

## Síndrome de Sjögren

### Sjögren's syndrome

**MsC. Osvaldo González Céspedes,<sup>1</sup> Dr. Elugerio Santos Fabré<sup>2</sup> y Dra. Noidis Núñez Pupo<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Medicina Interna. Máster en Urgencias Médicas. Diplomado en Cardiología, Ecocardiografía y en Terapia Intensiva. Instructor. Policlínico de Baraguá, municipio de Julio Antonio Mella, Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Oncología. Diplomado en Dirección de Salud I y II. Hospital "Ezequiel Miranda Díaz", municipio de Julio Antonio Mella, Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>3</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Instructora. Diplomado en Medicina de Desastre y Urgencias Médicas. Filial Universitaria "Néstor López", Santiago de Cuba, Cuba.

## RESUMEN

Se expone el caso clínico de una paciente de 50 años de edad, que presentó síntomas sistémicos muy variables: queratoconjuntivitis seca, caída de la cola de la ceja, ambivalencia afectiva, hipotermia e intolerancia al frío, así como sequedad de las mucosas oculares, la boca (aun durante las comidas) y la piel, además de polimialgias y poliartralgias, por lo cual ingresó en el Hospital Municipal "Ezequiel Miranda", perteneciente al municipio de Julio Antonio Mella (Santiago de Cuba). Los resultados de los exámenes complementarios condujeron al diagnóstico del síndrome de Sjögren y se aplicó tratamiento con esteroides e inmunosupresores. La paciente mejoró y egresó de la institución hospitalaria, con la indicación de seguimiento ambulatorio especializado.

**Palabras clave:** mujer, síndrome de Sjögren primario, síndrome de Sjögren secundario, hipergammaglobulinemia policlonal, inmunosupresores, atención secundaria de salud.

## ABSTRACT

The case of a 50 year-old patient is reported with highly variable systemic symptoms: keratoconjunctivitis sicca, drop of the eyebrow tail, emotional ambivalence, hypothermia and cold intolerance, as well as dryness of ocular mucosa, mouth (even during meals) and skin, polymyalgia and polyarthralgia, reason why she was admitted to "Ezequiel Miranda" Municipal Hospital, belonging to Julio Antonio Mella municipality (Santiago de Cuba). The complementary test results led to the diagnosis of the Sjögren's syndrome and treatment was based on steroids and immunosuppressants. The patient improved and was discharged from the hospital institution with indication of specialized outpatient follow-up.

**Key words:** woman, primary Sjögren's syndrome, secondary Sjögren's syndrome, polyclonal hypergammaglobulinemia, immunosuppresants, secondary health care.

## INTRODUCCIÓN

Las primeras descripciones de pacientes con sequedad de las mucosas se realizaron a finales del siglo XIX, aunque no fue hasta 1933 cuando el oftalmólogo sueco Henryk Sjögren englobó dichas manifestaciones un trastorno autoinmune generalizado que presentaba, además, otros signos de afección sistémica como artritis o anemia y con una histopatología característica. Desde entonces y hasta nuestros días, se ha ampliado el estudio clínico, diagnóstico, inmunológico y genético del síndrome de Sjögren (SS), hasta definir un SS primario como enfermedad autoinmune independiente, con síntomas y signos bien definidos, y diferenciarlo del SS secundario a otras enfermedades sistémicas.<sup>1-3</sup>

Dicha afección se define por la asociación de queratoconjuntivitis seca y xerostomía (síndrome de Sjögren primario). Cuando existe otra enfermedad autoinmune asociada es denominada síndrome de Sjögren secundario. La infiltración linfocitaria y atrofia acinar de las glándulas salivales, tanto mayores como menores, provocan una manifestación clínica de xerostomía.<sup>4,5</sup>

Asimismo, se observa un infiltrado linfocitario en glándulas salivales y lagrimales, formado sobre todo por células T CD4+, aunque también se encuentran CD8+ y 20 % de linfocitos B. Tanto los linfocitos infiltrantes como las células epiteliales acinares y ductales expresan moléculas HLA (*human leukocyte antigen*) de clase II. Se ha descrito un incremento de los linfocitos B CD5+ en la sangre periférica. En 80 % de los afectados con la forma primaria del síndrome hay anticuerpos anti-Ro y en 60 %, anti-La. Hay asociación, además, con HLA-B8 y DR3.

