

# Síndrome de Sjögren secundario a artritis reumatoide: reporte de un caso clínico

Tamayo Coraza Javier<sup>1</sup>, Flores Zamora Misael<sup>2</sup>, Santiago Oscar Pazaran Zanella<sup>3</sup>, Reyes Ramirez Jenny<sup>1</sup>,  
Hernández Camarillo Erika Alejandra<sup>1</sup>, Meneses Lara José Eduardo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Medicina Familiar Número 22. IMSS Teziutlán Puebla

<sup>2</sup>Unidad de Medicina Familiar con Hospital No. 24 del Instituto Mexicano del Seguro Social

<sup>3</sup>Unidad de Medicina Familiar Número 6. IMSS Teziutlán Puebla

## Resumen

El síndrome de Sjögren es una entidad de origen reumático, autoinmune crónica, en la que se ven comprometidas principalmente las glándulas salivales y las lagrimal. Tiene dos formas de presentación, una primaria y otra secundaria, las cuales comparten una afección en común que es la alteración en las glándulas exocrinas. El espectro clínico del síndrome de Sjögren es muy heterogéneo y se clasifica en manifestaciones glandulares y extra glandulares, no excluyentes entre sí, las principales manifestaciones clínicas son la sequedad oral (xerostomía) y ocular (xeroftalmia), se caracteriza por la infiltración mononuclear progresiva de las glándulas exocrinas y puede afectar una variedad de órganos y sistemas. Es más frecuente en mujeres, pero en hombres predomina más la afectación ocular; puede presentarse en todas las edades, principalmente entre la tercera y la quinta décadas de la vida; en niños es raro. Se considera además como una conectivopatía frecuente, en la cual los datos de la tasa de incidencia global y de prevalencia se encuentran subestimados.

## Abstract

Sjögren's syndrome is an entity of rheumatic origin, chronic autoimmune, in which mainly the salivary glands and tears are involved. It has two forms of presentation, one primary and one secondary, which share a common condition that is the alteration in the exocrine glands. The clinical spectrum of Sjögren's syndrome is very heterogeneous and is classified into glandular and extra glandular manifestations, not exclusive of each other, the main clinical manifestations are oral (xerostomia) and ocular (xerophthalmia) dryness, it is characterized by progressive mononuclear infiltration of the exocrine glands and can affect a variety of organs and systems. It is more frequent in women, but in men the ocular involvement predominates more; it can occur at all ages, mainly between the third and fifth decades of life; in children it is rare. It is also considered as a frequent connectivopathy, in which the data of the overall incidence rate and prevalence are underestimated.

**Palabras Clave:** Síndrome de Sjögren, Autoinmune crónica, Xeroftalmia, glándulas exocrinas.

**Keywords:** Sjögren's syndrome, Chronic autoimmune, Xerophthalmia, exocrine glands.

## 1. INTRODUCCIÓN

El SS (síndrome de Sjögren) es una enfermedad autoinmune crónica cuya principal manifestación clínica es la sequedad oral (xerostomía) y ocular (xeroftalmia), se caracteriza por la infiltración mononuclear progresiva de las glándulas exocrinas y puede afectar una variedad de órganos y sistemas. Se presenta como una enfermedad aislada llamada SSp o síndrome de Sjögren secundario (SSs) cuando se asocia con otra enfermedad autoinmune como AR, LES, esclerosis sistémica progresiva (ESP). El SSp afecta fundamentalmente mujeres durante la cuarta y quinta décadas de la vida (proporción mujer-varón 9:1), puede presentarse en todas las edades incluida la infancia; es la segunda enfermedad reumática más frecuente después de la AR [1].

## Epidemiología

La prevalencia del SSp varía desde el 0.01 hasta el 4.8%. Esta variabilidad refleja diferencias en la definición, aplicación de los criterios diagnósticos, diferencias geográficas y en los grupos de edad. Un estudio realizado en Olmsted County, Minnesota, reportó una incidencia anual de SSp diagnosticado por un médico de 4 casos por 100,000 habitantes. Otro estudio transversal realizado en París en el 2007 identificó a adultos con SSp diagnosticado en base a los criterios del Consenso Americano-Europeo (criterios AECG cuadro 1) y encontró una prevalencia de SSp de 1.52 por 10,000 adultos [2].

