



# BASES DE LA MEDICINA CLÍNICA

Unidad 14:  
**REUMATOLOGÍA**

Tema 14.3.B:  
**SINDROME DE SJOGREN**

Dr. Javier Basualdo Arancibia



## SÍNDROME DE SJOGREN

DR. Javier Basualdo Arancibia

### SÍNDROME DE SJÖGREN

#### Resumen

El Síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune sistémica crónica con disfunción progresiva de glándulas lagrimales y salivales (exocrinopatía) caracterizado por hipertrofia glandular salival, xeroftalmia (queratoconjuntivitis sicca), xerostomía, xerotraquea y sequedad mucosa vaginal. Se asocia además a manifestaciones extraglandulares como poliartritis no erosiva, fenómeno de Raynaud. Además puede existir infiltración del tejido epitelial del pulmón, riñón e hígado, que aparecen temprano en el curso de la enfermedad y tienen un curso benigno.

El Síndrome de Sjögren se clasifica en primario (SSp) y secundario (SSs) el último se asocia a diversas enfermedades autoinmunes comúnmente a artritis reumatoidea. La prevalencia en la comunidad es de 0.1 a 0.6 %. Histológicamente se observa patrón de inflamación crónica y progresiva, las manifestaciones extra epiteliales como vasculitis cutánea, neuropatía periférica y glomerulonefritis con C4 bajo están asociadas a mayor morbilidad y alto riesgo de linfoma, no se ha validado aun un criterio diagnóstico definitivo, el tratamiento se basa en el manejo de la disfunción secretoria oral y ocular y de las manifestaciones extraglandulares.

#### Epidemiología:

El SSp afecta predominantemente a la mujer (90 % de los pacientes) la edad de comienzo es entre los 45 a 55 años de edad afecta en pequeña proporción a niños. La prevalencia estimada según criterio americano europeo es de 0,1 a 0,6%, se describe en un 3% en pacientes geriátricos, el 50% de los casos corresponde a la forma secundaria, en la práctica reumatológica diaria el 25% de los pacientes con artritis reumatoidea y lupus presentan SS.

#### Etiología:

La etiología del SS, también llamado exocrinopatía autoinmune es desconocida, hay evidencia de factores genéticos y no genéticos, se han descrito familias en que hay agrupamiento del SS asociado a otras enfermedades autoinmunes y fenotipos similares en gemelos afectados con SS. Se han reportado asociaciones de

diversos antígenos específicos de histocompatibilidad en SS de clase II , HLA DR y DQ alelos y haplotipos . Más recientemente se ha descrito asociación restringida entre HLA y anticuerpos antiRo y antiLa ,pero esta asociación no se demuestra en SS sin estos anticuerpos.

Se ha postulado diversos virus en la etiopatogenia como inductor de inflamación crónica o como antígeno exógeno gatillante de autoinmunidad y como autoantígeno por mimetismo molecular.

Los virus que han sido considerados son: virus Ebstein Barr, Coxsackie, HIV, virus C; el DNA del virus EVB altamente prevalente en forma latente en los humanos se ha identificado en glándulas salivales menores y actuaría como cofactor en inducir inflamación crónica pero un rol etiológico no ha sido establecido. El RNA del virus coxsackie B4 ha sido demostrado en glándulas salivales menores de pacientes con SSp pero no en pacientes con SSs y controles. Los pacientes infectados con virus HIV presentan hipofunción salival leve , hipertrofia parotídea bilateral e infiltrados linfocíticos en glandulares salivales menores ,el virus HIV y otros retrovirus han sido postulados de tener un rol patogénico en algunos casos de SS, en contraste a SSp los infiltrados en HIV están compuestos por linfocitos CD 8+ , linfocitos T CD4+ no de memoria y células B,sin embargo tratamiento antirretrovirales en pacientes con SSp no ha demostrado mejoría clínica ni histopatológica.

#### Inmunopatología:

En SS las glándulas salivales y lacrimales exhiben un patrón particular de infiltrado focal periductal, en glándulas aparentemente normales, el grado de inflamación puede ser estimado por un "focus score" semicuantitativo que se correlaciona con el diagnostico y severidad de la queratoconjuntivitis sicca.

