

**UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE MEDICINA**



**Tesis previa a la obtención del título de médico**

**“SÍNDROME DE SJÖGREN SECUNDARIO EN PACIENTES CON ARTRITIS  
REUMATOIDE DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO EN EL  
PERÍODO 01 JULIO DEL 2009 – 31 MAYO DEL 2010”**

**Autores:**

**Nancy Guzmán Salinas  
Lenin Guillermo Quinde  
Diego Guarango Jaramillo**

**Director:**

**Dr. Sergio Guevara Pacheco**

**Asesor:**

**Dr. Pablo Cordero Gulá**

**Cuenca - Ecuador  
2010**



**“Síndrome de Sjögren Secundario en pacientes con Artritis Reumatoide del Hospital Vicente Corral Moscoso en el período 01 julio del 2009 – 31 mayo del 2010”**

**RESUMEN**

Objetivo: Determinar la frecuencia del Síndrome de Sjögren Secundario (SSS) en pacientes con Artritis Reumatoide (AR) que acudieron al Hospital Vicente Corral Moscoso en el periodo comprendido entre 01 de julio de 2009 – 31 de mayo de 2010

**Método y Materiales:** el siguiente trabajo de investigación es un estudio descriptivo, en el cual identificamos los casos de síndrome Sjögren Secundario (S.S.S), partiendo a través de la historia clínica y pruebas de laboratorio como: Anti Ro y Anti La por el método de micro - ELISA y Anticuerpos antinucleares (ANA) positivos realizados por la técnica de inmunofluorescencia indirecta; y mediante la realización de una biopsia de la glándula salival menor.

Para los procesamientos y análisis estadístico se empleó: porcentajes, proporciones utilizando el programa SPSS15.0.

**Resultados:**

El 78,95% de los pacientes con Artritis reumatoide presentaron SSS, siendo en su totalidad de sexo femenino, mayores a 40 años de edad. La frecuencia de los síntomas clínicos de esta patología fue, la xerodermia 73,68%, xerostomía 78,95% e hipertrofia parotidea 10,53%; de los pacientes con diagnóstico de SSS. La sensibilidad y especificidad de los anticuerpos fue mayor en los ANA con 83,33 % y 7,69 % respectivamente; y Anti Ro y Anti La tuvieron 84,62% de especificidad pero un 0% de sensibilidad. Y la biopsia fue positiva en un 31,58% de la población con SSS.

**Conclusiones:**

El diagnóstico del síndrome de Sjögren mas que en pruebas complementarias está basado en los criterios clínicos epidemiológicas, teniendo en cuenta que este síndrome se presenta mayormente asociado a otras patologías reumáticas, principalmente a la Artritis Reumatoidea, la cual es más frecuente en mujeres; además hemos visto que los síntomas como la xerodermia, xerostomía e hipertrofia parotidea nos dan un gran apoyo para el diagnóstico de la entidad clínica estudiada.

**AUTORES:**

Nancy Cumanda Guzmán Salinas  
Lenin Eduardo Guillermo Quinde  
Diego Andrés Guarango Jaramillo



## ***RESPONSABILIDAD***

Los conceptos en este informe son de exclusiva responsabilidad de los autores.

.....

**Diego Guarango Jaramillo**

.....

**Nancy Guzmán Salinas**

.....

**Lenin Guillermo Quinde**



## **AGRADECIMIENTOS**

A nuestros docentes que nos han dado el impulso y conocimientos adecuados; con mención especial a nuestro Director de Tesis Doctor Sergio Guevara.

A todo el personal de salud que colaboro en el desarrollo de este trabajo de investigación.

### **AUTORES:**

Nancy Cumanda Guzmán Salinas  
Lenin Eduardo Guillermo Quinde  
Diego Andrés Guarango Jaramillo



## **DEDICATORIA**

A nuestras familias por su apoyo incondicional en todas nuestras proezas y caídas, que nos han permitido sobresalir en el ámbito personal y profesional.

A nuestros compañeros de estudio, por ser apoyo y motivación para continuar con nuestra investigación.

### **AUTORES:**

Nancy Cumanda Guzmán Salinas  
Lenin Eduardo Guillermo Quinde  
Diego Andrés Guarango Jaramillo



**“SÍNDROME DE SJÖGREN SECUNDARIO EN PACIENTES CON ARTRITIS  
REUMATOIDE DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO EN EL  
PERÍODO 01 JULIO DEL 2009 – 31 MAYO DEL 2010”**

**ÍNDICE**

	<b>Pág.</b>
<b>I. Introducción.....</b>	<b>6</b>
<b>II. Justificación.....</b>	<b>8</b>
<b>III. Objetivos.....</b>	<b>.10</b>
<b>IV. Marco teórico.....</b>	<b>11</b>
<b>V. Diseño metodológico.....</b>	<b>22</b>
<b>VI. Resultados .....</b>	<b>28</b>
<b>VII. Discusión.....</b>	<b>.39</b>
<b>VIII. Conclusiones.....</b>	<b>41</b>
<b>IX. Recomendaciones.....</b>	<b>43</b>
<b>X. Bibliografía.....</b>	<b>44</b>
<b>XI. Anexos.....</b>	<b>46</b>



## I. INTRODUCCION

### Historia y Características de las Enfermedades

En 1888 Johan von Mikulicz y Rodecki describieron un paciente de 42 años con hipertrofia de las glándulas salivales y lacrimales “constituido de células redondas pequeñas”. En 1919 Gougerot en Francia asocia la disminución de las secreciones con atrofia de las glándulas exocrinas. En 1933 Henrik Sjögren descubrió la asociación de queratoconjuntivitis sicca (xerostomía) en artritis reumatoide. Morgan y Castleman demostraron que el tipo histológico de infiltrado estuvo presente en el Sjögren y en la enfermedad de Mickulis; Bloch y colaboradores que el SS se subdivide en SS primario y secundario. 1.

El Síndrome de Sjögren es una enfermedad en donde las propias células del organismo agreden al mismo individuo, (autoinmune) caracterizándose por la presencia de síntomas como, queratoconjuntivitis (ojo seco) y xerostomía (boca seca) junto a dispareunia (sequedad vaginal).2

El SS primario o complejo sicca, se manifiesta por queratoconjuntivitis seca y xerostomía con o sin agrandamiento de las glándulas lacrimales o salivales respectivamente y la presencia de manifestaciones extra-glandulares como el síndrome de Raynaud, compromiso de sistema nervioso central, periférico, musculo esquelético, visceral o hipergamaglobulinemia, etc. 1

La afección ocular se caracteriza por el desarrollo de sequedad y atrofia de conjuntiva y córnea: Queratoconjuntivitis seca. En la cavidad bucal, la saliva, en un comienzo es espesa, disminuye luego considerablemente, provocando serias dificultades para la masticación, deglución y fonación; y desarrollo de caries de progresión rápida.

La insuficiencia glandular, puede afectar la nariz, faringe, laringe, tráquea, bronquios, estómago y mucosa recto genital. Las manifestaciones articulares son variadas. 3



El SS secundario se asocia a las enfermedades del tejido conjuntivo artritis reumatoide (AR), lupus eritematoso sistémico (LES), esclerodermia (SR), dermatomiositis (DM), polimiositis (PM), enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC), o enfermedades autoinmunes no reumáticas como tiroides de Hashimoto, cirrosis biliar primaria y hepatitis crónica activa. 2

Se estima que el SS afecta a una persona de cada 100 (predomina en mujeres mayores de cuarenta años). Desde el punto de vista opuesto se admite que uno de cada cinco pacientes con Artritis Reumatoide presentará simultáneamente SS

Se desconoce la causa y su mecanismo de producción, pero hay suficientes datos para considerarla una enfermedad, con probable predisposición genética. Siendo principalmente afectadas las glándulas de secreción exocrina con presencia en el suero sanguíneo de autoanticuerpos Ro / SSA, La /SSB. Las manifestaciones iniciales pueden resultar inespecíficas (artralgia, fatiga y fenómeno de Raynaud) y, transcurren entre 8 a 10 años desde que aparecen los síntomas iniciales hasta la manifestación florida de la enfermedad. 3





## II. JUSTIFICACIÓN:

La alta incidencia de pacientes con artritis reumatoide y su relación con el Síndrome de Sjögren, nos permitió plantear el siguiente tema de trabajo de investigación. Pretendimos aproximarnos a la relación existente entre estas dos entidades clínicas, las mismas que pueden tener una gran aproximación en su origen, desarrollo y desenlace lo que hemos podido observar en la consulta externa del HVCM. Esta razón nos ha impulsado a desarrollar el presente trabajo. Considerando la incidencia de Artritis Reumatoide en todo el mundo y sobre todo en la ciudad de Cuenca.

La sintomatología de las dos enfermedades se caracteriza por la presencia de ojos y boca seca junto a sequedad vaginal. La simple sequedad, aunque muy molesta, no es suficiente para el diagnóstico, sino que deben cumplirse otros criterios adicionales.

El Síndrome de Sjögren (SS) no es considerado como una rareza médica por el contrario, se estima que afecta a una persona de cada 100 (predomina en mujeres mayores de cuarenta años) y está asociado a otras enfermedades. Desde el punto de vista opuesto se admite que uno de cada cinco pacientes con Artritis Reumatoide presentará simultáneamente SS. También se puede producir en el contexto de otras enfermedades, como por ejemplo la Hepatitis C o la Cirrosis Biliar Primaria. La toma de algunos fármacos puede producir síntomas muy similares.