**Tabla 1.** Criterios del Consenso Americano-Europeo 1993

1.	Síntomas subjetivos de sequedad
2.	Síntomas orales
	Signos objetivos de sequedad
3.	Resultado positivo de al menos una de las siguientes 3 pruebas: Test de Shirmer menor a 5mm en 5 minutos Rosa de Bengala mayor a 4 según la escala de Van Bijsterveld
4.	Resultado positivo de al menos una de las 3 siguientes pruebas: Gammagrafía salival (+) Sialografía parotídea (+) Flujo salival no estimulado menor a 1.5 ml en 15 minutos
5.	Datos histopatológicos Uno o más focos de la biopsia de glándula salival menor (50 o más células mononucleares)
6.	Datos inmunológicos Presencia en suero de al menos uno de los siguientes anticuerpos: Anti-Ro/SSA o anti-La/SSB ANA -FR

S. Sjögren: Criterios Clasificación Europea 1993, Vitali C. Arthritis Rheum 1993;36:340

Al igual que muchas enfermedades médicas crónicas, la depresión y la ansiedad pueden acompañar al SS, afectando a la calidad de vida de los pacientes. Esto se demostró por medio de la puntuación en la escala de intrusividad de la enfermedad, realizada por el Devin, en la cual el impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes con SS es comparable con el de la esclerosis múltiple o la terapia de reemplazo renal. Por lo anterior, es importante hacer un diagnóstico preciso del SS mediante una evaluación exhaustiva para acelerar la derivación a un médico especialista de forma oportuna [3].

## Manifestaciones clínicas

El espectro clínico del SS es muy heterogéneo y se clasifica operatoriamente en manifestaciones glandulares y extraglandulares, las cuales no son excluyentes entre sí. Manifestaciones glandulares exocrinas. La afectación de las glándulas exocrinas en pacientes con SS se manifiesta principalmente por hiposecreción, mediada por trastornos glandulares involucrados en la fisiopatología de la enfermedad. Estos síntomas son los más frecuentes y representan el punto clave para llegar al diagnóstico, aunque solo son referidos por los pacientes al momento de indagar por ellos [4].

## Enfermedad ocular

La xeroftalmia o queratoconjuntivitis seca, que es la manifestación ocular más frecuente en SS, se presenta como sequedad y disminución del lagrimeo, prurito, sensación de cuerpo extraño, hiperemia de la conjuntiva y fotofobia, lo cual genera alteraciones en la composición y el flujo lagrimal, rotura precoz de la capa lagrimal

y lesiones en el epitelio ocular. Asimismo, aumenta la probabilidad de úlceras corneales, uveítis y escleritis; en los casos moderados a severos se puede presentar neuritis óptica y queratitis filamentosa, entidad en la cual fibras proteínicas y de material mucoso se adhieren a la superficie corneal, lo que agrava los síntomas del ojo seco [5].

La prevalencia de xeroftalmia alcanza al 15% de la población general, si bien de este porcentaje menos del 30% tiene SS, esta última entidad afecta a cerca del 90% de los pacientes diagnosticados con xeroftalmia [5].

### **Enfermedad bucal**

A nivel bucal, la xerostomía es una manifestación prevalentemente descrita por los pacientes con SS. La saliva es una secreción compleja, que proviene de las glándulas salivales mayores (parótida, sublinguales y submandibulares) en un 93% de su volumen y el 7% restante de las glándulas menores o secundarias (glándulas labiales, palatinas, genianas y linguales), que están distribuidas por toda la cavidad bucal. Está compuesta de moléculas complejas como proteínas, glicoproteínas, lípidos, electrólitos, buffers, hormonas, inmunoglobulina A secretora, entre otras sustancias que desempeñan un papel importante en el mantenimiento de la salud bucal. Por lo tanto, en pacientes con SS suelen presentarse complicaciones relacionadas con el déficit en la producción salival como caries, pérdidas dentales tempranas e infecciones orales recurrentes por *Candida albicans*. Estas condiciones son 10 veces más frecuentes que en la población general y se manifiestan como lesiones en mucosa eritematosa, fisuras linguales, atrofia de las papilas filiformes y queilitis angular [6].

También se ha reportado que en un 30-50% de los pacientes con SS existe hipertrofia o aumento de tamaño de las glándulas salivares, que puede iniciar de forma episódica o hacerse crónico. Este caso debe tener especial cuidado y vigilancia hasta excluir infecciones, y de forma más importante descartar linfoma con pruebas imagenológicas o de estudio patológico, ya que se calcula un riesgo del 4-10% de desarrollar un linfoma no Hodgkin a lo largo de la vida de un paciente con SS primario. Otras manifestaciones clínicas a nivel bucal informadas por pacientes con xerostomía (sicca oral) incluyen: halitosis, disgeusia, dificultad para hablar, dificultades para la adaptación de prótesis dentales y trastornos alimentarios secundarios [7].