#### Inmunopatología celular:

Los infiltrados linfocíticos más precoces en glándulas salivales están compuestos de células T mayoritariamente linfocitos T de memoria CD45RO y células CD20 + posteriormente se unen a estos infiltrados linfocitos T de memoria CD 27+ y células B CD79a.Grupos de células plasmáticas CD38+ están presentes normalmente en la glándulas salival y en la periferia de los infiltrados de células B /T en SS.

Estos infiltrados pueden formar folículos linfoides en varios estado de desarrollo mayoritariamente células B CD20+ y células dendríticas foliculares CD21+ con pocas células T CD4+ y deposito de inmunoglobulinas. Los infiltrados de linfocitos T de ayuda elaboran citoquinas Th1 y Th2,las citokinas Th2 secretadas son interleukinas 4 ,5 ,13 en estadios tempranos posteriormente en estados avanzados se vira hacia un perfil Th1 interferón gamma y IL-2.Un nuevo factor estimulador de

las células B, BAFF también conocido como BLYs promueve la supervivencia y maduración de las células B, BAFF es regulado por interferón gamma y está implicado en la activación policlonal de las células B. El BAFF está elevado en el suero de pacientes con SS y se correlaciona con niveles altos de autoanticuerpos y puede tener un rol patológico en el desarrollo de linfoma.

#### Autoanticuerpos:

Los pacientes con SS presentan en forma inespecífica factor reumatoideo (FR) anticuerpos antinucleares y anticuerpos anti Ro y anti La, que son más específicos y están frecuentemente asociados a SSp y/o lupus eritematoso sistémico.

El rol de los anticuerpos anti Ro y La en la patogénesis del SS parece incierto. En mujeres embarazadas los anticuerpos anti Ro y La pueden cruzar la placenta entre las 16-24 semanas provocando inflamación del tejido conductor fetal, llevando en el 1 - 2% a un bloqueo aurículo ventricular (BAV) fetal. La frecuencia del BAV es mayor en fetos de mujeres con embarazos previos con bloqueo cardiaco congénito.

Los anticuerpos antialfafodrin presentes en el citoesqueleto de la mayoría de células eucarióticas son más prevalentes que los anticuerpos anti Ro. Los anticuerpos antialfafodrin están frecuentemente presentes en los pacientes con SSp, se ha postulado como marcador diagnóstico específico pero su rol parece aun controversial. Los anticuerpos contra receptor muscarínico de acetilcolina M3 se han identificado en suero de pacientes con SSp, un posible rol patogénico de los anticuerpos M3R es que inhiben a la aquaporina AQP-5 una proteína de membrana que está involucrada en el transporte de agua de las células acinares.

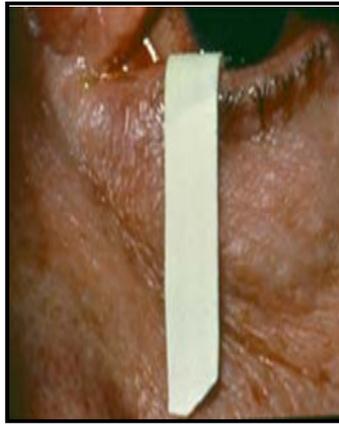
#### Manifestaciones clínicas:

Inicialmente el SSp cursa en forma lenta y benigna con manifestaciones inespecíficas demorando 6 años entre el primer síntoma y el desarrollo completo del síndrome, la disminución de las lagrimas lleva a la destrucción progresiva del epitelio conjuntival y bulbar, los signos físicos incluyen la dilatación de los vasos de la conjuntiva bulbar, inyección pericorneal y crecimiento de la glándula lagrimal.