### **EL PROBLEMA QUE LA INVESTIGACIÓN PRETENDE RESOLVER**

El Síndrome de Sjögren es la enfermedad autoinmune reumatológica más frecuente después de la artritis reumatoide, no obstante, las dos enfermedades pueden presentarse juntas. En el 50% de los pacientes (SS secundario) la destrucción de las glándulas salivales y lacrimales parecen ser parte del proceso extra - articular reumatoide. El síndrome de Sjögren, es una enfermedad frecuente en nuestro medio, diversos estudios han revelado que su prevalencia, en la población general, es de 0.5 al 2.7%. Otros estudios, igualmente, han demostrado prevalencias mayores, entre el 3 y 4 %. A pesar de su frecuencia el



síndrome de Sjögren es una enfermedad poco y tardíamente diagnosticada, puesto que los síntomas secos pueden ser subestimados tanto por los pacientes como por el médico. 2

El SS ocurre más frecuentemente en mujeres mayores entre los 50 y 60 años. Como podría esperarse los síntomas son el resultado de la destrucción inflamatoria de las glándulas exocrinas. La queratoconjuntivitis produce visión borrosa ardor y picor, las secreciones espesas se acumulan en el saco conjuntival. La xerostomía produce dificultad al tragar alimentos sólidos, disminución gustativa, grietas y fisuras en la boca, y sequedad en la mucosa bucal. Está presente un agrandamiento de la glándula parótida en la mitad de los pacientes; otros síntomas son la sequedad de la mucosa nasal, la epistaxis, la bronquitis recurrente y la neumonitis. Las manifestaciones de enfermedad extra glandular se ven en un tercio de los pacientes e incluyen sinovitis, fibrosis pulmonar difusa y neuropatía periférica.

Los ganglios linfáticos de los pacientes con este síndrome muestran no solamente agrandamiento sino también un infiltrado pleomórfico de células con mitosis frecuentes. Sin embargo en las glándulas salivales y ganglios linfáticos de algunos pacientes se han desarrollado linfomas no Hodgkin en su mayor parte del tipo celular B, con un riesgo aproximadamente 40 veces mayor para desarrollar neoplasias linfoides

### **POR QUE ES IMPORTANTE INVESTIGAR EL TEMA**

Creemos que es importante investigar el tema por los siguientes motivos:

- Por ser una enfermedad que puede compartir sintomatología con otras patologías reumatológicas autoinmunes, como: LES, AR, esclerodermia y la dermatomiositis y en algunas ocasiones, puede presentarse en un mismo paciente más de una.
- Dado que es una enfermedad poco diagnosticada, los síntomas secos pueden ser subestimados tanto por los pacientes como por el médico.
- Debido a que el diagnóstico del SS puede ser difícil y prestarse para confusión, con varias entidades patológicas.
- Al ser una enfermedad crónica que tiene efectos adversos sobre el estado físico, psicológico y social de las personas que lo padecen.

#### **AUTORES:**

Nancy Cumanda Guzmán Salinas  
Lenin Eduardo Guillermo Quinde  
Diego Andrés Guarango Jaramillo



### III. OBJETIVOS

#### Objetivo general y objetivos específicos

#### **OBJETIVO GENERAL:**

Determinar la frecuencia del Síndrome de Sjögren Secundario (SSS) en pacientes con Artritis Reumatoide, para lograr un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado que permita una mejor calidad de vida de quien adolece de estas enfermedades.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Establecer el número de pacientes con A. R. en base a los criterios clínicos de diagnóstico en los pacientes que acudieron al H. V. C. M.
- Conocer la frecuencia con la que los pacientes diagnosticados de A.R. padecen S.S.S.
- Determinar la frecuencia de pacientes que presentan positividad a, Anti RO y Anti La y anticuerpos antinucleares.
- Identificar los pacientes con biopsia de glándula salival menor positiva para los grados III ó IV de la escala de Chisholm & Mason.
- Comparar la sensibilidad y especificidad de las pruebas de laboratorio: Anti RO y Anti La, anticuerpos antinucleares; al igual que el método clínico versus la Biopsia de Glándula Salival Menor.



## **IV. MARCO TEORICO**

### **EL SÍNDROME DE SJÖGREN:**

#### **CONCEPTO**

El Síndrome de Sjögren (SS) es un trastorno autoinmunitario crónico de etiología desconocida, que se caracteriza por infiltración linfoplasmocitaria de las glándulas exocrinas con destrucción epitelial, provocando un síndrome seco definido por sequedad oral (xerostomía) y ocular (xerofthalmía). 4

Es la segunda enfermedad reumatológica más común después de la Artritis Reumatoide. Pudiendo estas dos presentarse juntas. 3

#### **EPIDEMIOLOGIA**

No se conoce con exactitud su incidencia, pero se sugiere que, tras la artritis reumatoide, es la enfermedad reumatoide más frecuente. El SS afecta más a mujeres entre la 4ta y 5ta década de la vida, aunque es posible su inicio a cualquier edad. No se ha observado que existan diferencias raciales, pero se ha descrito agregación familiar. 4

#### **ETIOPATOGENIA**

Se desconoce la causa y su mecanismo patogénico, pero hay suficientes datos para considerarla una enfermedad autoinmune, con probable predisposición genética.

Los dos fenómenos autoinmunitarios principales que se observan en el síndrome consisten en infiltración linfocitaria de las glándulas exocrinas y una hiper - reactividad de los linfocitos B, que se ilustra por los autoanticuerpos circulantes.

#### **AUTORES:**

Nancy Cumanda Guzmán Salinas  
Lenin Eduardo Guillermo Quinde  
Diego Andrés Guarango Jaramillo



El suero de los pacientes con el síndrome suele contener diversos autoanticuerpos dirigidos contra antígenos no órganos específicos, como inmunoglobulinas (factores reumatoides) y antígenos nucleares y citoplasmáticos extraíbles (Ro / SSA, La /SSB).

Se ha descrito también autoanticuerpos contra antígenos órgano específico, como las células tiroideas y mucosa gástrica.

La presencia de estos autoanticuerpos contra los antígenos Ro /SSA y La /SSA en el SS, se asocia a un inicio precoz de la enfermedad, mayor duración de la enfermedad, aumento del tamaño de las glándulas salivares, infiltración linfocitaria grave de las glándulas salivares menores u algunas manifestaciones extra glandulares como linfadenopatía, púrpura y vasculitis. 6

## **CLASIFICACION**

Existen dos formas clínico-patológicas de SS: la primaria, síndrome seco (queratoconjuntivitis seca y xerostomía), que cursa aisladamente y la secundaria asociada a otra conectivopatía y con más frecuencia a la Artritis Reumatoide, como también al Lupus, Esclerosis sistémica, Polimiositis, Hepatitis autoinmune, Cirrosis biliar, etc. 3

## **SINDROME DE SJÖGREN PRIMARIO**

Los pacientes con SS primario (SSp) padecen más severamente el compromiso ocular y oral, y pueden presentar autoanticuerpos sin desarrollar ninguna enfermedad. Los síntomas de compromiso de otras mucosas son más importantes en SSp que en el secundario. La parotidomegalia es más frecuente en el SSp que en el SS secundario.

El SSp afecta principalmente a la mujer entre la cuarta y quinta década de la vida no obstante, puede observarse en niños (SS juvenil) y en hombres con similares características clínicas. La principal forma de presentación del SSp es con síntomas secos, mientras la parotidomegalia es la forma más frecuente del SSp juvenil. El SSp tiene una presentación y curso similar en todo el mundo. La principal complicación del SSp es la transformación linfomatoso maligna, principalmente el Linfoma tipo no Hodgkin de linfocitos B. A pesar



de que el riesgo relativo de transformación maligna sea alto, la frecuencia real de esta complicación es inferior al 10%, habiéndose reportado principalmente en pacientes con SSp.

## **SINDROME DE SJÖGREN SECUNDARIO**

Corresponde al paciente que presenta SS y otra enfermedad autoinmune reumatológica. La enfermedad más comúnmente encontrada en pacientes con SS secundario (SSs) es la AR, aunque puede presentarse de forma secundaria a otras enfermedades reumatológicas mencionadas (LES, AR, esclerodermia y la dermatomiositis).

## **LA ARTRITIS REUMATOIDE Y EL SINDROME DE SJÖGREN**

La AR es una enfermedad autoinmune sistémica de causa desconocida y evolución crónica, afección de órgano blanco en las articulaciones, pero con diversos compromisos de otros órganos uno de los órganos extra articulares afectado es el ojo con diversas manifestaciones, y entre ellas, la más común es el ojo seco no obstante deben considerarse dos grupos de pacientes en función del compromiso articular:

1. Pacientes con SS y sintomatología articular: En este grupo de pacientes la principal manifestación es la artralgia inflamatoria. La artritis menos frecuente suele ser intermitente y compromete a articulaciones de mano y rodilla principalmente
2. Pacientes con AR que se presentan con síntomas secos: Por lo general el SS que acompaña a la AR es de aparición posterior y tardía a la artritis (varios años). No obstante en niños y en algunos adultos, la AR puede manifestarse inicialmente como SS; la prevalencia de SS en pacientes con AR cambia de acuerdo con las diversas poblaciones estudiadas, debido a los criterios utilizados para la inclusión según si son datos clínicos, datos objetivos, medición de anticuerpos, gammagrafía glandular o biopsia glandular. No obstante, y en promedio, los pacientes con AR pueden presentar SS secundario en el 30% de los casos los síntomas secos en los pacientes con AR pueden aumentar en relación con duración de la enfermedad por varias razones, entre las cuales están el SS, la edad, el uso de fármacos con propiedades anti colinérgicas, la presencia de hipotiroidismo o diabetes, e



hipoandrogenismo. Con la edad es mucho más notorio la aparición de xerostomía que xeroftalmia.

La prevalencia de ojo seco en la población general es cercana al 20%, y se relaciona principalmente con la edad, el tabaquismo, historia de enfermedad tiroidea, diabetes y uso de multivitaminas, sobretodo retinoicos 7.