Por otra parte, en el síndrome de Sjögren secundario asociado a lupus eritematoso sistémico (LES), la frecuencia de anticuerpos anti-Ro y anti-La es inferior al primario, 60 y 30 %, respectivamente, mientras que el Sjögren asociado a artritis reumatoide o cirrosis biliar primaria es solamente de 20 y 6 %.<sup>6</sup> También es frecuente la asociación del síndrome de Sjögren a otras enfermedades autoinmunes, como la esclerodermia y la tiroiditis de Hashimoto.

Se ha descrito que 30 % de las personas con síndrome de Sjögren primario tienen en su suero anticuerpos que reaccionan con la proteína p24 gag del virus de inmunodeficiencia humana. En ninguno de estos casos se encuentran anticuerpos anti-Ro o anti-La. Recientemente se ha demostrado que, de forma casi universal, estos pacientes presentan anticuerpos contra un antígeno denominado 120 *alpha-fodrin*. Dicho antígeno es un producto de desdoblamiento durante el proceso de apoptosis de la cadena alfa-fodrina. Un dato de interés que posicionaría al síndrome de Sjögren entre las enfermedades autoinmunes órgano-específicas es el hecho de que el citado antígeno se encuentra exclusivamente en las glándulas salivares de pacientes con dicho síndrome y no en individuos normales ni otros órganos de los afectados.<sup>7,8</sup>

## CASO CLÍNICO

Se describe el caso clínico de una paciente de 50 años de edad que desde el 2003 comenzó un cuadro clínico de prurito ocular, además de cansancio fácil. Fue valorada por los especialistas en alergia y oftalmología y se le diagnosticó una alergia ocular y presbicia. Se solicitó la atención de un otorrinolaringólogo por una faringoamigdalitis, la cual fue eliminada con el tratamiento. Posteriormente se observó una queratoconjuntivitis seca, que fue tratada con lágrimas artificiales, así como caída de la cola de la ceja, ambivalencia afectiva, hipotermia e intolerancia al frío, resequead de la piel. La paciente refirió, además, que ingería mucha agua durante las comidas y rechazaba las relaciones sexuales debido a la resecaación, por lo que se detectó un hipotiroidismo primario, que fue tratado con levotiroxina sódica y comenzó la mejoría de estos síntomas.

Luego se presentó un cuadro de polimialgias y poliartalgias de tipo migratrices y se planteó una artritis reumatoidea como posible diagnóstico. Se investigó que en su profesión de maestra alternaba en cuadros de depresión y episodios de ansiedad, y en ocasiones se tornaba agresiva con los estudiantes, por lo que se decidió ingresarla en el Hospital Municipal "Ezequiel Miranda" para estudiar su estado de salud y así administrar el tratamiento adecuado.

- Examen físico

- Mucosas: Secas y ligeramente hipocoloreadas.
- Piel: Seca, deslustrada, con escasos bellos. Caída de la cola de la cejas.
- Boca: Mucosa enrojecida con estrías, dificultad para articular la palabra y deglutir los alimentos, con disminución de la secreción salival. Amígdalas: enrojecidas, secas, hipertrofiadas, sin exudados.
- Lengua: En mapa, con disminución del sentido del gusto a los ácidos.
- Ojos: Sequead de mucosa ocular, con incapacidad de producir lágrimas al llorar, escozor, sensación de tener "arenilla" en los ojos y fotofobia.
- Tejido celular subcutáneo: Infiltrado por mixedema de forma ligera.
- Aparato respiratorio: Expectोरaciones blanquecinas y espesas precedidas de tos. Murmullo vesicular rudo. No estertores.
- Aparato cardiovascular: Ruidos cardíacos audibles y rítmicos. No soplos. Tensión arterial: 130/90 mmHg.
- Abdomen: Doloroso difuso, sobre todo hacia flanco derecho y mesogastrio. No reacción peritoneal ni organomegalia.
- Soma: Polimialgias generalizadas, con artralgias persistente de las pequeñas articulaciones, principalmente en las rodillas, las metacarpofalángicas e interfalángicas proximales.