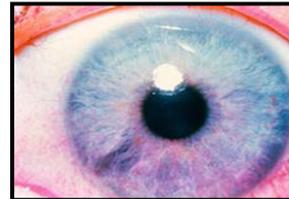
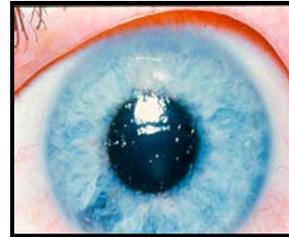
#### Manifestaciones glandulares:

Queratoconjuntivitis sicca(QCS) comienza en forma insidiosa los pacientes refieren sensación de cuerpo extraño, ardor ocular, sensación de quemazón, dificultad para llorar, dolor y fotofobia. La xeroftalmia es usado como sinónimo de QCS se puede objetivar la QCS con el test de Schirmer ( tabla 1) que consiste en medir la humectación de un papel filtro estéril en la conjuntiva, debe medir 5 mm o + en 5 minutos, en (tabla 2) se consignan causas de ojo seco, se puede objetivar calidad

de la lagrima y el daño corneal con lampa de hendidura y tinción con fluoresceína o



test de Shirmer



Tincion rojo de bengala

rojo de bengala .

Tabla 1

#### SINTOMAS OJO SECO / DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Síndrome de Sjogren (queratoconjuntivitis sicca)

Cicatrización conjuntival:

Síndrome de Stevens Johnson

Pénfigo ocular cicatricial

Pseudopenfigoide inducido por drogas

Enfermedad por rechazo de trasplante

Drogas anticolinérgicas

Queratoconjuntivitis asociada a HIV

Parálisis de nervio facial y o trigémino

Deficiencia de vitamina A (xeroftalmia)

Tabla 2

### XEROSTOMIA:

La xerostomía o boca seca se manifiesta en forma insidiosa como dificultad para masticar, deglutir los alimentos, queilitis angular, dificultad para hablar en forma continua, alteración del gusto, ardor bucal asociado frecuentemente a candidiasis, ausencia de saliva en el piso bucal, aumento de caries dentales. La lengua se vuelve seca, ruborosa y la mucosa oral pegasosa. En un 20 a 30 % aparece parotidomegalia o submaxilaritis uni o bilateral con aumento de volumen episódico o crónico (tabla 3) de consistencia firme no dolorosa a la palpación. La biopsia de glándulas salivales menores se debe efectuar para certificar el diagnóstico y se realiza en la mucosa del labio inferior con una incisión de 1 a 2 cm y tomando 4 a 5 glándulas menores no se recomienda en aquellos pacientes con QCS típica que son Ro y La +, La biopsia de esta glándula demuestra sialodinitis crónica con al menos un foco score mayor o igual a 1 /4mm<sup>2</sup> (50 linfocitos por 4mm<sup>2</sup>). Ocasionalmente evolucionan a linfoma MALT que puede permanecer indolente por varios años hasta evolucionar a linfoma de células gigantes de alto grado-

La saliva se puede medir bajo estimulación en un lapso de 5 a 10 minutos, examen poco práctico, se puede evaluar la xerostomía con imágenes como sialografía, cintigrafía, ultrasonografía, y RNM; **sin embargo el gold standard para el diagnóstico es la biopsia de glándulas salivales menores.**

### **AUMENTO PAROTIDEO BILATERAL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL**

SINDROME DE SJOGREN (lesión linfoepitelial)

PAROTIDITIS VIRALES (paperas, CMV, Coxsackie, HIV, VirusC)

ENFERMEDADES GRANULOMATOSAS (sarcoidosis)

SIALODENOSIS (diabetes, cirrosis  
hepática, hipelipoproteinemia, acromegalia, pancreatitis, hipofunción  
gonadal, anorexia/bulimia)