### **BIOPSIA DE GLANDULA SALIVAL.**

La biopsia de las glándulas lacrimales acuoserosas y salivales muestra que las lesiones del SS afectan tanto a la glándula principal como a las accesorias. El parénquima secretorio aparece atrofiado. En el estroma circundante hay edema mucoso, degeneración fibrinoide, hialinización y esclerosis del tejido conjuntivo.<sup>12</sup>

### **ANATOMIA PATOLOGICA**

La infiltración tisular está integrada por linfocitos T, linfocitos B y células plasmáticas, comprometiendo principalmente a las glándulas salivares, lacrimales y otras de secreción exocrina. Inicialmente tiene una distribución peri - ductal, causando atrofia epitelial y progresivamente destrucción acinar y cicatrización su evolución, el infiltrado se generaliza y puede afectar a cualquier órgano, provocando su alteración funcional.

Algunos pacientes presentan intensa infiltración tisular no glandular con aspecto pleomórfico y los ganglios linfáticos suelen estar afectados con desestructuración de su arquitectura normal. Esta situación ha sido denominada pseudolinfoma, entidad que resulta difícil distinguir de auténticos linfomas linfocíticos que terminan desarrollando aproximadamente el 10% de los pacientes. 5.

### **CLINICA**

Las manifestaciones iniciales pueden resultar inespecíficas (como artralgia, fatiga y fenómeno de Raynaud) y, por regla general, transcurren entre 8 a 10 años desde que aparecen los síntomas iniciales hasta la manifestación florida de la enfermedad. 3.



Los síntomas principales se relacionan con la disminución de la función lagrimal y de la glándula salivar.

La afección ocular se caracteriza por el desarrollo de sequedad y atrofia de conjuntiva y córnea, denominándose dicha afección: Queratoconjuntivitis seca. Lo cual provoca sensación de arenillas, ardor, prurito, congestión, disminución del lagrimeo que lleva a la acumulación de bandas gruesas en la comisura Interna del ojo, fotosensibilidad y visión borrosa. Con frecuencia se asocian infecciones secundarias, ulceración e iridociclitis.

En la cavidad bucal, la saliva, en un comienzo espesa, disminuye luego considerablemente /xerostomía, provocando serias dificultades para la masticación, deglución y fonación; y desarrollo de caries de progresión rápida. Se comprueba con frecuencia queilitis angulares, ulceraciones y fisuras de lengua y mucosa bucal.

Es probable también la presencia de pérdida de los sentidos del gusto y del olfato. La insuficiencia glandular, puede afectar la nariz, faringe, laringe, tráquea, bronquios, estómago y mucosa recto genital.

Las manifestaciones articulares son variadas. Con frecuencia, el cuadro es el de la típica artritis reumatoide; en otras oportunidades se trata de artralgias o artritis episódicas de difícil clasificación.

La xerodermia, se observa en la mitad de los casos. Suele acompañarse de descamación, prurito, liquenificación, hipo o anhidrosis. La sequedad y fragilidad pilosa condiciona alopecia de cuero cabelludo, axilas y pubis. El examen histológico revela importante disminución de glándulas sudoríparas y sebáceas. 8.

Las manifestaciones sistémicas incluyen disfagia, pancreatitis, disfunción neuropsíquica, pleuritis y vasculitis así como también acidosis renal tubular distal.

En el SS los linfomas malignos y la Macroglobulinemia de Waldenström se desarrollan casi 50 veces más de lo que corresponde al azar. 9.





## DIAGNÓSTICO

Los criterios más aceptados para diagnosticar síndrome de Sjögren primario son los propuestos por Fox y Saito (1994). La presencia de cuatro de estos criterios sugiere un SS definido; la presencia de tres criterios un SS posible. Las exclusiones para el diagnóstico incluyen linfoma persistente, enfermedad injerto versus huésped, síndrome de inmunodeficiencia adquirida y sarcoidosis. 10.

### CRITERIO DIAGNÓSTICO PARA EL SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

#### 1. Síntomas Oculares

Definición: respuesta positiva al menos a una de las siguientes preguntas;

- A. ¿Ha tenido usted diariamente la molestia de ojo seco más de tres meses?
- B. ¿Tiene usted la sensación recurrente de arena en los ojos?
- C. ¿Usa usted lágrimas artificiales más de tres veces al día?

#### 2. Síntomas Orales

Definición: repuesta positiva al menos a una de las siguientes preguntas;

- A. ¿Ha tenido usted diariamente la sensación de boca seca más de tres meses?
- B. ¿Tiene usted persistentemente o recurrentemente aumento del tamaño de las glándulas salivales?
- C. ¿Toma usted frecuentemente líquidos para facilitar la deglución de alimentos sólidos?

#### 3. Hallazgos Histopatológicos

Definición: puntaje por focos  $> 1$  en la biopsia de glándulas salivares accesorias.

#### 4. Compromiso objetivo de Glándulas Salivales

Definición: Evidencia objetiva de compromiso salivar, determinada por el resultado positivo.

#### AUTORES:

Nancy Cumanda Guzmán Salinas  
Lenin Eduardo Guillermo Quinde  
Diego Andrés Guarango Jaramillo



## 5. Autoanticuerpos

Definición: Presencia en suero, de al menos uno de los siguientes;

- A. Anticuerpos antinucleares
- B. Anticuerpos anti- Ro (SSA) o La (SSB)
- C. Factor Reumatoide .I.

## CRITERIOS DIAGNÓSTICO PARA SÍNDROME DE SJÖGREN SECUNDARIO

Se habla de Sjögren secundario en presencia de:

- Síntomas y signos similares a los descritos para el SSp
- Diagnóstico asociado de artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, polimiositis, esclerodermia, o cirrosis biliar.
- Exclusiones: sarcoidosis, linfoma preexistente, enfermedad por inmunodeficiencia adquirida, así como otras causas conocidas de queratoconjuntivitis sica o alteraciones de las glándulas salivales. *1-17*

Es evidente que la utilización de alguno de los criterios propuestos para el diagnóstico del SS, facilitará el determinar esta enfermedad y permitirá incluir enfermos reales y diagnosticados según criterios ya establecidos y comprobados mediante la biopsia de glándulas salivales que se correlacionan positivamente con el diagnóstico de la enfermedad.

18

## PRUEBAS DIAGNOSTICAS

Biopsia de glándula salivar menor: La biopsia labial que es una técnica sencilla y con mínima incomodidad para el paciente, permite valorar la estructura glandular y la infiltración inflamatoria. Se considera como patológica cuando existen uno o más focos en  $4 \text{ mm}^2$  de glándula.*11.*

### AUTORES:

Nancy Cumanda Guzmán Salinas  
Lenin Eduardo Guillermo Quinde  
Diego Andrés Guarango Jaramillo



Es la prueba más ampliamente utilizada para evaluar el componente oral en el S.S. Técnica: para su realización se aplicara xilocaína el 2%, inyectada dentro del tejido glandular del labio inferior, continuando con la incisión lineal de 1.2 a 2 cm en la mucosa paralela al surco gingivolabial y lateral a la línea media. Seguidamente se extraen de tres a cinco especímenes, el tejido es fijado con formaldehido y procesado por las técnicas de rutina y coloreado con hematoxilina – eosina y tricrómico.<sup>2</sup>

El material procesado será estudiado en anatomía patológica y se utilizara la técnica de descripción histología de Chisholm & Mason considerándose positivo los grados III y IV.<sup>2</sup>

### Chisholm & Mason

<b>Grado</b>	<b>Linfocitos/ 4 mm<sup>2</sup></b>
<b>0</b>	<b>ninguno</b>
1	infiltrado escaso
2	infiltrado moderado
3	1 foco (cada foco consta de 50 células)
4	≥ 2 focos

La confirmación del puntaje por focos se puede realizar mediante análisis semicuantitativo utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Puntaje por focos: } \frac{\text{número de focos infiltrados} \times 4}{\text{Área de glándulas salivares (mm}^2\text{)}}$$

Un puntaje por focos mayor a uno es un hallazgo específico (95.4%) para el diagnóstico del compromiso oral del SS. Puntajes de 1 pueden ser transicionales y observados en otras patologías progresa con el curso de la enfermedad y ha sido utilizado como medida objetiva de severidad de la misma. Focos de marcaje menores de 1 o especímenes con inflamación no focal siguieren inflamación no específica o sialoadenitis crónica. 2

Dado que el método de toma de muestras para biopsia de glándula salival menor está bien establecida como para el tamaño (4 mm<sup>2</sup>) y el número de fragmentos (uno), en los últimos años se sugirió para aumentar la superficie del tejido, maximizando el número de focos



linfocíticos, y por lo tanto el valor diagnóstico de la biopsia a través de cortes seriados en los diferentes niveles estándar de la misma muestra de biopsia. <sup>22-23</sup>

## **PRONOSTICO**

Aunque el SS lleva implícita una considerable morbilidad, no reduce la esperanza de vida. El pronóstico está condicionado por la enfermedad asociada y por la posible aparición de un proceso linfoproliferativo. <sup>5</sup>.

EL pronóstico suele ser bueno, sin embargo cuando se afectan por los anticuerpos los pulmones, riñones, ganglios linfáticos pueden surgir complicaciones: neumonía, insuficiencia renal o un linfoma. <sup>19</sup>.

## **ARTRITIS REUMATOIDE**

La artritis reumatoide es una enfermedad sistémica de etiología desconocida, caracterizada por sinovitis erosiva, con tendencia a la simetría con curso variable pero habitualmente crónico. Su incidencia anual se ha cifrado alrededor de 25 por 1.000.000 habitantes, con una prevalencia entre el 0,5 y el 1%, puede presentarse en cualquier edad aunque su máxima incidencia se sitúa entre los 40 y 60 años, con predominio en la mujer en una proporción de 3:1. <sup>3</sup>.