- Exámenes complementarios y pruebas diagnósticas

- Hemograma con diferencial: Hb 112 g/L
- Hematocrito: 36
- Leucocitos:  $8 \times 10^9/L$
- Segmentados: 64
- Linfocitos: 20,6
- Monocitos: 6,9
- Eosinófilos: 6,5
- Glucemia: 4,88 mmol/L
- Transaminasa glutámico-pirúvica: 5 U/L

- Transaminasa glutámico-oxalacética: 10 U/L
- Creatinina: 72 umol/L
- Colesterol: 4,99 mmol/L
- Ácido úrico: 322 mmol/L
- Determinación de T3: 1 mol/L
- Determinación de T4: 140 m mol/L
- Prueba de Schirmer : 3 mm
- Proteína C reactiva. Positiva
- Factor reumatoide: Positivo
- Velocidad de sedimentación globular: acelerada
- Eritrosedimentación: 110 mm/h
- Electroforesis de proteína: hipergammaglobulinemia de tipo policlonal.
- Ecografía abdominal: hígado de tamaño, ecoestructura y ecogenidad conservadas, vesícula biliar con elementos en suspensión en su interior y no litiasis. Bazo y páncreas normales. Ambos riñones de tamaño normal, con buena relación córticomedular.
- Anticuerpos anti-Ro/SS-A y anti-La/SS-B: No realizados.

Después de efectuadas todas las pruebas, se concluyó que la paciente padecía el síndrome de Sjögren, además de un hipotiroidismo primario y artritis reumatoide.

#### • Tratamiento

- Aplicación de lágrimas artificiales 4 veces por día.
- Uso de gafas oscuras.
- Realizar dieta: Aumentar la ingesta de líquidos, sobre todo agua, así como mantener en la boca alimentos ácidos, no azucarados.
- Ingerir prednisona (20 mg diario) e hidroxicloroquina (1 tableta diaria a las 9 p.m.).

La paciente mejoró y actualmente se encuentra clínicamente estable, por lo que pudo reincorporarse a la sociedad.

## COMENTARIOS

Según Ramos *et al*,<sup>7</sup> la incidencia del SS primario en la población, varía entre 1 y 10 %. La prevalencia en adultos se considera que oscila entre 0,5 y 3 %. Otro estudio<sup>8</sup> en ancianos sanos presenta cifras superiores, entre 2 y 5 %, aunque la presencia de autoanticuerpos es mucho menor respecto a grupos de edad inferior.

Por otra parte, Farreras y Rozman<sup>4</sup> y Vitali *et al*<sup>9</sup> coinciden en que el síndrome primario hay asociación con HLA-B8 y DR3. En el SS secundario asociado a LES, la frecuencia de anticuerpos anti-Ro y anti-La es inferior al primario, 60 y 30 %, respectivamente, mientras que el Sjögren asociado a artritis reumatoide o cirrosis biliar primaria es solamente de 20 y 6 %. También resulta recuente la asociación de la enfermedad con otras enfermedades autoinmunes, como la esclerodermia y la tiroiditis de Hashimoto.<sup>9</sup>

Roca Goderich *et al*<sup>3</sup> exponen que en Cuba el SS es de poca prevalencia, sobre todo en su forma primaria, lo cual coincide con lo notificado por investigadores de otros países,<sup>4</sup> donde se ha comunicado que el de menor relevancia es el SS secundario o asociado a enfermedades autoinmunes.