PAROTIDITIS RECURRENTE INFANTIL

Tabla 3

## BIOPSIA LABIAL SINDROME DE SJOGREN

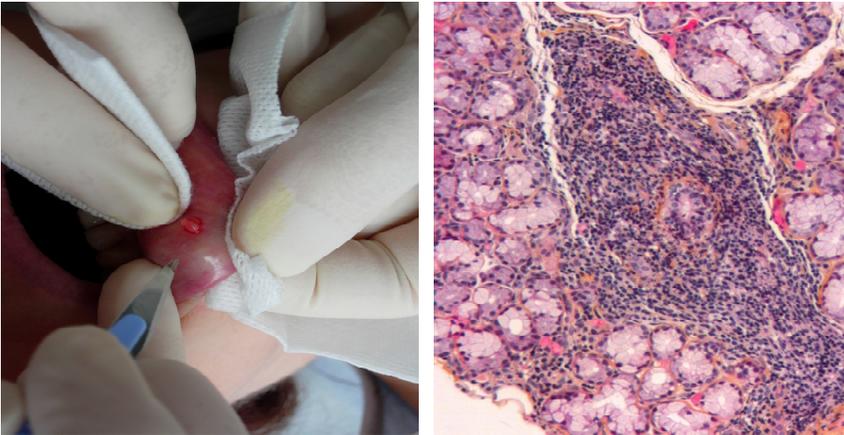


Tabla 4

### OTROS COMPROMISOS GLANDULARES:

La sequedad puede afectar el tracto respiratorio alto como también la orofaringe, tráquea (xerotraquea) causando voz ronca, bronquitis y neumonitis recurrente. La pérdida de la función exocrina puede también provocar insuficiencia pancreática e hipocloridia, se describe sequedad de piel y vaginal.

### MANIFESTACIONES EXTRAGLANDULARES:

La artralgias o artritis se presentan en SSp con frecuencia de 25 % a 85 % de carácter no erosivo, la artritis puede preceder la KCS ,la artritis puede provocar artropatía de Jaccoud .

### Compromiso cutáneo:

El fenómeno de Raynaud acontece entre 35% de los pacientes. Otras manifestaciones cutáneas son púrpura, eritema anular y lesiones tipo eritema pernio, el eritema anular descrito en japoneses consiste en placas eritematosas de bordes elevados y centro pálido localizado en cara y extremidades superiores.

### Compromiso pulmonar:

Las manifestaciones varían desde compromiso traqueal y pleural que son frecuentes pero clínicamente poco relevante, es frecuente la tos seca por sequedad de la mucosa traqueobronquial (xerotraquea) la disnea es debida a obstrucción de la vía aérea y enfermedad intersticial difusa. Los *test de función pulmonar* evidencian obstrucción de vía aérea fina con leve hipoxemia. El TAC pulmonar de alta resolución (en pacientes con Rx de tórax revela engrosamiento de los bronquios segmentarios, la biopsia transbronquial o endobronquial muestran infiltrado mononuclear peribronquial o peri bronquiolar con menos inflamación intersticial, se sospecha linfoma en la presencia de nódulos pulmonares o ganglios linfáticos del mediastino, el derrame pleural es frecuente en SSs y raro en SSp.

### Compromiso gastrointestinal y hepático:

Los pacientes con SSp reportan a menudo disfagia por sequedad faríngea, esofágica o hipomotilidad esofágica. Las náuseas y el dolor epigástrico son frecuentes, la biopsia de la mucosa gástrica demuestra gastritis crónica atrófica e infiltrados linfocíticos similares a los infiltrados de glándulas salivales. En suma, los pacientes con SSp presentan hipopepsinogenemia, gastrina elevada, cifras bajas de vitamina B12 y anticuerpos anticélulas parietales. Han sido raramente descritas pancreatitis aguda y crónica, la pancreatitis subclínica es más común y la hiperamilasemia se encuentra en el 25% de los casos. La asociación del SSp con enfermedad hepática crónica es bien conocida los pacientes presentan hepatomegalia en 25% y anticuerpos antimitocondriales en 5% (AMA), las enzimas hepáticas y fosfatasa alcalina están elevadas en un 70% de los pacientes con SSp y (AMA).

La mayoría de estos pacientes presentan en la biopsia hepática inflamación leve de los conductos biliares intrahepáticos similar a cirrosis biliar primaria estadio 1, hay además alta asociación de SSs con cirrosis biliar primaria, las manifestaciones *sicca* han sido descritas en un 50% de los pacientes con cirrosis biliar primaria y en 10% son de carácter severo.

### Compromiso renal:

El compromiso renal se presenta en un 5% de los pacientes con SSp, se describe nefritis intersticial y glomerulonefritis, el compromiso subclínico de los túbulos renales se presenta en un tercio de los pacientes testeados con test de acidificación urinario, la biopsia renal muestra infiltración intersticial linfocítica. La mayoría de los pacientes se presentan con hipoestenuria, hipocalemia, acidosis tubular renal

distal hiperclorémica reflejando infiltración intersticial y destrucción por linfocitos. La acidosis tubular puede ser silente y sino es tratada evoluciona con cálculos renales, nefrocalcinosis y compromiso de la función renal, los pacientes presentan cólicos renales y debilidad muscular por hipocalcemia. Raramente se describe acidosis tubular asociada a síndrome de Fanconi. La glomerulonefritis membranosa y membranoproliferativa es rara en SSp y se asocia a hipocomplementemia y crioglobulinemia. El SSp puede también estar asociado a cistitis intersticial caracterizada por nicturia, dolor suprapúbico o perineal y la biopsia muestra intensa inflamación de la submucosa y mucosa por células plasmáticas y linfoides.