La artritis reumatoide se considera como tal a partir de los 17 años ya que la espondiloartritis juvenil comienza entre los siete y 16 años de edad, predomina en niños (de 60 a 80% de los casos) y aparece en forma de oligoartritis asimétrica de una sola extremidad inferior con entesitis y sin características extrarticulares. <sup>6</sup>

## **PATOLOGÍA**

Los hechos patológicos más notables de la AR son su tendencia a la inflamación y destrucción articular y la presencia de manifestaciones extra-articulares.

Las tres características, patológicas principales de la AR son:

### **AUTORES:**

Nancy Cumanda Guzmán Salinas  
Lenin Eduardo Guillermo Quinde  
Diego Andrés Guarango Jaramillo



- 1.- **Serositis.**
  - a. Sinovitis de las articulaciones, vainas tendíneas y bursas.
  - b. Serositis de la pleura y del pericardio.
- 2.- **Nódulos subcutáneos.**
- 3.- **Vasculitis.**

## CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

Las características Clínicas y Radiológicas (Rx), varían entre los distintos pacientes y en las distintas etapas de la enfermedad. Al inicio predomina la inflamación articular mientras que en la fase crónica es más prominente la destrucción articular y las complicaciones sistémicas.

La Tabla N°1 muestra las articulaciones más frecuentemente comprometidas.

<b>Tabla 1</b>			
<b>Frecuencia de compromiso de distintos sitios articulares en AR</b>		<b>Otros órganos comprometidos en la AR</b>	
<b>Sitio Articular</b>	<b>%</b>		
Cricoaritenoidea	10	Ojo	Escleritis, queratoconjuntivitis
Temporo-mandibular	30	Pericardio	Derrame
Esterno-Clavicular	30	Pleura	Derrame
Columna cervical	40	Pulmón	Fibrosis, nódulos
Codo	50	Nódulos linfáticos	Reactivos, Linfadenopatias
Cadera	50	Bazo	Esplenomegalia
Hombro	60	Medula ósea	Anemia
Muñeca	80	Músculo	Atrofia
Rodilla	80	Piel	Atrofia, adelgazamiento
Tobillo	80	Sistema nervioso	Neuropatía periférica
MCFs, IFPs	90		
MTCFs	90		

*Fuente: American Rheumatics Association 1987*



### Presentación Clínica y Diagnóstico 13.

<b>Tabla 2</b> <b>Criterios para la clasificación de la Artritis Reumatoide Revisados por la ARA 1987</b>
1.- Rigidez articular matutina y por una hora 2.- Artritis de tres o más áreas articulares 3.- Artritis de las manos (muñecas, MCF, IFP) 4.- Artritis simétrica 5.- Nódulos reumatoides 6.- Factor reumatoide sérico positivo 7.- Radiología típica en manos y muñecas

*Fuente: American Rheumatics Association 1987*

#### **Las manifestaciones extra-articulares de la AR incluyen:**

- I. Nódulos reumatoides, se halla alrededor del 20 %, se localiza en el tejido subcutáneo de las zonas del olecranon, la superficie dorsal de los dedos, la rodilla, la cara anterior de la tibia, las áreas de roce de los tobillos, el dorso del pie y en tendones y sus vainas. 3.
  - La vasculitis necrosante, que se asocia a títulos altos de factor reumatoideo. Sus manifestaciones isquémicas pueden localizarse en varios órganos, piel, tejido nervioso periférico, tejido mesentérico u otras estructuras. Este cuadro se acompaña de fiebre, adelgazamiento y leucocitosis y puede ser causa de muerte. 3
- II. Las manifestaciones oculares de la AR incluyen la xeroftalmia o sequedad ocular que obliga al uso de lágrimas artificiales asociada con un Síndrome de Sjögren (frecuente) y otras formas son la epiescleritis, escleritis y escleromalacia perforans (raras). 13
  - Bursitis, siendo la más frecuente la retroolecraneana.
  - Tenosinovitis; es muy frecuente en la mano y en la muñeca provocando dolor, tumefacción y alteración funcional.
  - Manifestaciones sistémicas: cardíacas, neurológicas, oculares, laríngeas, y otras. 3.



## V. DISEÑO METODOLOGICO

### A. HIPOTESIS

Las personas que padecen de Artritis Reumatoide tienen una probabilidad de un 20% de padecer de Síndrome de Sjögren Secundario.<sup>16</sup>

Por ser esta una investigación “descriptiva” la hipótesis planteada es flexible y pudo ajustarse en la medida que se desarrolló la investigación, planteamos, por tanto, una situación de “relación probabilística”.

### B. MATERIAL

#### Ubicación en el Espacio y en el Tiempo

La presente investigación se la realizó en un Espacio y un Tiempo determinado.

El espacio es el área de reumatología del Hospital Regional Vicente Corral Moscoso, localizado en la Av. 12 de Abril y Paraíso de la Ciudad de Cuenca, Provincia del Azuay en las unidades de consulta externa y de hospitalización.

El tiempo es el periodo comprendido entre 01 de julio 2009 y 31 de mayo de 2010, en el área de consulta de Reumatología del Hospital Vicente Corral Moscoso.

#### Universo.

El universo que nos planteamos para la investigación está determinado por el número de pacientes que acuden a consulta externa, del área de Reumatología del Hospital Vicente Corral Moscoso, con previo diagnóstico de Artritis Reumatoide.



### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes que padecen de Artritis Reumatoide, que acudieron a consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso, dentro del Área de Reumatología que voluntariamente desearon participar en este estudio, con una edad superior a los 18 años.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes que no han sido diagnosticados de enfermedades reumáticas ya citadas.
- Pacientes que decidieron no participar en el estudio.

## **C. MODALIDAD BASICA DE LA INVESTIGACIÓN**

**Tipo de investigación:** Nos planteamos una investigación de carácter o tipo descriptiva.

## **PROCEDIMIENTOS, INSTRUMENTOS Y TÉCNICAS**

### **Procedimientos:**

- localizamos a los pacientes, que acuden a la consulta de Reumatología en el Hospital Vicente Corral Moscoso, y los identificaremos por procedencia, genero, edad y ocupación.
- solicitamos, el consentimiento (anexo 2) de las personas que padecen Artritis Reumatoide, para que puedan aportar a la investigación, y respondan a una encuesta o sondeo de opinión.
- En cada caso utilizamos procedimientos acordes (entrevista, encuesta, sondeo de opinión y otros) que permitieron guardar la discreción y la confidencialidad.
- obtuvimos, la autorización del Departamento de Estadística del Hospital Vicente Corral Moscoso, para revisar historias clínicas de quienes adolezcan Artritis Reumatoide y de Síndrome de Sjögren Secundario.
- La recolección de los datos se realizó mediante un formulario (**Anexo 1**) la misma tuvo lugar en dos tiempos:

### **AUTORES:**

Nancy Cumanda Guzmán Salinas  
Lenin Eduardo Guillermo Quinde  
Diego Andrés Guarango Jaramillo





- Se obtuvieron datos de laboratorio (valores de RO, LA ANA), de filiación y clase funcional, de las fichas médicas de los pacientes,

### **Instrumentos y Técnicas:**

Además de las encuestas realizadas por el equipo de investigación, y de la información estadística de los archivos del Hospital Vicente Corral Moscoso en el periodo delimitado es necesario hacer trabajo de laboratorio.

Diseño Procedimental. Para conocer las enfermedades es necesario la realización de un diagnóstico para lo que utilizamos diferentes diseños procedimentales como los siguientes:

- **Historia clínica** (anamnesis y examen físico)
- **Anticuerpos**

Anticuerpos antinucleares: la determinación de los anticuerpos antinucleares, suelen ser el principal dato inmunológico a solicitar cuando se sospecha la existencia de una enfermedad autoinmune. La positividad de los ANA en pacientes con SSp suele ser superior al 80%. Se inicia con un método suficientemente sensible que permita detectarlos en forma general. Usualmente se utilizan métodos de inmunofluorescencia indirecta o enzimoimmunoensayo.<sup>15-21</sup>

Anticuerpos anti- Ro (SSA): son sub tipos de los anticuerpos antinucleares y reaccionan ante antígenos nucleares, procedentes de linfocitos B y producen un patrón de inmunofluorescencia moteado visible con el microscopio de luz UV.<sup>15</sup>

**-Biopsia de glándulas salivares menores:** para su realización se aplicará xilocaína al 2%, inyectada dentro del tejido glandular del labio inferior, continuando con la incisión lineal de 1.2 a 2 cm en la mucosa paralela al surco gingivolabial y lateral a la línea media. Seguidamente se extraen de tres a cinco especímenes; el tejido es fijado con formaldehído y procesado por las técnicas de rutina y coloreado con hematoxilina – eosina y tricrómico. El



material procesado será estudiado en anatomía patológica y se utilizara la técnica de descripción histología de Chisholm & Mason considerándose positivo los grados III y IV.

### **Tabulación y Análisis de Datos:**

Finalmente procesamos la información obtenida con ayuda del asistente informático SPSS 15.0., y desde estos datos analizamos los hallazgos y las particularidades presentando tablas y gráficos dinámicos.

Para la tabulación de la información creamos una base de datos y la procesamos de acuerdo a los criterios establecidos en los objetivos; realizamos tablas y gráficos estadísticos para clarificar las ideas significativas de acuerdo a cada variable. El análisis lo presentamos en base de los datos obtenidos en la investigación o estudio descriptivo propuesto, mediante tablas, gráficos, porcentajes, proporciones; realizando un análisis inferencial.