### **Otras afectaciones glandulares exocrinas**

Dentro del espectro clínico del SS primario, se ha descrito además sequedad nasal en un 30% de los pacientes diagnosticados, manifestada por costras nasales que provocan epistaxis recurrentes, así como alteraciones del olfato y de la mecánica respiratoria, lo que aumenta la xerostomía al respirar con la boca abierta al momento de dormir. La xerosis o piel seca es otra condición frecuente, encontrada en el 66% de los pacientes con SS. Aunque los síntomas de esta entidad son inespecíficos, se asocian con signos específicos como piel inelástica, áspera y descamativa, asociados con la hiposecreción de las glándulas sudoríparas. Por otro lado, no es extraño encontrar sequedad vaginal en la población femenina con SS, que se presenta con dispareunia y predisposición de infecciones vulvo vaginales. Las anteriores, si bien son situaciones multifactoriales, se deben tener en cuenta para el seguimiento de la enfermedad en estas pacientes [8].

### **Manifestaciones extra glandulares**

Cualquier órgano o sistema puede verse afectado con intensidad variable por los fenómenos fisiopatológicos del SS; en este apartado se describen las implicaciones clínicas del sistema extra glandular y de las glándulas

no exocrinas. Estas manifestaciones pueden presentarse en diversas etapas de la enfermedad, por lo cual afectan su pronóstico y gravedad [8].

**Sistema musculo esquelético** La manifestación extra glandular más común en pacientes con SS es la artralgia y usualmente una poli artritis no erosiva que ocurre en aproximadamente el 50% de los casos, la cual puede aparecer antes de los síntomas secos en un 20%, simultáneamente en un 50% y después de estos en cerca de un 30% de los pacientes. Una elevación de la prueba del factor reumatoide es característica de la artritis reumatoide y está presente en torno al 75% de los casos; sin embargo, también es positiva en un 60-70% de los pacientes con SS, y por esta razón no es de utilidad para distinguir una enfermedad de la otra. Otras manifestaciones incluyen rigidez matutina, cuadros tipo fibromialgia, sin dejar de lado que un 70% de los pacientes presentan fatiga y afectación muscular en forma principalmente de mialgias. No obstante, se han descrito cuadros de debilidad muscular proximal de inicio insidioso o miopatía inflamatoria leve (polimiositis o miositis por cuerpos de inclusión). Entre un 13 y un 65% de los pacientes muestran fenómeno de Raynaud, que puede preceder a los síntomas de sequedad y constituir por tanto el primer signo de la presencia de un SS primario, lo cual además se ha relacionado con la presencia de artritis, vasculitis, fibrosis pulmonar, glomerulonefritis, miositis y neuropatía periférica [8].

### **Sistema hematológico**

Dentro de los trastornos hematológicos en pacientes con SS, es característica la anemia hasta en un 30-60% de los casos. Usualmente, esta anemia es secundaria a la enfermedad inflamatoria crónica, no obstante, también se han documentado casos de anemia hemolítica, anemia perniciosa y anemia aplásica. Otras alteraciones presentes incluyen la afectación de la serie blanca, que se manifiesta por leucocitopenia, linfopenia o eosinofilia. Es frecuente además la presencia de hipergammaglobulinemia policlonal y crioglobulinas en suero, y en el caso de la crioglobulinemia mixta esencial debe descartarse la presencia de virus de la hepatitis C [9].

**Sistema respiratorio** El compromiso respiratorio encontrado en SS va desde la afectación del tracto respiratorio superior hasta las pequeñas vías aéreas. Es importante el papel de la saliva como buffer del reflujo gástrico; su deficiencia, encontrada en los pacientes con SS, puede ocasionar tos y ronquera [9].

Existen publicaciones sobre SS y desarrollo de enfermedad pulmonar intersticial, condición que afecta hasta el 25% de los pacientes. Asintomática en la mayoría de los casos, también puede ocasionar disnea de manera progresiva, tos seca, dolor pleurítico e inclusive hipertensión pulmonar. La enfermedad pulmonar intersticial en SS tiene varias formas de presentación, entre ellas, neumonitis intersticial específica, neumonitis intersticial linfocítica y neumonía criptogénica. En pacientes asintomáticos se recomienda un seguimiento semestral o anual, en el que se realicen pruebas de imagen y de función respiratoria [9].

