

HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE  
"DR. ANTONIO LUACES IRAOLA"  
CIEGO DE AVILA

**Síndrome de Sjögren. Presentación de dos casos.  
Sjögren Syndrome. Presentation of two cases.**

Rogelio Sánchez Mayola (1), Grisel Herrera Santos (2), Vicente Fernández Pérez (3).

**RESUMEN**

Se presentan dos pacientes con Síndrome de Sjögren en su variante primaria, uno asociado a insuficiencia renal crónica y otro a epilepsia tardía. Se realiza revisión bibliográfica del tema.

**Palabras clave:** SÍNDROME DE SJÖGREN.

- 1- Especialista de 2do Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar.
- 2- Especialista de 1er Grado en MGI. Residente de Medicina Interna.
- 3- Especialista de 1er Grado en MGI. Especialista de 1er Grado en Oftalmología.

**INTRODUCCIÓN**

El Síndrome de Sjögren primario (SSp) es una enfermedad sistémica crónica de carácter autoinmune caracterizada, por infiltración linfoplasmocítica de las glándulas salivales y lagrimales, cuya expresión clínica es el síndrome seco o sicca. Un tercio de los enfermos se inician con manifestaciones extraglandulares. Existe hiperactividad de los linfocitos B con producción de autoanticuerpos y complejos inmunes (1-2).

Se conoce como SSp la existencia aislada de síndrome seco con características histológicas (infiltrado linfocitario de glándula salival) e inmunológicos tales como FR, ANA, AN-Ro y anti-LA, con o sin manifestaciones extraglandulares; y asociado a otras enfermedades auto-inmunes, se conoce como síndrome de Sjögren Secundario (3).

El SSP condiciona riesgo de aparición de enfermedades linfoproliferativas, como linfomas no Hodgkin (4). Los estudios inmunogénicos confirman la prevalencia de HLA-B8, DR3 y DRW52 en el SSp. Se considera la presencia de un retrovirus en el proceso auto-inmunitario y la participación de la cascada de proteasas apoptóticas en la destrucción tisular del SS (5-7).

- SS Síndrome de Sjögren.
- SSp Síndrome de Sjögren Primario.
- SSs Síndrome de Sjögren Secundario.
- FR Factor Reumatoideo.
- ANA Anticuerpos antinucleares.
- AN-Ro Anticuerpos anti-Ro.

**CASOS CLINICOS**

**CASO No. 1:** Paciente AMRM, de 63 años de edad, femenina, mestiza, con antecedentes de salud anterior. Acude a consulta aquejando pérdida de conocimiento, seguido por movimientos tónico-clónicos generalizados, acompañado de sequedad bucal. Al examen físico se constata xerostomía.

Resumen de complementarios:

Hemograma: Hb 130 g/l, Leuco: 5.7x10<sup>9</sup>/l,  
Cuento diferencial normal.  
Eritosedimentación: 20mm/h  
Glicemia: 3.0mmol/l.  
Microelisa: realizada.

Biopsia de glándulas salivales (B- 1018-07):  
infiltrado inflamatorio ligero pericanalicular  
compatible con estadio inicial del síndrome de  
Sjögren.

**CASO No. 2:** Paciente RGP, 61 años de edad, femenina, blanca, con antecedentes de gastritis hace 8 años y de HTA hace un año para lo cual lleva tratamiento regular. Acude a consulta aquejando decaimiento, palidez, falta de aire acostada y a esfuerzos como bañarse, se alivia al sentarse, la viene

presentando hace 5 días. Además, dolor de cabeza en hemicráneo derecho y región cervical de moderada intensidad.

Aqueja dolor en ambas bases pulmonares, en ocasiones se irradia hacia delante, de carácter punzante y lo presenta asociado a la falta de aire, aparece diariamente 2 ó 3 veces al día y se exacerba en horas de la noche, acompañada de tos seca y sequedad bucal. Al examen físico se constata mucosas hipocoloreadas, uñas en vidrio de reloj, fascie cushingoide y del aparato respiratorio: abombamiento del hemitórax derecho, vibraciones vocales abolidas y matidez en ambas bases, estertores crepitantes bibasales. La tensión arterial oscila entre 160/90 mmHg y 170/100 mmHg.

Resumen de complementarios:

Hemograma: Hb 65g/l.

Eritosedimentación: 98mm/h.

Glicemia: 4.9 mmol/l.

Lámina periférica: leucocitos normales, plaquetas adecuadas, hematies hipocromía XX, anisocitosis X

Factor reumatoideo: N/R.

Proteína C reactiva: 3.7 mg/dl.

Urea: 17.