Para lo mismo realizamos tablas o gráficos de distribución de la muestra por edad, sexo, edad y sexo, procedencia, SSS y AR, SSS y xerodermia, SSS e hipertrofia glandular y SSS y xerostomía; tablas de contingencia de: biopsia vs anti La, biopsia vs anti Ro, biopsia vs anticuerpos antinucleares y biopsia vs clínica.

### **Procedimiento para Garantizar el aspecto Ético.**

La presente investigación, implica el conocimiento de historias clínicas; documento privado, que da cuenta de vida y la salud de quienes acuden al H.V.C.M., razón esta para guardar la mayor discreción posible de los datos personales y más aún de identificación de los pacientes.

Para esclarecer y para garantizar la confidencialidad de los colaboradores en el estudio, se elaboró un consentimiento informado, en donde se explicó el objetivo de la investigación, los beneficios, el procedimiento, las inquietudes insistiendo que la participación es voluntaria.



## VARIABLES DEL ESTUDIO

La investigación requirió de variables, que nos permitieron medir actividades, características y los elementos relacionales en el marco de la investigación. El análisis y procesamiento de los hallazgos, fue posible gracias a variables e indicadores, con el fin de viabilizar la comprensión del problema investigado. Entre otras las siguientes variables que empleamos en la investigación:

- Síndrome de Sjögren Secundario
- Xerostomía
- Hipertrofia Glandular
- Xerodermia
- Sexo
- Edad
- Número de casos atendidos por el Hospital Vicente Corral Moscoso.



## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Indicadores	Escala
Edad	Edad de un individuo expresada como el periodo de tiempo que ha pasado desde el nacimiento, hasta la actual fecha. 20	Historia Clínica	18 – 29 años 30 – 39 años 40 – 49 años 50 – 59 años 60 – 69 años 70 años o más
Sexo	Clasificación de los hombres o mujeres teniendo en cuenta numerosos criterios, entre ellos la información de la historia clínica	Historia Clínica	Masculino Femenino
Profesión	Empleo u oficio. 20	Tipo de actividad laboral	Manual Intelectual
Residencia	Casa donde conviven y residen, sujetándose a determinada reglamentación, personas afines por la ocupación, el sexo, el estado, la edad, etc. 20	Ubicación Geográfica según la división política de la República del Ecuador	Urbano Rural
Síndrome de Sjögren Secundario	El Síndrome de Sjögren es una enfermedad en donde las propias células del organismo agreden al mismo individuo, (autoinmune) caracterizándose por la presencia de síntomas como, queratoconjuntivitis (ojo seco) y xerostomía (boca seca) junto a dispareunia (sequedad vaginal). <i>2. que se presenta en forma secundaria en otras enfermedades autoinmunes o reumatológicas. las más frecuentes artritis reumatoide,(AR) lupus eritematoso(LES)esclerodermia, dermato-poliomiositis, tiroiditis o cirrosis biliar primaria entre otras</i>	Clínica Anti Ro Anti La ANA Biopsia glandular	Positivo Negativo
Xerostomía	Sequedad de la boca de boca provocada por el cese de secreción salival. 20	Examen Clínico: Interrogatorio Producción de saliva	SI NO
Hipertrofia Glandular parotídea	Aumento de tamaño de una célula o grupo de células que dan lugar al incremento de tamaño de la glándula parotídea. 20	Examen Clínico: Examen físico: Palpación	Positivo Negativo
Xerodermia	Trastorno cutáneo crónico caracterizado por aspereza y sequedad de la piel. 20	Examen Clínico Examen Físico: inspección	Si No



## **VI. Resultados**

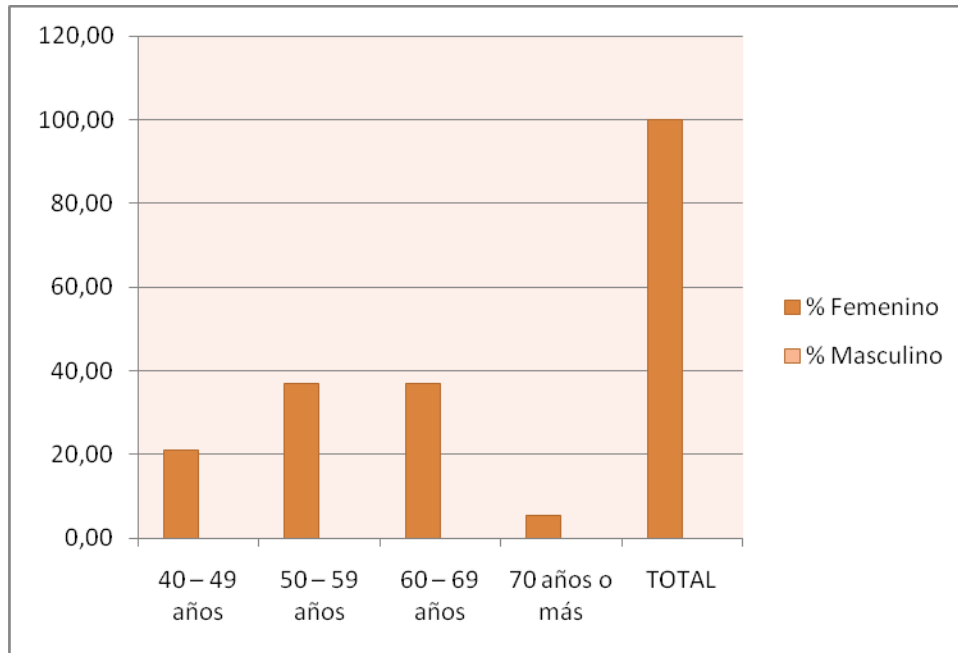
### **CUMPLIMIENTO DEL ESTUDIO**

El tamaño de la muestra en estudio fue de 19 personas con diagnóstico de artritis reumatoide que acuden en forma regular a la consulta externa del Área de Reumatología del Hospital Vicente Corral Moscoso en el periodo comprendido entre 01 de julio de 2009 – 31 de mayo de 2010. De estas 15 presentan signos clínicos de SSS 4 no poseen signo.

El análisis de información se realiza sobre las personas que participaron en el estudio con previo diagnóstico de Artritis Reumatoide.

## CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

**Grafico 1: Distribución 19 pacientes según la población que participo en el estudio del Área de Reumatología del Hospital Vicente Corral Moscoso en el periodo comprendido entre 01 de julio del 2009 – 31 de mayo del 2010.**

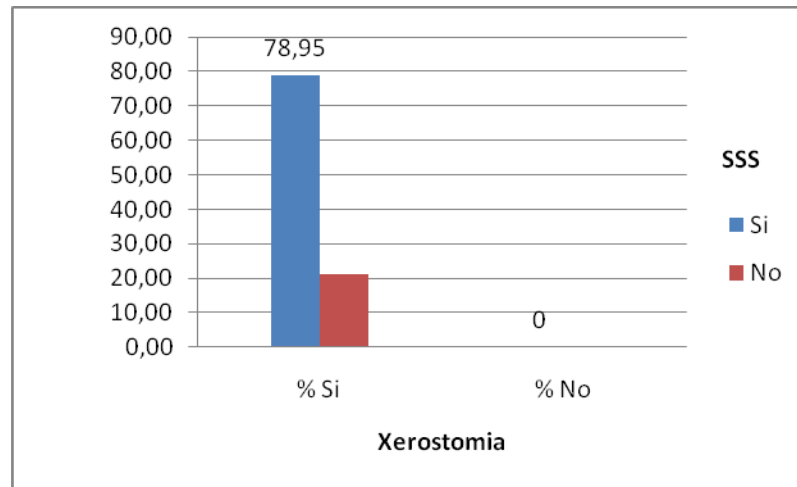


Fuente: Tabla 1

Elaboración: autores

La población está constituida en su totalidad por mujeres con edades superiores a los 40 años con un diagnóstico previo de artritis reumatoide; que acuden frecuentemente al área de reumatología. Teniendo en cuenta que la mayoría de mujeres se encuentran entre las edades 50 y 69 años

**Grafico 2: Distribución de 19 pacientes según diagnóstico clínico y presencia de xerostomía del Área de Reumatología del Hospital Vicente Corral Moscoso en el periodo comprendido entre 01 de julio del 2009 – 31 de mayo del 2010**



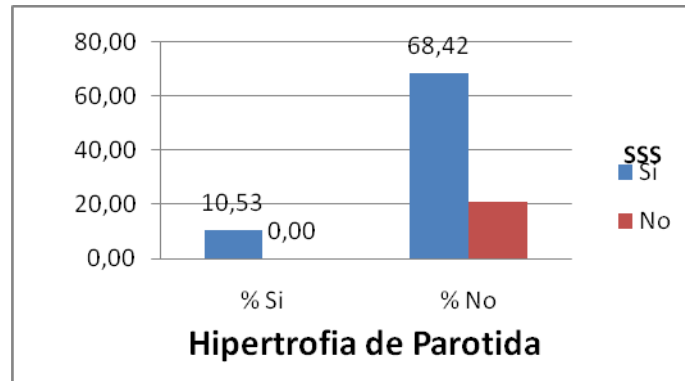
Fuente: Tabla 2

Elaboración: autores

De la población que participo en el estudio la mayoría presentaron criterios clínicos positivos para síndrome de Sjögren secundario (SS) mientras 4 pacientes no presentaron criterios clínicos para SSS.

De la población que participo en el estudio todos presentaron xerostomía.