### **Afectación cutánea**

El compromiso cutáneo, que se observa al menos en la mitad de los pacientes con diagnóstico de SS, se presenta con manifestaciones vasculíticas como púrpura hipergamma globulinémica (15%), vasculitis leucocitoclástica (11%), urticaria vasculítica (21%), depósitos intraepidérmicos de IgG (66%), eritema anular y linfoma cutáneo de células B, cuya incidencia exacta aún no ha sido reportada. La histología revela vasculitis leucocitoclástica en la dermis superficial, además de observarse ocasionalmente un infiltrado de células mononucleares que envuelve la pared vascular. Dentro de las manifestaciones cutáneas no vasculíticas del SS

se encuentra la xerosis, mencionada anteriormente en esta revisión, siendo la más frecuente, así como amiloidosis nodular, alopecia, anetodermia, vitíligo, síndrome de Sweet y líquen plano [10].

**Sistema gastrointestinal** Se ha argumentado que síntomas gastrointestinales diversos que forman parte del SS y se ha propuesto que pueden obedecer a infiltración linfocítica de la mucosa gastrointestinal, o de las glándulas exocrinas, por neuropatías autonómicas o por el desarrollo de enfermedades autoinmunes asociadas. Dentro de este espectro podemos encontrar disfagia, náusea, dispepsia, gastritis atrófica con infiltrados mononucleares de lámina propia y células T CD4 positivas y aclorhidria. En los pacientes SS es obligatorio investigar la presencia de *Helicobacter pylori*, ya que este se ha asociado con linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa (MALT). A nivel hepático, el SS se relaciona con hepatomegalia y elevación de las enzimas hepáticas, hallazgo encontrado en un 10-40% de los pacientes. Además, el diagnóstico de infección por VHC deberá excluirse del estudio del SS, ya que estos pacientes por lo general manifiestan sintomatología relacionada con el síndrome seco, aunque tienen una menor prevalencia de anticuerpos anti-Ro/La e hipertrofia parotídea y una mayor prevalencia de hipocomplementemia, crioglobulinemia y enfermedad hepática. Otras condiciones intestinales descritas implican diarrea, enfermedad celiaca y disfunción pancreática [10].

### **Sistema nervioso central y periférico**

La prevalencia de la afectación neurológica en el SS es de aproximadamente el 20%, implicado con mayor frecuencia el sistema nervioso periférico (SNP) que el sistema nervioso central (SNC). Los síntomas neurológicos incluyen cefalea y disfunción cognitiva y afectiva, reportada esta última hasta en un 70% de los casos. Habitualmente, la neuropatía precede al diagnóstico de SS hasta en un 81% de los pacientes<sup>77</sup> y puede presentarse clínicamente como polineuropatía simétrica axonal sensitivo-motora. Esta, que es la afectación más frecuente del SNP, inicia con predominio de síntomas sensitivos o con neuropatía sensitiva pura o con neuropatía periférica «en guante y calcetín» en más del 10% de los pacientes. La polineuropatía simétrica axonal sensitivo-motora genera parestesias leves e indolentes de las extremidades inferiores distales y puede involucrar además las extremidades superiores en aproximadamente el 20% de los casos. En esta condición no se documenta denervación en los estudios electrofisiológicos, con excepción de los casos de neuropatía dolorosa de fibras pequeñas, en los cuales la electromiografía puede mostrar afectación concomitante de fibras largas y una disminución de la densidad de las fibras nerviosas epidérmicas, o bien morfología anormal en biopsias cutáneas. También se ha encontrado aparición de neuropatía atáxica sensitiva aguda, mononeuritis múltiple y neuropatía craneal múltiple [11].

## **2. CASO CLÍNICO**

Paciente femenino de 44 años, portadora de artritis reumatoide de 23 años de evolución, síndrome de Sjögren de 15 años de evolución.

Cuenta con valoración por el servicio de oftalmología, a la exploración agudeza visual 20/30 ojo derecho, ojo izquierdo 20/20; la prueba de Schirmer fue positiva, con resultado de < 5 mm para ambos ojos, con tiempo de ruptura de dos segundos, traduciendo ojo seco severo bilateral, por lo que se recomendó lubricación constante.

Actualmente en control con metotrexato 3 tabletas (7.5mg) los días sábado y 2 tabletas (5mg) el día domingo, leflunomida 20 mg cada 24 horas, celecoxib una tableta de 200 mg cada 24 horas, ácido fólico tabletas de 5 mg

una cada 24 horas, prednisona tabletas de 5 mg una cada 24 horas, hipromelosa gotas al 5% una gota cada 4 hrs.

Laboratorios: glucosa 89 mg/dl, creatinina 0.7 mg/dl hemoglobina de 13.7 mg/dl, hematocrito 46.4 mg/dl, plaquetas 221 mil, velocidad de sedimentación globular 42, factor reumatoide de 25.5 mg/dl, paciente valorada por el servicio de reumatología quien la encuentra fuera de metas de tratamiento, candidata a terapia biológica con rituximab.

