



SERIE/ENFERMEDADES RARAS

Síndrome de Sjögren

Sjögren syndrome

José V. Sorlí^{a,b,c,*}, Ismael Ejarque Doménech^{a,d}, F.J. Valderrama Zurián^{a,e}, Vicente Martín Gutiérrez^{a,f}, Mercedes Mingarro Castillo^a, Miguel García-Ribes^{a,g} y Ramón Ortiz Uriarte^{a,h}

^aGrupo de trabajo semFYC Genética clínica y enfermedades raras, España

^bDepartamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universitat de València, Valencia, España

^cCentro de Atención Primaria, Xirivella, Valencia, España

^dServicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

^eCentro de Salud Nápoles y Sicilia, Valencia, España

^fCentro de Salud, La Palma del Condado, Huelva, España

^gCentro de Salud, Castro Urdiales, Cantabria, España

^hCentro de Salud, La Cavada, Cantabria, España

Disponible en Internet el 15 de mayo de 2009

El síndrome de Sjögren o síndrome seco (SS) es una enfermedad autoinmune multisistémica que consiste en una infiltración linfocítica progresiva de las glándulas exocrinas del organismo¹, que causa una disminución de sus secreciones debido a una atrofia y sustitución del tejido glandular por adipocitos. El SS se caracteriza fundamentalmente por la sequedad ocular (xeroftalmia) y bucal (xerostomía). Se diferencian dos tipos: el SS primario cuando aparece de forma aislada y el SS secundario cuando se asocia a otras enfermedades autoinmunitarias, principalmente la artritis reumatoide².

Etiología

Se desconoce exactamente la causa de la infiltración linfocitaria exocrina; se supone un posible desencadenante viral (herpesvirus, virus de la hepatitis C y retrovirus) y factores neurohormonales en individuos con una predisposición genética marcada por algunos haplotipos del sistema HLA³.

Incidencia

De las enfermedades raras, es de las más frecuentes, con una prevalencia del 1–3%. Predomina en las mujeres (9:1) con una edad entre 40 y 60 años; en jóvenes suele asociarse con otros trastornos autoinmunitarios^{3,4}. Las diferentes sociedades científicas (FEDER, EURORDIS, NORD) consideran el SS una enfermedad rara (ER), ya que la prevalencia no es un criterio definitivo (5 casos/10.000), sino que otros puntos clave definen las ER: *a*) enfermedades con elevadas morbilidad y mortalidad sin tratamiento o en tratamiento sólo paliativo; *b*) enfermedades que afectan de forma significativa a la calidad de vida de los enfermos como consecuencia de sus especiales necesidades, y *c*) enfermedades para las que hay una falta de interés en su investigación, en el desarrollo de fármacos para su tratamiento y en general en la atención de los pacientes que las padecen. Lo cual explica que el Sjögren esté incluido en la lista de ER.

Sospecha y diagnóstico de la enfermedad

El SS es una enfermedad compleja de amplio espectro clínico, de presentación lenta y progresiva, con diferentes

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sorli@uv.es (J.V. Sorlí).

manifestaciones de intensidad variable que alteran la calidad de vida del enfermo. Suele afectar a mucosas y piel, pero también a otros órganos o sistemas como pulmones, riñones, tiroides, músculos, aparato circulatorio o el sistema nervioso. Las manifestaciones clínicas⁵ más características son la xeroftalmia, quemazón ocular, fotofobia, inyección conjuntival, sobreinfecciones de repetición y úlceras corneales dolorosas. En la boca, sequedad con fisuras en las mucosas, boqueras, dificultad al hablar y deglutar, caries, muguet y ageusia en estados avanzados. Otras manifestaciones frecuentes son las infecciones respiratorias de repetición, disfagia, estreñimiento y dispaurenia. En el SS primario malestar general, astenia, fiebre, adenopatías, esplenomegalia, hipertrofia parotídea, artritis, tiroiditis, pericarditis, hepatitis, así como pancreatitis, entre otras.

El diagnóstico^{3,4,6} suele ser tardío, entre 8 y 10 años, debido a su lenta evolución, la falta de información y el desconocimiento general de esta afección, así como de los muchos síntomas que se manifiestan y dificultan la orientación diagnóstica. La historia clínica y la exploración son fundamentales para la sospecha del SS. Descartar que la hiposialia no sea secundaria a fármacos (neurolepticos, espasmolíticos, antihistamínicos, atropínicos, diuréticos), a la radioterapia cervicofacial y al tabaquismo. En la tabla 1 se muestran los criterios de síndrome de Sjögren establecidos por el grupo de consenso americano y europeo⁷. En las analíticas podemos encontrar anemia, leucocitopenia, eosinofilia, trombocitopenia, hipergammaglobulinemia, crioglobulinemia, factor reumatoide y anticuerpos antinucleares positivos.

