula salival menor, sialoadenitis linfocítica difusa, con score focal <math>\geq 1</math></li> </ol>   |
| <b>V Compromiso De glándulas salivales</b>  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Flujo salivar no estimulado (<math>\leq 1.5</math> mL en 15 min).</li> <li>2. Sialografía de parótida con datos de sialectasias difusas.</li> <li>3. Gammagrafía salivar alterada.</li> </ol>   |
| <b>VI Autoanticuerpos</b>   | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Anticuerpos anti- Ro/SSA o anti-La/SSB, o ambos.</li> </ol>   |
| <p><b>Reglas para clasificación:</b></p> <p><i>Para Síndrome de Sjögren primario</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Presencia de cuatro de los seis criterios, con al menos criterio IV (Histopatología) o VI (serología)</li> <li>b. Presencia de tres de los cuatro criterios objetivos (Criterios III, IV, V, VI)</li> <li>c. Tres procedimientos positivos</li> </ol> <p><i>Para Síndrome de Sjögren secundario</i></p> <p>En presencia de una enfermedad de tejido conectivo, la presencia de criterio I o II, mas cualquiera de criterio III, IV y V</p> |   |

El Síndrome de Sjögren primario, es una enfermedad autoinmune multisistémica que se caracteriza por presentar infiltración linfocítica en glándulas exocrinas. Respecto a sus hallazgos clínicos, hasta un tercio de los pacientes pueden presentar manifestaciones extraglandulares, más activas y graves que las glandulares y que condicionan el pronóstico de la enfermedad a largo plazo. La enfermedad extraglandular, se subdivide en no visceral (sistema músculo-esquelético) y en visceral (pulmón, corazón, tracto gastrointestinal, riñón, sistema nervioso, endocrino y hematológico).<sup>(5)</sup>

En el 5 % de los pacientes con SS existe implicación renal clínicamente significativa, principalmente nefritis intersticial (NI) por infiltración linfocítica del intersticio, con inicio temprano o antes de la aparición de los síntomas de resequead. La presentación clínica más frecuente de la NI en la enfermedad es la acidosis tubular distal (tanto de tipo I como II).<sup>(8)</sup>

La prevalencia de la afectación renal en el síndrome de Sjögren (SS) es difícil de establecer, aunque se estima entre un 5-14 % en la mayoría de los estudios europeos.<sup>(9)</sup> La paciente debutó con manifestaciones renales, conjuntamente con las manifestaciones glandulares de la enfermedad. Hasta la fecha no se encontraron en la provincia ni en el país, estudios sobre la incidencia del Síndrome de Sjögren en edades pediátricas, como tampoco publicaciones que reporten casos de esta enfermedad con ARTD tipo I, en iguales edades.

A pesar que la xeroftalmía suele estar presente en 5-17 % de la población adulta, es una manifestación prominente, muchos de los pacientes no están al tanto de los síntomas con los que se presenta. El médico al evaluar el paciente debe determinar signos objetivos con la utilización de métodos para verificar la integridad de la superficie corneal y la producción de lágrimas.<sup>(5)</sup> Aunque la sensibilidad y la reproducibilidad del test de Schirmer son bastante bajas, es una forma objetiva y fácil de evaluar un paciente, por lo que algunos autores consideran que todo paciente con SS requiere una evaluación oftalmológica periódica.<sup>(5)</sup> En esta paciente, su historia clínica no reportaba manifestaciones oculares, pero al evaluar su producción de lágrimas, curiosamente, se encontró con una reducción de ellas.

La afectación de las glándulas salivales mayores y menores conduce a disminución de la secreción salival, lo que se manifiesta como xerostomía (boca seca o *sicca* oral) con incremento de infecciones bucales, friabilidad de la mucosa y caries dentales por pérdida de la lubricación y de las capacidades antimicrobianas de la saliva. Es común la candidiasis oral manifestada como lesiones mucosas eritematosas, fisuras linguales, atrofia de las papilas filiformes y queilitis angular.

Puede ocurrir crecimiento asintomático y autolimitado de las glándulas parótidas o de otras glándulas salivales mayores, pero en caso de ser persistente debe vigilarse cuidadosamente hasta excluir infecciones y más importantemente el desarrollo de linfoma.<sup>(8,10)</sup> En este caso, presentaba boca seca, queilitis angular y la parotidomegalia a pesar de ser recurrente era de carácter autolimitado y no persistente; información que fue obtenida a través de una correcta anamnesis y posteriormente la realización de los estudios antes mencionados, que nos facilitó el diagnóstico de SS.