#### Vasculitis:

La vasculitis se presenta en un 5% de los pacientes con SSp afecta a pequeños y medianos vasos y se manifiesta por púrpura, urticaria recurrente, ulceraciones y mononeuritis múltiple, raramente se describe vasculitis sistémica con compromiso renal, tracto gastrointestinal, bazo, mama y tracto reproductivo. Se describen 2 tipos de patrones: linfocítico y neutrofílico, este último está asociado con hipergamaglobulinemia, altos títulos de factor reumatoideo, anticuerpos antiRo, antiLa e hipocomplementemia.

#### Compromiso neurológico:

Las manifestaciones neurológicas incluyen la polineuropatía sensitivo-motora por vasculitis de pequeños vasos y la neuropatía craneal que afecta a nervios trigémino, óptico y coclear.

El compromiso del SNC en SSp es controversial, una gran variedad de manifestaciones han sido descritas incluyendo hemiparesia, déficits sensitivos, convulsiones, desórdenes de movimientos, mielitis transversa, meningitis aséptica, esclerosis múltiple, disfunción cognitiva y demencia. Muchos pacientes con SSp refieren mialgias y las enzimas musculares son a menudo normales o levemente elevadas, la miositis por cuerpos de inclusión es inusual.

#### Compromiso tiroideo:

El 50% de los pacientes con SSp presentan anticuerpos antitiroideo. La tiroiditis autoinmune se presenta en un 10% a 24% en la forma de Tiroiditis de Hashimoto con la presencia de bocio y de anticuerpos antitiroideos, clínicamente eutiroideo, hipotiroideo y más raro hipertiroideo.

#### Enfermedad linfoproliferativa:

Los pacientes con SSp tienen 44 veces mayor riesgo de desarrollar linfoma que poblaciones de control. Estudios inmunohistológicos de pacientes con SSp muestran

que estos linfomas tienen su origen en células B que expresan en su citoplasma inmunoglobulinas IgMk .

El riesgo de linfoma no Hodgkin es sustancialmente mayor que en la población general, los pacientes con transformación maligna presentan *gammapatía* monoclonal y pérdida o reducción de autoanticuerpos ,el tumor se inicia en glándulas salivales ,tracto gastrointestinal, pulmón ;a menudo se inicia como linfoma de células B tipo MALT o en la zona marginal de los ganglios ,puede cursar en forma indolente o puede progresar rápidamente a linfoma de células gigantes de alto grado.

Los factores de riesgo son la hipocomplementemia, particularmente cifras bajas de C 4,purpura palpable, hipertrofia glandular prolongada,esplenomegalia ,linfadenopatías ,crioglobulinemia tipo II monoclonal. En un metaanálisis de 1300 pacientes con SSp se encontró una incidencia de 18.8.

## **SINDROME DE SJOGREN MANIFESTACIONES CLINICAS al diagnostico y 10 años de seguimiento**

	Prevalencia al diagnostico(%)	Prevalencia al final (%)
<b>Enfermedad glandular</b>		
Xerostomia	90	92
Ojos secos	95	91
Aumento parotideo	49	53
<b>Enfermedad extraglandular</b>		
Artralgias /artritis	70	75
Raynaud	41	48
Compromiso pulmonar	23	29
<b>Compromiso renal</b>		
Nefritis intersticial	7	9
Glomerulonefritis	0.4	2
Compromiso hepatico	4	4
Neuropatia periferica	1	2
Miositis	1	1
Compromiso SNC	0	0
Linfoma	2	4

Tabla 5

Síndrome de sjogren secundario:

El síndrome de Sjögren asociado a artritis reumatoidea fue descrito por Henri Sjögren en 1933, pero posteriormente se demostró asociado a otras enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica progresiva, polimiositis (tabla 6) El diagnóstico de AR precede a menudo el síndrome de Sjögren, el síntoma más común es la QCS. El crecimiento glandular y las manifestaciones extraglandulares son muy raras en SSs asociado a AR. El lupus eritematoso sistémico y síndrome de Sjögren pueden tener manifestaciones comunes tales como artralgiás , *rash*, neuropatía periférica y glomerulonefritis , en un estudio de 283 pacientes con LES el SS fue identificado en un 9.2%. El síndrome de Sjögren precede al LES en un 69.2 % . Los pacientes con LES y SS son más viejos ,tienen mayor frecuencia de fenómeno de raynaud anticuerpos anti Ro ,anti La y factor reumatoideo; pero menor frecuencia de compromiso renal, linfadenopatías y trombocitopenia que los pacientes con LES sin SS. La xerostomía en esclerosis sistémica puede ser debida a fibrosis de glándulas exocrinas .Biopsias de glándulas salivales en 44 pacientes con esclerosis sistémica mostró fibrosis en 38% y 22% tenían infiltración linfocítica compatible con SS.

## SINDROME DE SJOGREN SECUNDARIO

- ARTRITIS REUMATOIDEA
- LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO
- POLIMIOSITIS
- ESCLEROSIS SISTEMICA
- TIROIDITIS DE HASHIMOTO
- HEPATITIS CRONICA AUTOINMUNE
- CIRROSIS BILIAR PRIMARIA
- ENFERMEDA MIXTA TEJIDO CONECTIVO

## Tabla 6

### Estudio

#### Laboratorio:

El SS se caracteriza por hipergamaglobulinemia policlonal por activación crónica de células B , la velocidad de eritrosedimentación esta elevada en proporción al aumento de globulinas. En un estudio multicentrico de 400 pacientes con SS de acuerdo a criterio preliminar europeo (1993) presentan anticuerpos anti Ro en un 40% y anticuerpos anti La en un 26% ,anticuerpos antinucleares en un 74 % ,factor reumatoideo 38% ,anemia 20% ,leucopenia 16% ,trombocitopenia 13% ,considerando reciente criterio americano europeo se encontró hipocomplementemia de 24% incluyendo cifras bajas de C4 ,C3 y o CH50.

#### Estudio QCS:

Test de Schirmer: El test de Schirmer es utilizado para evaluar de secreción lagrimal se utiliza un papel filtro de 30 mm colocado en parpado inferior se considera que la humectación debe ser superior a 5mm en 5 minutos cifras inferiores se considera disminución de secreción lagrimal sin embargo no es diagnóstico de QCS.

#### Tinción con rosa de bengala:

La QCS es una secuela de la disminución lagrimal y se objetiva con la tinción de rosa de bengala que tiñe el epitelio corneal dañado. El estudio con lampara de hendidura revela queratitis filamentaria o punctata. Otro test es el quiebre del film lagrimal que utiliza fluoresceína .

#### Estudio de glándulas salivales (xerostomía):

Sialometría: Se mide flujo salival con o sin estimulación pero es variable según sexo, edad, drogas y tiempo del día y no hay un valor diagnóstico característico.

Sialografía: El uso de un medio de contraste evidencia sialoectasias y diversos patrones sialográficos.

#### Cintigrafía:

Se utiliza pertecnato de tecnecio 99 por vía iv y luego de 60 minutos se demuestra retardo o ausencia del medio de contraste por las glándulas salivales, es altamente sensible pero poco específico.

RNM glándulas salivales: se demuestra aumento de áreas grasas y disminución de lóbulos.

Biopsia de glándulas salivales menores: debe ser tomada en el labio inferior ,tomando 4 -5 glándulas y debe tener un score de 1 o más de 40 linfocitos por mm<sup>2</sup>.

DIAGNOSTICO: El diagnostico del SSp es mas dificil que el SSs. Los pacientes se presentan a diversos especialistas con xerostomía ,QCS,y molestias osteomusculares algunos pacientes son asintomáticos. En un estudio de 3000 pacientes con SS se demostró una tardanza de 6.5 años entre el primer síntoma y el diagnostico. Desde 1965 se han presentado muchos criterios para el diagnóstico de SS. El que actualmete se utiliza es el criterio americano europeo (Tabla 7).