Creatinina: 564.

Ácido úrico: 312

Microelisa: realizada.

Biopsia de glándulas salivales (B-783-07): Muestra infiltrado inflamatorio ligero pericanalicular compatible con estadio inicial del síndrome de Sjögren.

**DISCUSIÓN**

La mayoría de los pacientes con SS tienen síntomas de disfunción de glándulas salivales y lagrimales, los pacientes solo tuvieron afección salival. La evolución de la enfermedad casi siempre tiene curso benigno, similar a nuestros casos.

La xerostomía estuvo presente en nuestros casos. Otras manifestaciones orales: disfagia, incapacidad para hablar de forma continua, ardor bucal, aumento de las caries, lengua repapilada, atrofia de papilas del dorso de la lengua. La hipertrofia de las glándulas salivales ocurre en el 65 % del SSp e infrecuente en el SSs, ausentes en nuestras pacientes. Los tests diagnósticos tales como: sialometría, sialografía y ganmagrafía no se les realizaron a nuestros casos (8-10).

La queratoconjuntivitis seca estuvo ausente en nuestras pacientes tales como: sequedad de ojos, sensación de arenilla, dolor, enrojecimiento, fatiga ocular y aumento de la fotosensibilidad. Los tests diagnósticos: prueba de Schirmer y tinción con rosa de Bengala.

Las glándulas nasales, orofaríngeas y traqueales (xerotráquea) se afectan con menor frecuencia. La secreción disminuida de glándulas esofágicas, masticas y pancreáticas provocan atrofia de la mucosa gástrica, esofágica y pancreatitis subclínica, estas alteraciones no se manifestaron, también la dispareunia y prurito ocasionados por la sequedad vaginal estuvieron ausentes (2, 11-16).

Las manifestaciones extraglandulares están presentes en un tercio de los pacientes con SSp y raras en SSs asociado a artritis reumatoide.

**Manifestaciones sistémicas del SSp:**

**Sistema comprometido**

Músculo esquelético

Respiratorio

Renal

Gastrointestinal Disfunción esofágica, gastritis crónica atrófica, linfoma gástrico, síndrome de mala absorción, disfunción pancreática.

Hepatobiliar

Vascular

**Manifestaciones:**

Artralgias, mialgias, artritis, miositis y fibromialgias.

Sequedad nasal, xerotraquea, enfermedad pulmonar intersticial, linfoma, pseudolinfoma y enfermedad obstructiva.

Nefritis intersticial y glomerulonefritis.

Cambios histológicos compatibles con cirrosis biliar primaria Estadio I, Hepatitis autoinmune, alteraciones de la bioquímica hepática y colestasis.

Vasculitis leucocitoclástica, vasculitis similar al PAN, vasculitis visceral, y púrpura cutánea.

Neurológico	Neuropatía periférica, mononeuritis, vasculitis del sistema nervioso central, mielitis-esclerosis múltiple, epilepsia asociada a neuropatía óptica.
Hematológico	Anemia, leucopenia, gammapatía monoclonal y crioglobulinemia.
Linforeticular	Linfadenopatía, esplenomegalia, pseudolinfoma y linfoma (15, 17-21).

Ambas pacientes presentan la variante primaria de la enfermedad. La epilepsia presente en una de nuestras pacientes de la tercera edad, en la literatura revisada como manifestación sistémica no se precisa edad de aparición y la asocian a neuropatía óptica, entidad ausente en nuestra paciente. Del mismo modo la otra paciente con insuficiencia renal crónica, aunque la literatura revisada señala esto como un caso excepcional (18-20, 22).

Se describe un caso de glomerulonefritis mesangial y nefritis intersticial asociada a síndrome de sjögren primario con insuficiencia renal crónica y diabetes insípida (23-25).

Se recomienda seguimiento médico prolongado por el riesgo de aparición de linfomas no Hodgkin, si existe hipertrofia parotídea, tratamiento inmunosupresor o irradiación previa (4).

Recientemente se ha reconocido una entidad semejante al SS: el síndrome de Linfocitosis infiltrativa difusa (SLID), pero esta afecta preferentemente a pacientes masculinos infectados con el VIH, los linfocitos participantes son del tipo CD8, en lugar de CD4 como ocurre en el SS. Pese a que no se estudió la población linfocítica en cuanto a sus antígenos CD, nuestras pacientes, evidentemente, no presentan el SLID (26).

Nuestras pacientes son del sexo femenino, lo que coincide con lo señalado en la literatura revisada. Ambas clasifican para el diagnóstico de la enfermedad y no existieron criterios de exclusión de la misma.