El tratamiento del SS está encaminado a mejorar y limitar los síntomas y efectos nocivos producidos por la xerostomía, la xeroftalmía y en presencia de las manifestaciones extraglandulares se debe valorar el uso de esteroides e inmunosupresores, como se aplicó en esta paciente.

## CONCLUSIONES

El SS es una enfermedad autoinmune multisistémica poco frecuente en pediatría en la que aún no se precisa su incidencia. Se demuestra que la realización de una minuciosa anamnesis, exploración clínica y la utilización de distintas herramientas diagnósticas, hacen posible un diagnóstico precoz de la enfermedad y de sus manifestaciones extraglandulares, como ocurre en el caso presentado (ATRd tipo 1); a la vez realizar un tratamiento temprano y certero, disminuye la posibilidad de complicaciones, mejora el pronóstico y la calidad de vida de la paciente.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses

## Contribución de los autores

Ambos autores participaron en la conceptualización y redacción del artículo, así como la revisión crítica y aprobación de la versión final.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Canteras DT, Alonso A, Enfermedad mixta del tejido conectivo, síndromes de superposición, síndrome de Sjögren, In: Coto C, Reumatología pediátrica. 2012. p 259-263. [http://www.bvs.sld.cu/libros/reumatologia\\_pediatica/cap18.pdf](http://www.bvs.sld.cu/libros/reumatologia_pediatica/cap18.pdf)
2. Corominas H, Fíguls R y Riera M. Síndrome de Sjögren. Reumatol Clin. [Internet]. 2008 [citado 4/11/2020]; 4(supl1): s22-7. <https://www.reumatologiaclinica.org/es-pdf-S1699258X08761357>
3. Gómez M del P, Rojas JP. Síndrome de Sjögren en pediatría: diagnóstico y manejo. Rev. Colomb. Reumatol. [Internet]. Dic. 2012 [citado 4/11/2020]; 19(4): 245-250. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-pdf-S0121812312700191>
4. Ríos Gomes Bica BE, Saldarriaga Rivera LM, de Almeida Tupinambá H, Leitão de Azevedo MN. Síndrome de Sjögren juvenil primario: Estudio de cohorte. Rev cubana de Reumatolo [Internet]. 2015 [citado 4/11/2020]; 17(1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/384>
5. Polanco NA, Soto MV y Rodríguez F, Síndrome de Sjögren y acidosis tubular renal distal reversible: una mirada a sus manifestaciones renales. Rev. Colomb Reumatol. [Internet]. Dic. 2013 [citado 4/11/2020] 2013; 20(4): 250-254 <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-pdf-S0121812313701397>
6. Méndez D. Acidosis tubular renal asociado a Síndrome de Sjögren primario. Rev Clín Esc Med [Internet]. Dic. 2019 [citado 4/11/2020]; 9(5): 45-49. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=90301>
7. Sarma A. Hypokalemic paralysis due to primary Sjögren syndrome. Indian J Endocr Metab. [Internet]. 2018 [citado 4/11/2020]; 22(2):287-289. <https://www.ijem.in/article.asp?issn=2230-8210;year=2018;volume=22;issue=2;spage=287;epage=289;aulast=Sarma>

8. Riega Torres JCL, et al. Síndrome de Sjögren(SS), revisión del tema y saliva como método diagnóstico. Gac Med Mex. 2016[Internet]. 2016 [citado 4/11/2020]; 152: 371-80 [https://www.anmm.org.mx/GMM/2016/n3/GMM\\_152\\_2016\\_3\\_371-380.pdf](https://www.anmm.org.mx/GMM/2016/n3/GMM_152_2016_3_371-380.pdf)
9. Jung SW, Park EJ, Kim JS *et al*. Renal tubular acidosis in patients with primary Sjögren's syndrome. Electrolyte Blood Press [Internet]. 2017 [citado 4/11/2020]; 15(1):17-22. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29042903/>
10. Kassar SS, Moutsopoulos HM, Moutsopoulos MD. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjögren Syndrome. Arch Intern Med. 2004[Internet]. 2004 [citado 4/11/2020]; 164 (12): 1275-1284. <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/217138>