Tomás *et al*<sup>8</sup> plantean, al igual que Farreras y Rozman,<sup>4</sup> que el síndrome de Sjögren asociado a artritis reumatoide o cirrosis biliar primaria es solamente de 6 y 20 % de los casos.

En la paciente de esta investigación se refirió la asociación de una enfermedad reumática como la artritis reumatoide, cuya prevalencia en Cuba alcanza alrededor de 1,24 %, cifra elevada aun en el rango internacionalmente notificado.

Esta enfermedad tiene una base genética y la autoinmunidad tiene una importante función en su génesis y evolución, junto con los factores infecciosos, ambientales y constitucionales. Se conoce que estas afecciones pueden aparecer en un mismo individuo, para constituir casos de múltiples enfermedades autoinmunes concomitantes.

Las características y manifestaciones clinicoepidemiológicas de esta enfermedad en Cuba han sido publicadas, debido a la importancia de sus estados subclínicos, los cuales alejan al médico del diagnóstico correcto. La mayoría de los afectados no tienen el cuadro clínico típico, que es muy banal y si se asocia a otras enfermedades autoinmunes, como sucedió en este caso presentado.

El SS afecta predominantemente al sexo femenino, con una relación mujer-varón de 9-10:1. El patrón hormonal que se detecta con más frecuencia en el SS secundario es el hipotiroidismo subclínico, con elevación de la hormona tiro estimulante (TSH) y valores normales tiroxina (T4).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García Carrasco M, Ramos Casals M, Rosas J, Pallarés L, Calvo Alen J, Cervera R, et al. Primary Sjögren syndrome: clinical and immunologic disease patterns in a cohort of 400 patients. *Medicine (Baltimore)* 2002; 81:270-80.
2. García Carrasco M, Siso A, Ramos Casals M, Rosas J, de la Red G, Gil V, et al. Raynaud's phenomenon in primary Sjogren's syndrome. Prevalence and clinical characteristics in a series of 320 patients. *J Rheumatol* 2002; 29(4):726-30.
3. Roca Goderich R, Smith Smith V, Paz Presilla E, Losada Gómez J, Serret Rodríguez B, Llamas Sierra, *et al*. *Temas de Medicina Interna*. 4 ed. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2002; t 2:149-83.
4. Enfermedades sistémicas. Síndrome de Sjögren. En: Farreras R, Rozman C. *Medicina Interna*. 14 ed. Madrid: Harcourt-Brace, 2000.
5. Coll J, Anglada J, Tomás S, Reth P, Goday A, Millán M, et al. High prevalence of subclinical Sjögren's syndrome features in autoimmune thyroid disease patients. *J Rheumatol* 1997; 24(9):1719-24.
6. Coll J, Gambús G, Corominas J, Tomás S, Esteban JI, Guardia J. Immunohistochemistry of minor salivary gland biopsy specimens from patients with Sjögren's syndrome with and without hepatitis C virus infection. *Ann Rheum Dis* 1997; 56:390-2.

7. Ramos M, Cervera R, García Carrasco M, Miret C, Muñoz FJ, Espinosa G, et al. Síndrome de Sjögren primario: características clínicas e inmunológicas en una serie de 80 pacientes. *Med Clin (Bar)* 1997; 108:652-7.
8. Tomás S, Coll J, Reth P, Corominas J. Estudio inmunohistoquímico del infiltrado inflamatorio de la glándula salival menor en el síndrome de Sjögren y otras enfermedades autoinmunes. *Med Clin (Barc)* 1998; 111(18):681-6.
9. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, Balestrieri G, Bencivelli W, Bernstein RM, et al. Preliminary criteria for the classification of Sjögren´s syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European Community. *Arthritis Rheum* 1993; 36(3):340-7.

Recibido: 14 de octubre de 2011

Aprobado: 1 de noviembre de 2011

**MsC. Osvaldo González Céspedes.** Policlínico de Baraguá, municipio de Julio Antonio Mella, Santiago de Cuba, Cuba.  
Dirección electrónica:llagostera@medired.scu.sld.cu