**Grafico 3: Distribución de 19 pacientes según diagnóstico clínico y presencia de hipertrofia parotídea del Área de Reumatología del Hospital Vicente Corral Moscoso en el periodo comprendido entre 01 de julio del 2009 – 31 de mayo del 2010**



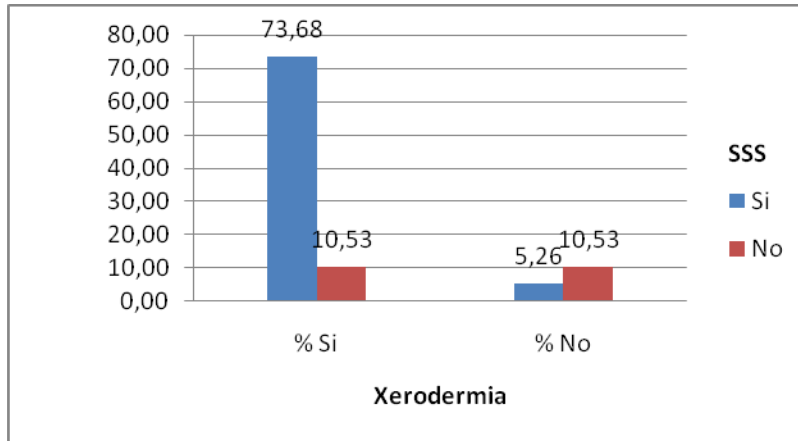
Fuente: Tabla 3

Elaboración: autores

De la población que participo en el estudio que presentaron criterios clínicos para SSS y que presentaron hipertrofia parotídea fue de un minoría; en cambio los que presentaron SSS y no tuvieron hipertrofia parotídea fueron la mayoría.



**Grafico 4: Distribución de 19 pacientes según diagnóstico clínico y presencia de xerodermia del Área de Reumatología del Hospital Vicente Corral Moscoso en el periodo comprendido entre 01 de julio del 2009 – 31 de mayo del 2010**



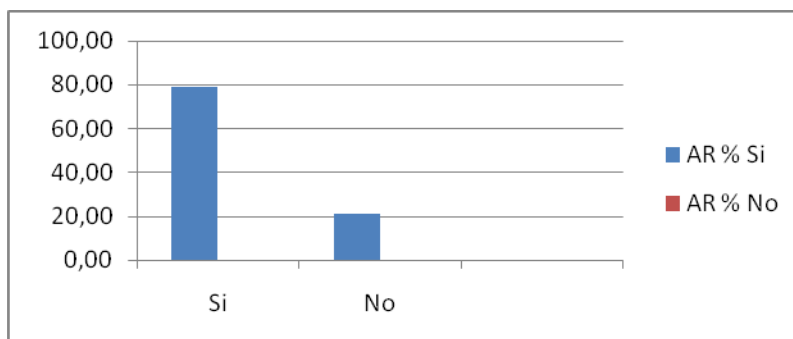
Fuente: Tabla 4

Elaboración: autores

Del total de la población que presento criterios clínicos para SSS un la mayoría presento xerodermia, en cambio los que no tuvieron criterios para SSS y presentaron xerodermia fue una minoría de la población estudiada.



**Grafico 5: Distribución de 19 pacientes que presentaron clínica para diagnóstico de Sjögren secundario (SSS) del Área de Reumatología del Hospital Vicente Corral Moscoso en el periodo comprendido entre 01 de julio del 2009 – 31 de mayo del 2010**



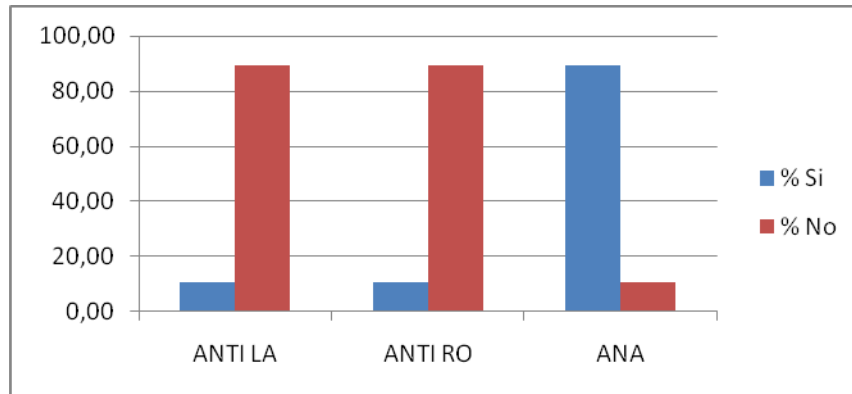
Fuente: Tabla 5

Elaboración: autores

En el estudio se encontró que 15 pacientes con previo diagnóstico de artritis reumatoide presento diagnóstico clínico de SSS, contra 4 pacientes que no tuvo un diagnóstico clínico de SSS.



**Grafico 6: Distribución de 19 pacientes con resultados a pruebas de anticuerpos según SSS del Área de Reumatología del Hospital Vicente Corral Moscoso en el periodo comprendido entre 01 de julio del 2009 – 31 de mayo de 2010**



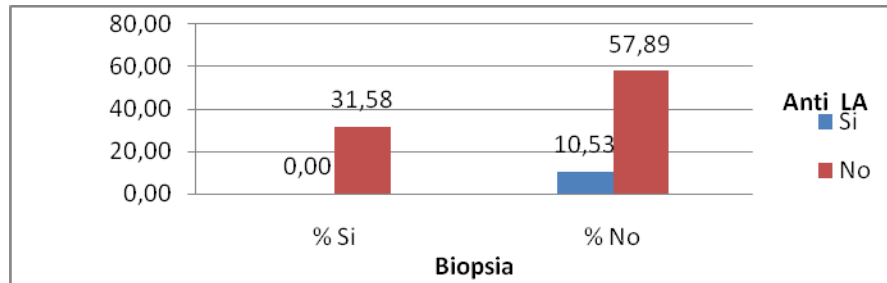
Fuente: Tabla 6

Elaboración: autores

En el estudio se encontró los pacientes, presentan positividad 89.47% para la prueba de ANA, el 10.53% presentaron positividad tanto para la prueba de anti LA y anti RO



**Grafico 7: Distribución de 19 pacientes que presentaron positividad para biopsia de Glándula Salival Menor VS positividad anti LA del área de reumatología del Hospital Vicente Corral Moscoso en el periodo comprendido entre 01 de julio del 2009 – 31 de mayo del 2010**

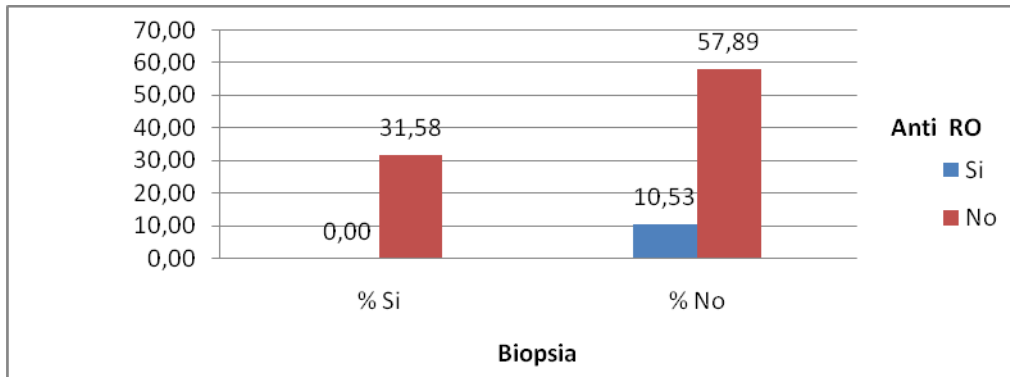


Fuente: tabla N. 7

Elaboración: autores

En el estudio se encontró que comparando la biopsia VS anti LA dio como resultados que la prueba anti LA tiene una sensibilidad del 0%, especificidad del 84.62%.

**Grafico N. 8: Distribución de 19 pacientes que presentaron positividad para biopsia de Glándula Salival Menor VS positividad anti RO del área de reumatología del Hospital Vicente Corral Moscoso en el periodo comprendido entre 01 de julio del 2009 – 31 de mayo del 2010**

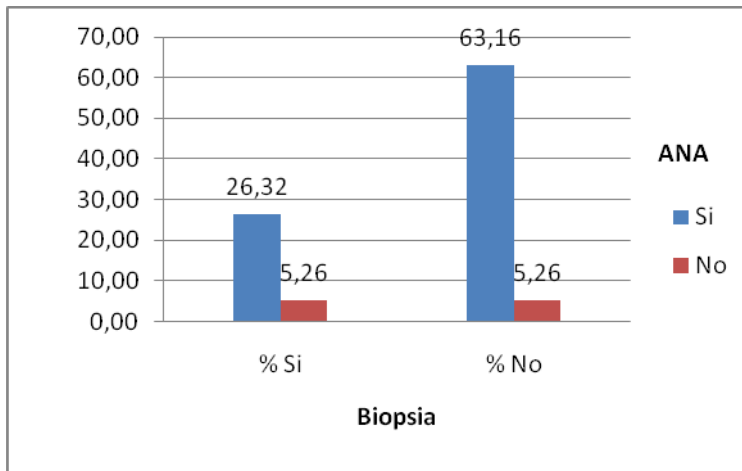


Fuente: tabla N. 8

Elaboración: autores

En el estudio se encontró que comparando la biopsia VS anti RO dio como resultados que la prueba anti RO tiene una sensibilidad del 0%, especificidad del 84.62%.