A la exploración física se encuentra alerta consiente, orientada en las tres esferas neurológicas, buena coloración de piel y tegumento, con hiperemia conjuntival, parpadeo frecuente, pupilas reactivas a la luz, agudeza visual ojo derecho 20/30, ojo izquierdo 20/20, narinas permeables, mucosa oral seca cuello corto, cilíndrico, sin adenomegalias, sin datos de ingurgitación yugular, tórax con adecuada amplexión y amplexación, campos pulmonares bien ventilados, ruidos cardiacos sin alteraciones, abdomen blando depresible sin dolor a la palpación en toda su extensión, peristalsis presente y normal, sin datos de irritación peritoneal, extremidades simétricas fuerza muscular 5/5 en escala de Daniels, sensibilidad alterada por hipoestesia en “caletín” en ambas extremidades inferiores, telangiectasias bilateral, hiperqueratosis plantar bilateral llenado capilar inmediato.

### 3. DISCUSIÓN

La entidad conocida como síndrome de Sjogren presenta un origen reumático, en general, el SS tiene un pronóstico bueno, con una clara prevalencia subestimado resultado de las diferentes manifestaciones clínicas lo que denota la importancia de conocer los criterios diagnósticos de este padecimiento. Es más frecuente en mujeres, con afección especial de las glándulas salivales y lagrimales. Existen afectaciones extraglandulares y su sintomatología puede variar de leve a severa. Tiene una forma de presentación de inicio precoz, antes de los 35 años como es el caso de nuestra paciente y derivado del pobre control de su padecimiento es candidata a terapia biológica con el fin de mejorar su pronóstico. Es de mucha importancia el papel del clínico para detectar de manera exhaustiva los síntomas, los hallazgos clínicos y los resultados de laboratorios, evitando de este modo un sinnúmero de complicaciones en los pacientes.

### REFERENCIAS

- [1] Lockshin MD, Levine AB, Erkan D. Patients with overlap autoimmune disease differ from those with “pure” disease. *Lupus Sci Med.* 2015; 2:e000084.
- [2] Mavragani CP, Moutsopoulos HM. The geoepidemiology of Sjogren’s syndrome. *Autoimmun Rev.* 2010;9(5):A305-10.
- [3] Douglas L. Facilitating timely diagnosis of Sjögren’s syndrome. *BDJ Team.* 2018;5:18026, <http://dx.doi.org/10.1038/bdjteam.2018.26>.
- [4] Fernández C, Rosas J, Santos G, Jovaní V, Martín R, Ibero I, et al. Síndrome de Sjögren primario. *Enfermedades reumáticas: actualización SVR.* En: Ibanes ~ & Plaza asociados S.L. (Coord.). En: *Enfermedades reumáticas: actualización SVR.*; 2008. p. 133–60.
- [5] Cafaro G, Croia C, Argyropoulou OD, Leone MC, Orlandi M, Finamore F, et al. One year in review 2019: Sjögren’s syndrome. *Clin Exp Rheumatol.* 2019;37 Suppl 118:3–15.
- [6] Zaldívar Pupo OL, Almaguer Pérez D, Leyva Infante M, Castillo Santiesteban Y, Grave de Peralta Hijuelos M. Manejo estomatológico de pacientes con síndrome de Sjögren. *Correo Científico Médico.* 2018;22:325–38.
- [7] Blanco Carrión A, Otero Rey E. Patología oral asociada a la sequedad bucal. *Av Odontoestomatol.* 2014;30:129–33.



- [8] Rasmussen A, Kelly JA, Ice J et al. Characterization of early and progressive autoimmunity in Sjögren's syndrome: the incomplete Sjogren's syndrome model. Program and abstracts from the 13th International Symposium on Sjogren's Syndrome; Bergen, Norway. Abstract S2.10. 2015, pp. 19-22.
- [9] Kittridge A, Routhouska SB, Korman NJ. Dermatologic manifestations of Sjögren syndrome. J Cutan Med Surg. 2011; 15 (1): 8-14.
- [10] Ramos-Casals M, Solans R, Rosas J et al. Primary Sjögren syndrome in Spain: clinical and immunologic expression in 1010 patients. Medicine (Baltimore). 2008; 87 (4): 210-219.
- [11] Brito-Zerón P, Retamozo S, Akasbi M et al. Annular erythema in primary Sjögren's syndrome: description of 43 non-Asian cases. Lupus. 2014; 23: 166-167

Correo de autor: [jav2398@hotmail.es](mailto:jav2398@hotmail.es)