**1. Síntomas orales (una respuesta positiva)**

Sensación de boca seca > 3 meses  
Parotidomegalia recurrente  
Ingesta constante de líquidos

**2. Síntomas oculares (una respuesta positiva)**

Sensación de ojos secos > 3 meses  
Sensación de arenilla ocular  
Uso de lágrimas artificiales > 3 veces al día

**3. Síntomas oculares (una prueba positiva)**

Test de Schirmer  $\leq$  5 mm los 5 m  
Puntuación  $\geq$  4 en tinción rosa de Bengala (escala Bijstervled)

**4. Alteraciones de glándulas salivales (una prueba positiva)**

Gammagrafía parotídea déficit difuso de capatación (III-IV)  
Sialografía con alteraciones difusas ductales y acinares  
Flujo salival sin estimular de 1,5 ml o menos en 15 segundos

**5. Histopatología**

Biopsia de glándula salival (escala de Chisholm y Mason)

**6. Inmunología (una prueba positiva)**

Anti-Ro/SS-A  
Anti-Ro/SS-B

Es necesario cumplir 4-6 criterios incluyendo el 5 o 6.  
Si se cumplen 3 se considera Sjögren probable

## Tabla 7

El diagnóstico según requiere 4 criterios de 6 debe incluir los criterios 5 o 6. Se considera SS probable si solo cumple 3 criterios,

### Tratamiento:

El tratamiento se basa en medidas locales que tienen como objeto aumentar la lubricación del ojo, se indican lágrimas artificiales, geles, ciclosporina tópica. Debe evitarse el ambiente seco y drogas antihistamínicas, antidepresivas y anticolinérgicas en casos severos se ocluyen conductos lagrimales.

### El tratamiento de la xerostomía:

1. Buena higiene bucal para evitar caries.
2. Tratamiento de candidiasis.
3. Estimulación saliva con cimevilina y pilocarpina oral, en la xerodermia se utilizan cremas humectantes y geles vaginales para sequedad vaginal

### **En caso de artritis se utiliza hidroxiquina y o metotrexato.**

Tratamiento manifestaciones sistémicas: compromiso neurológico, renal, vasculitis sistémica.

1. Esteroides en dosis moderadas o altas (oral y en pulsos.)
2. Ciclofosfamida oral o en pulso, MTX.
3. Las drogas biológicas antiTNF no han mostrado efectividad.
- 4: E Rituximab (anti CD20) ha mostrado efectos promisorios.

## CASOS CLÍNICO

### CASO 1:

MUJER DE 55 AÑOS QUE REFIERE DESDE HACE 5 AÑOS , ARDOR OCULAR, sensación de cuerpo extraño en los ojos, XEROSTOMIA y PAROTIDITIS RECURRENTE. Test de Schirmer (realizado hace 1 año) de 4mm. HACE 3 MESES NOTA COMPROMISO DEL ESTADO GENERAL ,ADENOPATIAS CERVICALES Y FIEBRE VESPERTINA .

Al examen físico destaca parotidomegalia, adenopatias cervicales de 2 cm, hepatoesplenomegalia

Laboratorio:

Hto 32 %

leucocitos 4500

vhs 90 mm/h

crioglobulinas +

anticuerpos anti Ro y La, positivos.

Complemento c 4 bajo

¿Cual diagnostico más probable plantearía?:

a.sarcoidosis

b.Cancer parotideo metastásico

c.tuberculosis

d.mononucleosis

e.linfoma

COMENTARIO: Correcta E.

La paciente tiene Síndrome de Sjögren como diagnóstico de base y ahora está presentando linfadenopatias ,hepatoesplenomegalia y fiebre. El diagnostico más probable es un linfoma, considerando la mayor prevalencia de estos en SS y que presenta elementos predictores de linfoma como adenopatias, parotiditis recurrente, crioglobulinemia y C4 bajo.tiene indicacion de biopsia ganglionar, y estratificacion para iniciar terapia .

## Bibliografía

- 1-Premier on the rheumatic diseases John H . Klippel 13 edition 2008
- 2-Rheumatology Marc C, Hochberge et al Fourth Edition 2008