Control y seguimiento del paciente

El SS normalmente es una enfermedad benigna, pero su pronóstico dependerá de las enfermedades asociadas y de tres complicaciones potenciales de alarma para el médico de atención primaria: *a)* el dolor ocular debido a una úlcera corneal; *b)* cuadros de vasculitis y *c)* cambio en la linfoproliferación benigna del SS primario a linfoma normalmente no hodgkiano. Los pacientes con un SS primario tienen 44 veces más riesgo de desarrollar un linfoma que la población general. Existen unos signos de alarma indicativos de síndrome linfoproliferativo (tabla 2). El síndrome de Sjögren no tiene tratamiento curativo, el objetivo será el control sintomático de la exocrinopatía^{3,4}. Para los ojos se aconseja la utilización de gafas de sol junto con lubricantes por el día, y ungüentos oculares más gafas de natación ajustables por las noches, con humidificadores ambientales en la casa, así como revisiones por oftalmólogo cada semestre. Se recomienda no fumar ni beber alcohol, evitar los ambientes secos como por aire acondicionado o calefacción, así como lugares con polvo y humo de tabaco, los alimentos o bebidas ricas en azúcares y con cafeína y los fármacos anticolinérgicos. Se debe aconsejar protectores labiales, sorbos de agua frecuentes con gotas de limón, higiene bucal constante (cepillado de dientes frecuente, utilización de hilo dental a diario, dentífricos para bocas secas, elixires fluorados, cápsulas con gel de vitamina E por las noches), masticar chicle sin azúcar y revisiones por odontólogo cada 6 meses. Existe la posibilidad de utilizar secretagogos como la pilocarpina clorhidrato, la cemiveline

Tabla 1 Criterios de síndrome de Sjögren del grupo de consenso americano-europeo

- Diagnóstico de síndrome de Sjögren con 4 o más de los siguientes criterios:
1. Síntomas oculares, al menos una respuesta positiva de estas preguntas:
 - a) ¿Ha presentado ojo seco a diario durante más de 3 meses?
 - b) ¿Tiene sensación de arenilla ocular de forma repetida?
 - c) ¿Utiliza lágrimas artificiales 3 o más veces al día?
 2. Síntomas orales, al menos una respuesta positiva de estas preguntas:
 - a) ¿Ha sentido la boca seca a diario durante más de 3 meses?
 - b) ¿Se le han hinchado las parótidas siendo adulto?
 - c) ¿Necesita beber agua para tragar los alimentos secos?
 3. Signos oculares, positividad de al menos uno de los siguientes tests:
 - a) Prueba de Schimer ≤ 5 mm de humedad en 5 min.
 - b) Prueba Rosa de Bengala con 4 o más puntos en la escala de Van Bijsterveld.
 4. Hallazgos histopatológicos: en la biopsia de glándula salival menor la presencia de 1 o más focos (más de 50 linfocitos)/ 4 mm^2 de tejido glandular.
 5. Afección objetiva de glándulas salivales con uno de los siguientes tests:
 - a) Flujo salival sin estimulación $\leq 1,5$ ml en 15 min.
 - b) Sialografía parotídea con alteraciones difusas (puntuales, cavitarias o patrón destructivo) sin evidencia de destrucción de los ductos mayores.
 - c) Gammagrafía parotídea con retraso en la captación, concentración reducida o excreción del trazador.
 6. Autoanticuerpos: positividad de anti-Ro (SSA) o anti-La (SSB) o ambos.

Tabla 2 Signos de sospecha de aparición de síndrome linfoproliferativo en un paciente con síndrome de Sjögren

Cambios clínicos

- Alteración del estado general
- Aparición de fiebre
- Aparición o aumento de adenopatías o esplenomegalia
- Aumento de tumefacción parotídea

Cambios analíticos

- Negativización de los anticuerpos o del factor reumatoide
- Disminución de IgM o de inmunoglobulinas
- Aparición de banda monoclonal
- Aumento de la microglobulina β_2
- Crioglobulinemia

o la bromhexina. Para la piel se recomienda el empleo de aceites o hidratantes corporales aplicados a la piel húmeda tras la ducha, de jabón neutro no detergente, y evitar baños

y duchas con agua muy caliente, frecuentes o de larga duración; no son recomendables los hidromasajes. Los síntomas de artritis pueden tratarse con fisioterapia, anti-inflamatorios, corticoides o antipalúdicos (cloroquina). En las mujeres se aconseja el empleo de lubricantes vaginales, así como revisiones ginecológicas frecuentes. Ante la aparición de enfermedad extraglandular grave, se puede tratar con corticoides e inmunosupresores.

PUNTOS CLAVE

- El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmunitaria multisistémica caracterizada fundamentalmente por la sequedad ocular y bucal.
- El SS es una de las enfermedades raras más frecuentes.
- El diagnóstico suele ser tardío debido a su lenta evolución, la falta de información y el desconocimiento general de este trastorno.
- El SS no tiene tratamiento curativo.
- El objetivo desde atención primaria será el control sintomático de la exocrinopatía y la vigilancia de las posibles complicaciones.

Bibliografía

1. Manoussakis MN, Tzioufas AG, Pange PJ, Moutsopoulos HM. Serologic profiles in subgroups of patients with Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol*. 1986;61(Suppl.):89–92.
2. Moutsopoulos HM. Sjögren's syndrome: autoimmune epithelitis. *Clin Immunol Immunopathol*. 1994;72:162–5.
3. Ramos-Casals M, García-Carrasco M, Anaya JM, Coll J, Cervera R, Font J, et al. Síndrome de Sjögren. 1.^a ed. Barcelona: Masson; 2003.
4. Rodés Teixidor J, Guardia Massó J. Medicina interna. 2.^a ed. Barcelona: Masson; 2004.
5. Coll J, Reth P. Manifestaciones clínicas del Síndrome de Sjögren primario. *Med Clin (Barc)*. 1997;109:730.
6. Coll J. Diagnóstico del Síndrome de Sjögren. *Med Clin (Barc)*. 1995;105:778–9.
7. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*. 2002;61:554–8.