

Asociación de síndrome de Sjögren, tiroiditis autoinmune, sarcoidosis, cirrosis biliar primaria y amiloidosis primaria en una misma paciente

Sr. Director:

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la infiltración linfocitaria de las glándulas exocrinas, principalmente salivares y lacrimales¹. Este síndrome se puede asociar a otras enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide o la esclerosis sistémica, aunque no siempre se ha podido demostrar una relación etiopatogénica entre ellas. Presentamos el caso de una paciente en la que el SS se asoció a tres enfermedades autoinmunes (tiroiditis de Hashimoto, sarcoidosis y cirrosis biliar primaria) y que finalmente desarrolló una amiloidosis primaria.

Se trata de una mujer de 72 años, alérgica a la penicilina, sin hábitos tóxicos conocidos y sin antecedentes patológicos de interés. A los 62 años inició una clínica de sequedad bucal y ocular. Las pruebas de Schirmer y Rosa de Bengala resultaron patológicas. La gammagrafía de glándulas salivares fue compatible con un grado III en la escala de Tarpley y en el estudio inmunológico se detectaron anticuerpos antimáculas a título 320 URF con negatividad para los anticuerpos anti-Ro/SSA, anti-La/SSB y factor reumatoide. Se realizó una biopsia labial que puso de manifiesto un infiltrado linfocitario grado IV de la clasificación de Chisholm-Mason. Durante el estudio se objetivó un bocio que se confirmó en la gammagrafía tiroidea. En la analítica se evidenció un hipotiroidismo subclínico, así como positividad para los anticuerpos antiperoxidasa ($> 1.300 \text{ UI/ml}$), por lo que se orientó como una tiroiditis de Hashimoto. Seis meses más tarde se detectó en la exploración física una adenopatía supraclavicular. La anatomía patológica mostró la presencia de granulomas epitelioideos no caseificantes de tipo sarcoideo. La tinción de Ziehl-Neelsen, el cultivo de Löwenstein y para hongos fueron negativos. Una tomografía computarizada torácica, las pruebas funcionales respiratorias y una biopsia transbronquial resultaron normales. La gammagrafía con galio sólo mostró captación de adenopatías extratorácicas, por lo que se orientó como una sarcoidosis de afectación exclusivamente extratorácica, no tributaria de tratamiento. Seis años más tarde se objetivó una alteración persistente del perfil hepático en forma de colestanosis. Las serologías de los virus hepatotropos fueron negativas. En el estudio inmunológico se detectaron anticuerpos antimitocondriales tipo M2 a título 320 URF. Dicha alteración fue en todo momento asintomática, motivo por el cual no se realizó una biopsia hepática. El diagnóstico más plausible fue el de cirrosis biliar primaria en fase preclínica. A los 71 años la paciente presentó en la analítica de control proteinuria (4 g/24 h), hipoalbuminemia (23 mg/dl) y creatinina de 1,3 mg/dl. La biopsia renal objetivó un infiltrado amiloide de tipo AL con afectación glomerular y arteriolar.

La asociación entre distintas enfermedades autoinmunes es un hecho bien documentado en la literatura científica. Sin embargo, no hemos encontrado ningún caso publicado de asociación de estas cuatro entidades similar al descrito. La glándula tiroidea comparte con las glándulas salivares un desarrollo y una funcionalidad similares, por lo que parece lógico pensar que entre ambas patologías pudiera existir una relación de tipo etiológico. De hecho la tiroiditis autoinmune es la alteración tiroidea más frecuente en

el SS primario, aunque sin diferencias con un grupo control del mismo sexo y edad².

La sarcoidosis puede simular, en su presentación clínica, un SS, por lo que en 2002 se incluyó como uno de los aspectos de exclusión del SS según los criterios Americanos-Europeos³. Sin embargo, existen evidencias en la literatura de pacientes con verdadera coexistencia de las dos enfermedades⁴⁻⁵. Así un estudio reciente que incluyó 59 pacientes, mostró una coexistencia real de las dos entidades en más del 50% de ellos⁶. Mientras la prevalencia de sarcoidosis en la población general es de 1 a 40 casos por 100.000 habitantes, en pacientes afectos de SS es más elevada, alrededor del 1%. Por tanto, parece lógico no considerar la sarcoidosis como criterio de exclusión de SS⁶.

Descartada la infección por el virus de la hepatitis C, la cirrosis biliar primaria es la principal causa de alteración de la función hepática en pacientes con SS primario⁷⁻⁸.

La amiloidosis secundaria está relacionada con enfermedades infecciosas e inflamatorias crónicas como tuberculosis, osteomielitis o artritis reumatoide. Existen muy pocos casos descritos de amiloidosis secundaria (tipo AA) desarrollada en pacientes con SS, sarcoidosis o cirrosis biliar primaria^{9,10}. Sin embargo, la amiloidosis que presentó la paciente es de tipo primaria (AL). No hemos encontrado ningún caso publicado de asociación de amiloidosis primaria con SS o cirrosis biliar primaria, por lo que creemos que, en este caso, se trata de una asociación casual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Daniels T, Fox PC. Salivary and oral components of Sjögren's syndrome. *Rheum Dis Clin North Am*. 1992;18:571-89.
2. Ramos-Casals M, García Carrasco M, Cervera R, Gaya J, Halperin I, Ubieto I, et al. Thyroid disease in primary Sjögren syndrome. Study in a series of 160 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2000;79:103-8.
3. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carson 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.
4. Ramos-Casals M, Font J, García-Carrasco M, Brito MP, Rosas J, Calvo-Alen J, et al. Primary Sjögren syndrome: Hematologic patterns of disease expression. *Medicine (Baltimore)*. 2002;81:281-92.
5. Gal I, Kovacs J, Zeher M. Case series: Coexistence of Sjögren's syndrome and sarcoidosis. *J Rheumatol*. 2000;27:2507-10.
6. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, García-Carrasco M, Font J. Sarcoidosis or Sjögren syndrome? Clues to defining mimicry or coexistence in 59 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2004;83:85-95.
7. Ramos-Casals M, Sánchez-Tapias JM, Parés A, Forns X, Brito-Zerón P, Nardi N, et al. Characterization and differentiation of autoimmune versus viral liver involvement in patients with Sjögren's syndrome. *J Rheumatol*. 2006;33:1593-9.
8. Skopouli FN, Barbatis C, Moutsopoulos HM. Liver involvement in primary Sjögren's syndrome. *Br J Rheumatol*. 1994;33:745-8.
9. Ooms V, Decupere M, Lerut E, Vanrenterghem Y, Kuypers DR. Secondary renal amyloidosis due to long-standing tubulointerstitial nephritis in a patient with Sjögren syndrome. *Am J Kidney Dis*. 2005;46:75-80.
10. Rodríguez-Luna H, Vargas HE, Williams J, De Petris G, Rakela J, Douglas DD. Primary biliary cirrhosis and systemic amyloidosis, a new association. *Dig Dis Sci*. 2004;49:1196-200.

I. Fuertes, G. Espinosa, M. Ramos-Casals y R. Cervera
Servicio de Enfermedades Autoinmunes. Institut Clínic de Medicina i Dermatología. Hospital Clínic. Barcelona.