#### Existen varios criterios diagnósticos:

- Criterio de Copenhague.
- Criterio Griego.
- Criterio de San Diego.
- Criterio de Fox y Saito.

Para diagnosticar a nuestras pacientes escogimos los criterios revisados de la clasificación internacional para SS, y son los siguientes:

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

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

II) Síntomas orales: una respuesta positiva de al menos una de las siguientes respuestas:

- 1- ¿Ha presentado sensación diaria de boca seca por más de 3 meses?
- 2- ¿Tiene sensación recurrente y persistente inflamación de glándulas salivales?
- 3- ¿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 una de las siguientes 2 pruebas:

- 1- Test de Schirmer, realizada sin anestesia ( $\leq 5$  mm en 5 minutos)
- 2- Score de rosa de bengala u otra store de tinción ocular ( $\geq 4$  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, evaluado por un histopatólogo experto, con un score de foco  $\geq 1$ , definido como un número de linfocitos por foco (que son acinos mucosos de aparición normal adyacentes y contiene más de 50 linfocitos) por 4mm<sup>2</sup> de tejido glandular.

V) Evidencia objetiva de compromiso de glándulas salivales definida por un resultado positivo de al menos una de las siguientes pruebas diagnósticas:

- 1- Flujo de saliva de glándula no estimulada ( $\leq 1.5$  ml en 15 minutos).
- 2- Sialografía parotídea mostrando la presencia de sialectasias difusas (patrón punctato, cavitario o destructivo), sin evidencia de obstrucción en el conducto mayor.

3- Centellografía de glándulas salivales mostrando retardo en la captación, concentración reducida y/o retardo en la excreción del trazador.

VI) Autoanticuerpos: presencia en los sueros de los siguientes anticuerpos:

1- Anticuerpos para antígenos Ro (SSA) o la (SSB), o ambas.

Reglas revisadas para la clasificación

Para SS Primario

En pacientes sin ninguna enfermedad potencialmente asociada, MSS primario puede ser definido:

- a) La presencia de 4 de los 6 ítems es indicativo de SSP, siempre y cuando cualquiera de los ítems IV (Histopatología) o VI (Serología) es positivo.
- b) La presencia de 3 de los 4 ítems de los criterios objetivos (que son, ítems III, IV, V y VI).
- c) 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.

Para SS secundario:

En pacientes con una enfermedad potencialmente asociada (por ejemplo, otra enfermedad bien definida del tejido conectivo), la presencia del ítem I o ítem II más 2 de los ítems III, IV y V puede ser considerado del SS secundario.

#### **Criterios de exclusión:**

- Antecedente de tratamiento previo con radiación en cabeza y cuello.
- Infección por hepatitis C.
- Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
- Linfoma pre-existente.
- Sarcoidosis.
- Enfermedad del huésped injerto.
- Uso de drogas anticolinérgicas (un tiempo menor de 4 veces la vida media de la droga) (27).

#### **ABSTRACT**

Two patients with Sjögren's syndrome in its primary stage are presented, one associated to chronic renal insufficiency and the other one to late epilepsy. A bibliographical revision on this topic is carried out.

#### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Fox RI, Michelson P. Approaches to the treatment of Sjögren's syndrome. J Rheumatol Suppl. 2000 Dec; 61: 15-21.
2. Hatron PY, Fauchais AI. Primary Gougerot-Sjögren's syndrome. Rev Prot. 2001 Jan 31; 51(2): 159-164.
3. Sauvezie B, Tournadre A, Chamard C, Dubost JJ. Secondary Gougerot-Sjögren Syndrome. Rev Prat 2001 Jan 31; 51(2): 171-176.
4. Díaz-Rubio D, Espinos. Tratado de Medicina Interna. Madrid: Médica Panamericana; 1994.
5. Youinou P, Mariette X. Immunopathology of Gougerot-Sjögren syndrome. Rev Prat. 2001 Jan 31; 51(2): 165-170.
6. Hayashi Y, Yayagi K, Haneji N. Involvement of apoptotic protease cascade for tissue destruction in Sjögren's syndrome. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2000; 48(5): 399-403.
7. Tabbara K, Sharara N. Sjögren's Syndrome: pathogenesis. Eur J Ophthalmol. 1999; 1: 1-7.
8. Xerostomía [página en Internet]. 2007 [citado 4 Dic 2007] [aprox 4 pantallas]. Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/xerostom%C3%ADa>.
9. Kontinen YT, Segerberg-Kontinen M, Szöcsik K, Guseva N, Malmström M, Tuominen. Oral parameters for the diagnosis of Sjögren's syndrome. Clin Exp Rheumatol. 1989 Mar-Apr 7; 2: 159-162.
10. Vglioglia PA. Manifestaciones dermatológicas de enfermedades internas. Barcelona: Ediciones de Cosmiatría; 1982.
11. Talal N. What is Sjögren's Syndrome and why is it important. J Rheumatol Suppl. 2000 Dec; 61: 1-3.
12. Parke AL. Sjögren's Syndrome: a women's health problem. J Rheumatol Suppl. 2000 Dec; 61: 4-5.
13. Lawrence M, Tiemey JR, McPhee SJ, Papadakis M. Diagnóstico clínico y tratamiento. México: El Manual Moderno; 1999.
14. Angelino G, Fridenlud S, Maison N, Ramirez EJ, Zanone LL, Gómez Rinesi F. Síndrome de Sjögren. Rev Posgr VI Cáted Med. 2003; (123): 18-21.