**Grafico N. 9: Distribución de 19 pacientes que presentaron positividad para biopsia de Glándula Salival Menor VS positividad ANA del área de reumatología del Hospital Vicente Corral Moscoso en el periodo comprendido entre 01 de julio del 2009 – 31 de mayo del 2010**



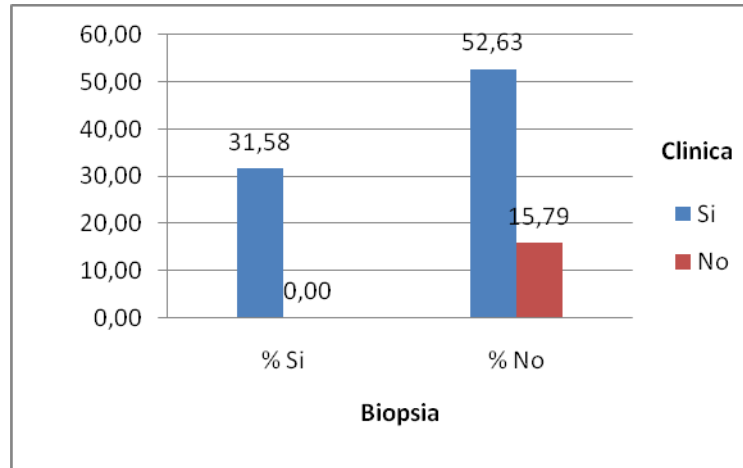
Fuente: tabla N. 9

Elaboración: autores

En el estudio se encontró que comparando la biopsia VS ANA dio como resultados que la prueba ANA tiene una sensibilidad del 83.33%, especificidad del 7.69%.



**Grafico N. 10: Distribución de la población que participo en el estudio del Área de Reumatología del Hospital Vicente Corral Moscoso que presentaron positividad para biopsia VS positividad en relación a la clínica en el periodo comprendido entre 01 del julio de 2009 – 31 de mayo del 2010.**



Fuente: tabla N. 10

Elaboración: autores

En el estudio se encontró que comparando la biopsia VS la clínica dio como resultados que la clínica tiene una sensibilidad del 100%, especificidad del 23.08%.



## VII. DISCUSION

El síndrome de Sjögren es una entidad caracterizada por presentar xerostomía, xeroftalmia, y generalmente tumefacción de las glándulas parotideas y otras glándulas salivales mayores. Todo esto se produce debido a una infiltración de tipo linfoplasmocitaria. Aunque la asociación de un ojo seco con la afectación de las glándulas salivales es conocida hacía muchos años, fueron Mikulicz (1892), Gougerot (1925), y finalmente Sjögren (1930) quien definió el cuadro, definiéndose a dicha asociación por su nombre, y asociándola en 1933 a la xerostomía con la artritis reumatoide, Bloch subdivide ya a esta enfermedad en primaria y secundaria; asociándose el Sjögren secundario a diversa enfermedades autoinmunes reumáticas y no reumáticas.<sup>1, 24, 25</sup>

El Síndrome de Sjögren siendo una enfermedad distribuida mundialmente con una prevalencia que oscila en un rango del 2 al 4.8% en poblaciones geriátricas, afecta en gran medida la calidad de vida de cuyas personas que la posee. Diversos estudios nos muestran que la mayor asociación de Síndrome de Sjögren está en relación con la Artritis Reumatoidea, hasta en un 30%. En el Ecuador no existen datos estadísticos sobre la asociación de estas 2 entidades patológicas, pero un estudio realizado en nuestra ciudad en el 2002 nos muestra que un 35,5% de los pacientes con AR poseen queratoconjuntivitis uno de los síntomas principales de Síndrome de Sjögren, siendo la 2da manifestación extra articular en frecuencia, que está presente en la AR. Nuestro estudio nos muestra una asociación de un 78,95% entre estas dos patologías, teniendo en cuenta que el total de nuestra población estudiada tenían ya un diagnóstico de AR establecido anteriormente y además el 100% era de sexo femenino, viéndose una estrecha relación con la prevalencia mundial donde se escatima una relación de 9:10 entre mujeres y hombres. <sup>26, 28</sup>

La xerostomía, xerodermia e hipertrofia parotidea descritas por la bibliografía como signos diagnósticos de Sjögren, están presentes en un 94,3 %, 34% y 73%. Mostraron una asociación muy elevada en nuestro estudio, con una  $p= 0,0012$  para la xerostomía, que





estuvo presente en el 100% de la población estudiada. La hipertrofia parotídea se encontró en un 10,53 % de la población total y en un 13,34% de la población con diagnóstico de Sjögren. Una gran asociación también se mostró con la Xerodermia y el Síndrome de Sjögren, mostrándose esta en el 93,32% de la población con esta patología ( $p= 0,011$ ). 22, 30.

El diagnóstico del Sjögren se basa en el hallazgo de las manifestaciones clínicas antes descritas, las cuales se apoyarían en la biopsia que nos daría un diagnóstico de certeza de dicha entidad clínica, la cual posee una sensibilidad de 63,2 y una especificidad de 95,4; así en nuestra investigación se vio una positividad de 31,58% para la biopsia de labio en la población total de la población, y en un 40% de los pacientes con diagnóstico de Sjögren, mostrando así que la clínica es más sensible al momento de realizar el diagnóstico de Sjögren. 29

Además, se ha descrito en diversos estudios positividad en diversas pruebas de anticuerpos en pacientes con esta patología, así anticuerpos Anti Ro y Anti La están presentes en el 58% y 39% respectivamente de los casos de Síndrome de Sjögren Primario y 38,9% en SSS, hallándose en nuestro estudio una positividad del 0,00% para los anticuerpos anti La y anti Ro en pacientes con Sjögren Secundario (sensibilidad 0,00 y especificidad 84,62). 23, 27, 30, 31

Para los anticuerpos ANA se ha visto en estudios una positividad del 77,4 % en SSP y 83,3% en SSS, mientras que en nuestro trabajo se dio una positividad del 26,32% en la población con Sjögren con una sensibilidad 83,33 y especificidad de 7,69. 23, 30,31

Todo lo descrito antes nos muestra que en esta patología el diagnóstico se lo realiza con las manifestaciones clínicas de la patología, mostrando estas una sensibilidad de 100,00 y un 23,08 de especificidad, corroborando así con la bibliografía donde se describe a la clínica de esta enfermedad como la más útil al realizar el diagnóstico de Sjögren.



## VIII. CONCLUSIONES

De los 19 pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide del Área de Reumatología del Hospital VICENTE CORRAL MOSCOSO incluidos en este estudio un 78.95% tuvieron un diagnóstico de síndrome de Sjögren Secundario.

1. Todos los pacientes fueron de sexo femenino y estuvieron comprendidos entre las edades de 50 a 69 años.
2. Los síntomas clínicos que presentaron los pacientes fueron la xerodermia, xerostomía y la hipertrofia parotídea
3. En los diferentes estudios inmunológicos predominó la positividad para los anticuerpos antinucleares
4. De las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de síndrome de Sjögren la sensibilidad fue mayor para los anticuerpos antinucleares.
5. La biopsia salival fue positiva en un tercio de pacientes que tenían síndrome de Sjögren secundario.



## IX. RECOMENDACIONES

1. Al realizar estudios futuros sobre el tema se debería tomar un lapso de tiempo mayor para la captación de pacientes que puedan conformar parte del estudio, ya que como es una patología no frecuente, en un lapso de tiempo corto el estudio se lo realiza con poca población limitando el análisis estadístico.
2. Teniendo en cuenta que ninguno de los anticuerpos posee una sensibilidad y especificidad adecuadas para el diagnóstico de certeza y sabiendo que la biopsia de glándulas salivales no es un proceso muy complicado se recomienda una este método para dar un diagnóstico de certeza a los pacientes en los que se sospeche esta patología.
3. Debido a la limitación económica y sociocultural de nuestros pacientes con diagnósticos de enfermedades reumatológicas, se recomienda priorizar en el diagnóstico los parámetros clínicos y epidemiológicos del Síndrome de Sjögren ante las diversas pruebas complementaria, que poseen una utilidad muy limitada para el diagnóstico de esta entidad.



## X. BIBLIOGRAFIA

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFIA:

1. Universidad Nacional de Colombia Facultad de Medicina. Departamento de Medicina Interna. Síndrome de Sjögren: Valoración mediante Biopsia de Glándula Salival Menor y Sialogamagrafia; 1, 2
2. Anaya J, Ramos M, García M. Síndrome de Sjögren. 1. ed. 2001: p, 2, 6, 88 – 89, 174
3. Farreras, Rozman. Medicina Interna. 16. Ed. Madrid. 2007 Vlo 1: p, 1001, 1003, 101-1102
4. Patología estructural y Funcional. 7ª edición Robins, Cotran.. Editorial Elsevier España 2005: Cap. 6: p, 240-241.
5. Díaz M, Espinos D. Tratado de Medicina Interna. Madrid: editorial Médica Panamericana, 1994: Tomo 2: p, 2825-2827.
6. Harrison 16 ed.2005 Principios de Medicina Interna. Madrid: Editorial Interamericana: vol 2: p, 1913-1915, 2200
7. Vélez V, Rojas W, Borrero J, Restrepo J. Reumatología, Fundamentos de Medicina.6 ed Colombia:2005; p, 268-272
8. Vglioglia P. Manifestaciones dermatológicas de Enfermedades Internas. BsAs. 1982. Ediciones de Cosmiatria: p, 313-315.
9. Lawrence M. Tierney, Jr, Stephen J. McPhee, Papadkis M. Diagnóstico Clínico y Tratamiento. 35º ed. México: editorial El Manual Moderno. 1999: Cap. 20: p, 820-821.
10. J. Hurst W. Medicina para la Práctica Clínica 4º ed. BsAs: Editorial Médico Panamericana, 1998: Cap.7-8: p, 263-265.
11. [www.sepeap.es/Hemeroteca/EDUKINA/Artikulu/VOL105/M1052004.pdf](http://www.sepeap.es/Hemeroteca/EDUKINA/Artikulu/VOL105/M1052004.pdf)
12. **Murube J**, capítulo 4 Síndrome de Sjögren primario; visitado el 8 de diciembre del 2009. <http://www.oftalmo.com/publicaciones/ojoseco/cap04.htm>
13. <http://www.rheumatology.org/search/search.asp?templ=stu&aud=stu>
14. APUNTES DE REUMATOLOGÍA Dra. Loreto Massardo VegaDr. Francisco Velasco Velpiano Pontificia Universidad Católica de Chile; 30, 80.
15. Molden DP, Nakamura RM, Tan EM. Standardization of the immunofluorescence test fautoantibody to nuclear antigens (ANA). Am J Clin Path 1984; 82: 56-66.
16. **Villamizar J**, Actualización diagnóstica y terapéutica Síndrome de Sjögren; visitado el 26 de diciembre del 2009. <http://www.encolombia.com/medicina/otorrino/otorrino29301r-actualizacion.htm>



