

SÍNDROME SJÖGREN.

1. INTRODUCCIÓN.

Enfermedad inflamatoria que afecta a glándulas exocrinas (lacrimal y salivales).

Existe un infiltrado inflamatorio linfocitario glandular que produce una disminución de la glándula y de la secreción glandular.

Se acompaña de anticuerpos característicos.

Puede ser:

- **Primario** cuando hay xeroftalmia y xerostomia.
- **Secundario** cuando además hay artritis reumatoide.
- **Sind. Sjögren extraglandular** En un 25% de los casos la enfermedad afecta también a riñón, pulmón.

Es la 2ª enfermedad reumática autoinmune más frecuente.

2. HISTORIA.

- En 1888, Hadden hace mención a la afectación simultánea de glándulas salivales y lacrimales.
- Mikulicz, en 1892 describe un paciente con agrandamiento de las glándulas parotídeas y lacrimales e infiltración linfocítica.
- Gougerot, en 1925 establece que la sequedad ocular forma parte de un cuadro más extenso.
- Sjögren, en 1933 comunica 19 mujeres que presentaban xerostomia y queratoconjuntivitis de las cuales 13 padecían de Artritis reumatoidea.
- En 1953, Morgan y Castleman concluyen que el Sind. Sjögren y el de Mikulicz son la misma entidad clínica.
- En 1976, Alsbaugh, Talal y Tan describen el autoAc, anti-SS-A y anti-SS-B.

3. EPIDEMIOLOGÍA.

- El 90-95% de los pacientes son mujeres.
- La edad media de aparición del primer síntoma son los 44 años.
- Existen casos familiares.
- La prevalencia oscila entre el 0,5-2,7% de la población general siendo más frecuente en ancianos. En las clínicas se considera tan frecuente como el LES.

4. PROCESOS ASOCIADOS A SIND. SJÖGREN SECUNDARIO.

- Artritis reumatoide.
- Lupus eritematoso sistémico.
- Esclerosis sistémica.
- Enfermedad mixta del tejido conjuntivo.
- Hepatitis crónica mixta.

5. RASGOS DISTINTIVOS ENTRE S. SJÖGREN 1ª Y 2ª.

* **Enf. Primaria:**

- Queratoconjuntivitis seca y biopsia de labio sin otra enfermedad reumática.
- HLA-B8, DR-3.

*** Enf. Secundaria:**

- Evidencia de Artritis reumatoide u otra enfermedad del tejido conectivo.
- Hallazgos serológicos e inmunogenéticos de la enfermedad acompañante.

6. ETIOPATOGENIA.

Es desconocida. Se considera como un proceso de base autoinmunitaria. Hay numerosas hipótesis en las que se hallan implicados diversos factores (víricos, inmunológicos, séricos, hormonales). Una de las más aceptadas sería la de que estímulos exógenos como infecciones por virus (citomegalovirus, Epstein-Barr...), fármacos o un trasplante de médula ósea, podrían actuar como factores iniciadores sobre una población genéticamente predispuesta, determinando una alteración en los mecanismos inmunológicos, con infiltración de células T y B con la consiguiente formación de Anticuerpos e inmunocomplejos.

7. PATOGENIA ENFERMEDADES AUTOINMUNES ORGANOESPECÍFICAS:

7.1 FASE .

- Anomalías de base genética que resulta en un bajo umbral para apoptosis.
- Producción de proteínas autoantigénicas.
- Autoinmunización frente a este material y autoAc séricos.
- Muerte apoptótica de las células epiteliales glandulares y déficit de la secreción glandular.
- Esta 1ª fase no requiere participación linfocitaria en la obstrucción glandular.

7.2. FASE .

- Autosensibilización más global en órganos diana.
- Ataque inmune mediado por linfocitos con producción de citoquinas, factores citotóxicos...
- Destrucción tisular extensa.
- Fase dependiente de linfocitos.
- Buscar nuevos fármacos que no dañen la apoptosis.

8. HISTOPATOLOGÍA.

- Alteración de estructuras glandulares; acinos, conductos excretores. Metaplasia de los acinos y el revestimiento celular de los canalículos con formación de islotes epimioepiteliales.
- Infiltración linfoplasmocitaria con predominio de células T (CD4).
- Esclerosis colágena del parénquima.

9. CLÍNICA.

La disminución de las secreciones exocrinas domina el cuadro. Los síntomas pueden desarrollarse de dos formas:

- Lenta y progresiva.
- Rápida y grave, en un paciente que esté bien.
- **Manifestaciones clínicas:** Hay 2 grupos.

- **GLANDULARES:**

- Orales y oculares. – Cutáneas, (sequedad en la piel).
- Respiratorias. – Vaginales, (dispareunia sequedad vaginal).
- Gastrointestinales, (disfagia).

- Manifestaciones Oculares:

- Sensación de cuerpo extraño arenoso.
- quemante.
- Acumulación de hebras en el canto interno.
- Fotofobia.

- Manifestaciones bucales:

- Dificultad para masticar, deglutir y fonación.
- Adherencia de alimentos a superficies bucales.
- Alteración del gusto.
- Fisuras linguales.
- Caries agresiva.
- Tumefacción parotídea.
- Candidiasis.

- **EXTRAGLANDULARES:**

Artralgias/artritis (60%); fenómeno de Raynaud (37%); Linfadenopatía (14%); afectación pulmonar (14%); vasculitis(11%); afectación renal (9%); afect. Hepática (6%); linfoma (5%).

10. TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS.

- **OJO:**

- Test schimer.
- Test de fluorocisteína/ Rosa de Bengala. Los colorantes tienen afinidad por las células epiteliales corneales. Se ven en forma de punteado o rojizo en la zona afectada.

- **BOCA:**

- Sialografía parotídea: sialectasias, alteración del vaciado y retención del contraste. Casi no se usa.
- Pruebas funcionales de medición de la tasa de flujo de saliva (técnicas volumétricas, gravimétricas, test de schimer modificado).
- Ganmagrafía salival secuencial, hay una hipocaptación y eliminación del isótopo.
- Estudio histopatológico de glándulas salivales menores obtenidas mediante biopsia de labio.
- Indicaciones de la biopsia:

- Clasificación histopatológica de Chisholm:

- E. 0 Normal.
- E. Infiltrado ligero.
- E. Infiltrado moderado.
- E. un foco/4mm².
- E. V más de un foco/4mm².

–Laboratorio:

ANA (>1:180) 90%.

Factor reumatoide (>1:40) 60%.

Crioglobulemia 30%.

PCR (> 8mg/l) 5%.

Anemia (hematocrito).

11. CRITERIOS PRELIMINARES PARA LA CLASIFICACIÓN DEL SIN. SJÖGREN.

11.1. Síntomas oculares:

Una respuesta positiva al menos a una de las 3 preguntas:

- ¿Sus ojos han estado secos de forma persistente y cada día durante más de 3 meses?
- ¿Tiene sensación de arenilla recurrente en los ojos?
- ¿Usa sustitutos lacrimales más de 3 veces/día?

11.2. Síntomas Orales:

- ¿Ha tenido sensación diaria de sequedad oral más de 3 minutos?.
- De adulto, ¿se le han hinchado las glándulas salivales alguna vez?.
- ¿Bebe líquido con frecuencia para tragar alimentos sólidos?.

11.3. Signos oculares:

La evidencia objetiva de afectación ocular se determina sobre la base de un resultado positivo en al menos una de las pruebas.

- Prueba de Schirmerse utiliza una tira de papel secante de 5x35 mm que se coloca en el fondo del saco conjuntival de ambos ojos durante 5 minutos. Se consideran patológicos los casos de humidificación menores o iguales a 5mm.
- Índice de rosa Bengala Mayor o igual a 4 de acuerdo con el sistema de puntuación Bijsterveld.

11.4. Afectación glándulas salivales:

Evidencia objetiva de afección de la glándula salival definida por un resultado positivo en al menos uno de los tres tests diagnósticos:

- Escintigrafía salival.
- Sialografía parotídea.
- Flujo de saliva mixta no estimulada (menor o igual 1,5 ml en 15 min.). Excluido en mayores de 60 años.

11.5. Hallazgos histopatológicos:

Puntuación de foco menor o igual a 1 en una biopsia de glándulas salivales menores (el foco se define como una aglomeración de al menos 50 células mononucleares, la puntuación del foco se define como el nº de

focos/4 mm² de tejido glandular).

11.6. Autoanticuerpos:

Presencia en el suero de al menos uno de los siguientes autoanticuerpos:

- Anticuerpos anti antígenos Ro (SSA) ó La (SSB).
- Anticuerpos antinucleares.
- Factor reumatoide.

NOTA: Se considera que un paciente tiene Síndrome de Sjögren si se satisfacen 4 de los 6 criterios. Dentro de esto es imprescindible que tenga el apartado 6.

12. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

- Tumores parotídeos e infiltración linfomatosa.
- Sarcoidosis (fiebre uveoparotídea).
- Sialoadenosis (cirrosis, DM, alcoholismo).
- Infección vírica, incluyendo especialmente el VIH.
- Amiloidosis.
- Fármacos con efecto colinérgico (fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, o antiparkinsianos).

SÍNDROME DE LA LINFOCITOSIS INFILTRATIVA DIFUSA.

- Infección por VIH.
- Xerostomia, xeroftalmia, linfadenopatía generalizada.
- Afecta más a varones.
- Predominio de Linfocitos CD8.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE TUMORES PAROTÍDEOS.

- Unilateral:

– Neoplasia de glándulas salivales.

- Infección bacteriana.
- Sialoadenitis crónica.

- Bilateral:

– Paperas.

- VIH.
- Sind. Sjögren.
- Diabetes.

ENFERMEDAD LINOPROLIFERATIVA EN SS.

- El riesgo de linfoma es 44 veces el de la población control.
- Son linfomas de células B con Ig Mκ en su citoplasma.
- La proliferación monoclonal de células B se puede presentar como Macroglobulemia.
- Puede afectar glándulas exocrinas. De manera que el dx puede ser difícil pareciendo de aspecto

tumoral.

13. ASPECTO TERAPEÚTICO.

- Seguimiento en consulta de forma regular.
- Lágrimas artificiales.
- Evitar ambientes con baja humedad, tabaco.
- Ingesta frecuente de líquidos, chicles sin azúcar, higiene bucal.
- Valorar bromexina, pilocarpina V.O.
- AINES, cloroquina, esteroides, Ciclofosfamidias cuando estemos ante un caso grave.

PREVENCIÓN

- Eliminar factores que disminuyan la secreción salival.
- Integridad corneal y dental.
- Diagnóstico y tratamiento candidiasis.
- comorbilidad.
- Sospechar posibles neoplasias.

SUSTITUCIÓN ESTIMULACIÓN INMUNOINTERVENCIÓN

- Lágrimas. – Local. – AINES.
 - Saliva. – Sistémica. – Cloroquina.
 - Lubricantes. – Pilocarpina. – Esteroides.
- Cevimelina. – Cefaloesporinas.

1

6