15. Cain HC, Noble PW, Matthay RA. Pulmonary manifestations of Sjögren's Syndrome. Clin Chest Med. 1998; 19: 4687-4699.
16. Kaplen G. Gougerot-Sjögren Syndrome. Diagnostic criteria and therapeutic methods. Presse Med. 1999; 28 (22): 1202-1208.
17. Cañas Dávila CA. Manifestaciones sistémicas del Síndrome de Sjögren [página en Internet]. 2004 [citado 4 Dic 2007] [aprox. 8 pantallas]. Disponible en: <http://encolombia.com>
18. Anaya JM, Villa LA, Restrepo L, Molina JF, Mantilla RD, Vargas S. Central nervous system compromiso in Primary Sjögren's syndrome. J Clin Rheumatol. 2002; 8(4): 189-196.
19. Hartre A, Guez S, Series C. Syndrome de Sjögren avec épilepsie et dysautonomic. Rev Méd Intern. 2005; 26(2): 141-144.
20. Anaya JM, Villa LA, Vargas S, Restrepo C, Mantilla RD, Restrepo L. Compromiso neurológico asociado al síndrome de Sjögren. Acta Méd Colomb. 2000; 25(4): 179-187.
21. Mengual Pavo JA, Oltra Masanet JA. Síndrome de Sjögren asociado a alteraciones hepáticas: a propósito de dos casos en atención primaria. Scient Electr Libr Online Medifam. 2003; 13(3): 232-235.
22. Llanio Navarro R. Síndromes. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2005.
23. Sesin AM, Góngora Jara H, Sesin J, Martelloto G, Hliba E, Gamnon S, et al. Glomerulonefritis mesangial y nefritis intersticial asociada a síndrome de Sjögren primario con insuficiencia renal crónica y diabetes insípida. Estudio estructural y consideraciones clínicas [página en Internet]. 1998 [citado 4 Dic 2007] [aprox. 5 pantallas]. Disponible en: <http://www.conganat.org/iicongreso/comunic/035/index.htm>
24. Guillén Dosal A, Florín Yrabién J, Cazorla Artilés N, Morell Contreras M, Seoane Iglesias G, Álvarez Ariasó CZ, et al. Glomerulopatía Mesangiopática no sistémica: Aspectos clínicos e histológicos. Rev Cubana Pediatr [serie en elInternet]. 2006 [citado 4 Dic 2007]; 78(1): [aprox. 8 p.]. Disponible en: [bvs.sld.cu/revistas/ped/vol78\\_1\\_06/ped03106.htm](bvs.sld.cu/revistas/ped/vol78_1_06/ped03106.htm)
25. Reyes JP, Domínguez Blanco R. Síndrome Sjögren. Presentación de un caso. Rev Cubana Reumatol [serie en Internet]. 2002; 4(2): [aprox. 4 p.]. Disponible en: [http://www.socreum.sld.cu/bvrmlg\\_revista\\_electronica/v4\\_n2\\_2002/indice\\_2002\\_2.htm](http://www.socreum.sld.cu/bvrmlg_revista_electronica/v4_n2_2002/indice_2002_2.htm)
26. Navarro Cano G, Villarreal Alarcón MA, Esquivel Valerio JA, Galarza Delgado DA, Garza Elizondo MA. Manifestaciones reumatológicas en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana. Rev Reumatol [serie en Internet]. 2001[citado 4 Dic 2007]; 16(6): [aprox 6 p.]. Disponible en: <http://www.medinet.net.mx/smv/revista/2001/num6/manifestaciones.htm>
27. Viitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al. European Study Group on Classification. Criteria for Sjögren's Syndrome. Classification criteria for Sjögren's Syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. Ann Rheum Dis. 2002 Jun; 61(6): 554-558.