17. **Murube J**, capítulo 4 síndrome de sjögren primario; visitado el 8 de diciembre del 2009. <http://www.oftalmo.com/publicaciones/ojoseco/cap05.htm>
18. Ramos M, Diagnóstico del síndrome Sjögren visitado el 2 diciembre del 2009, [http://books.google.com.ec/books?id=o83v2ocK80IC&pg=PA387&lpg=PA387&dq=test+de+schirmer+en+sjogren&source=bl&ots=8CDXoyIavs&sig=i-Zt-AgSj9mEO4teKz0dZwQ-cB0&hl=es&ei=H\\_BpSordBuKDtgep1dG3Cw&sa=X&oi=book\\_result&ct=result&resnum=1](http://books.google.com.ec/books?id=o83v2ocK80IC&pg=PA387&lpg=PA387&dq=test+de+schirmer+en+sjogren&source=bl&ots=8CDXoyIavs&sig=i-Zt-AgSj9mEO4teKz0dZwQ-cB0&hl=es&ei=H_BpSordBuKDtgep1dG3Cw&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=1)
19. Adrew J, Fletcher, Bchir, Poter R, Nuevo Manual Merck. 2ed. Barcelona.2008. p, 461.
20. Océano Mosby. Diccionario de Medicina. 2009. Ed. Barcelona. Editorial Océano: p, 432, 1068, 1170, 1138, 1365, 705
21. medline Plus. síndrome de Sjögren. 2005, obtenible en él: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000456.htm>.> ; visitado el 12 de julio del 2010.
22. Morbini P, Manzo A, Caporali R, Epis O, Villa C, Tinelli C, et al Ther 2005. Multilevel examination of minor salivary gland biopsy for Sjogren's syndrome significantly improves diagnostic performance of AECG classification criteria. Arthritis Res:R343-8.
23. Al-Hashimi I, Wright JM, Cooley CA, Nunn ME 2001 Aug;30(7): Reproducibility of biopsy grade in Sjogren's syndrome. J Oral Pathol Med. 408-12.
24. SÍNDROME DE SJÖGREN SECUNDARIO Y ENFERMEDADES SISTÉMICAS ASOCIADAS AL OJO SECO. Jesús Montero Iruzubieta. Argentina. 2005 <http://www.oftalmo.com/publicaciones/ojoseco/cap05.htm>
25. Soria Martínez, M.L., Alonso Pacheco, I., España Alonso, A.: Síndrome de Sjögren. Manifestaciones dermatológicas. Piel, Volumen V N° 3,64-71 1991
26. <http://gbsystems.com/trabajo/sindrome.htm>
27. Atkinson J.C., Fox P.C.: Sjogren's syndrome: Oral and Dental Considerations. JADA. (1993); 124:74-86.
28. Anaya J.M. RM, García M. (2001) Síndrome de Sjögren, 1th edn. Corporación para Investigaciones Biológicas, Medellín
29. Workshop on diagnostic criteria for Sjogren's syndrome: I. Questionnaires for dry eye and dry mouth. II. Manual of methods and procedures. Clin Exp Rheumatol. 1989; 7: 212-221.
30. Síndrome de Sjögren. Anaya Cabrera Juan-Manuel, Ramos Casals Manuel, García Carrasco Mario. Corporación para Investigaciones Biológicas. Colombia. 2001
31. Revista de la FACULTAD DE ODONTOLOGÍA de Buenos Aires- Argentina ISSN – 326 – 632X Año 2004 – Volumen 19 – Número 46 – Páginas 1-48



# ANEXOS

**AUTORES:**

Nancy Cumanda Guzmán Salinas  
Lenin Eduardo Guillermo Quinde  
Diego Andrés Guarango Jaramillo



### RECOLECCION DE DATOS

#### “Síndrome de Sjögren Secundario en pacientes con Artritis Reumatoide del Hospital Vicente Corral Moscoso en el período 01 de julio del 2009 – 31 de mayo del 2010”

Nombre:.....

Numero de Historia Clínica:.....

Edad:  años

Sexo: M.  F.

Procedencia:.....

Residencia:.....

Ocupación: manual (obrero, carpintero, etc.)

Intelectual (abogado, medico, etc.)

Instrucción: Analfabeto (a)

Primaria incompleta.

Primaria completa.

Secundaria incompleta.

Secundaria completa.

Superior.

### CRITERIOS DIAGNÓSTICO PARA SÍNDROME DE SJÖGREN

#### Síntomas oculares

¿Ha tenido usted diariamente la molestia de ojo seco más de tres meses?

Si  No

¿Tiene usted la sensación recurrente de arena en los ojos?

Si  No

¿Usa usted lágrimas artificiales más de tres veces al día?

Si  No

#### AUTORES:

Nancy Cumanda Guzmán Salinas  
Lenin Eduardo Guillermo Quinde  
Diego Andrés Guarango Jaramillo



**Síntomas orales**

¿Ha tenido usted diariamente la sensación de boca seca más de tres meses?

Si  No

¿Tiene usted la persistentemente o recurrentemente aumento del tamaño de las glándulas salivales?

Si  No

¿Toma usted frecuentemente líquidos para facilitar la deglución de alimentos sólidos?

Si  No

¿Usted tiene un aspecto seco y escamoso de la piel?

Si  No

Usted tiene Artritis Reumatoidea Si  No

**BIOPSIA**

Positivo (≥ 1 foco)  Negativo (≤ 1 foco)

**Observaciones:**.....  
.....  
.....

	METODO	DILUCION	RESULTADOS	
			POSITIVO	NEGATIVO
<b>ANA</b>	I.F.I.	1/40		
<b>ANTI RO/SSA</b>	ELISA	--		
<b>ANTI LA/SSB</b>	ELISA	---		
<b>FR</b>	TURBIDIMETRICO	----		

**AUTORES:**

Nancy Cumanda Guzmán Salinas  
Lenin Eduardo Guillermo Quinde  
Diego Andrés Guarango Jaramillo





**CONSENTIMIENTO INFORMADO**  
**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**ESCUELA DE MEDICINA**

Nosotros: Nancy Guzmán, Lenin Guillermo y Diego Guarango, estudiantes de quinto año de la Escuela de Medicina de la Universidad de Cuenca, estamos realizando una tesis previa a la obtención del título de médicos; la que lleva como título Síndrome de Sjögren secundario en pacientes con artritis reumatoide que han asistido al hospital Vicente Corral Moscoso en el periodo julio del 2009 – mayo del 2010.

Procedimientos del estudio

Se obtendrá información a través de su historia clínica, así como sus datos obtenidos en consulta y pruebas complementarias: asegurando total confidencialidad.

Se le pedirá que llene una encuesta que tomará diez minutos en completarla.

Las Pruebas complementarias:

- Biopsia de labio inferior: para su realización se aplicará anestésico inyectado dentro del labio inferior luego de lo cual realizaremos un corte lineal de 1 a 2 cm en el mismo lugar que se colocó el anestésico, se extraerá 3 muestras de tejido, de la glándula salival de tamaño aproximado de 5 milímetros, terminado el procedimiento suturaremos el corte.
- Anticuerpos: Anti Ro y ANA (son sustancias que se encuentran en la sangre las cuales indican alteración en su cuerpo), para lo cual se le pedirá que asista un determinado día al centro de diagnóstico que está ubicado en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca en la Av. 12 de Abril s/n sector “El Paraíso” (Frente a Emergencias del Hospital Vicente Corral Moscoso) donde se le colocará un torniquete en brazo izquierdo, y se extraerá sangre del mismo brazo en una cantidad aproximada de 10 cc.

**AUTORES:**

Nancy Cumanda Guzmán Salinas  
Lenin Eduardo Guillermo Quinde  
Diego Andrés Guarango Jaramillo



- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación a participar.
  - No tendrá que hacer gasto alguno
  - No recibirá pago por su participación
- La información obtenida en este estudio, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Riesgos

- Después del corte de la glándula del labio inferior usted podría sentir dolor el cual durará aproximadamente 20 a 30 minutos por lo que se le entregará tratamiento completo para el dolor (Ibuprofeno según dosis) vía oral. En caso que llegará a presentar signos de infección de la herida se le administrará el tratamiento completo según el caso y sin costo alguno.
- Otros riesgos asociados con la extracción de sangre son leves pero pueden ser: sensación de mareo acumulación de sangre debajo de la piel (hematoma), infección (riesgo leve cada vez que se presenta ruptura de la piel), y dolor en el sitio de la extracción.

Beneficio del estudio Será para las personas que presentan este síndrome, un mejor tratamiento y prevenir las complicaciones a futuro.

Yo ..... He leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines académicos. Convengo en participar en esta investigación.

-----

Firma

C. I.:

**AUTORES:**

Nancy Cumanda Guzmán Salinas  
Lenin Eduardo Guillermo Quinde  
Diego Andrés Guarango Jaramillo