

AQUELLO MENOS PROBABLE TAMBIÉN ES POSIBLE

Marisa Peral Garrido - R4 Reumatología
Colabora: Antonio Amo Lozano - R5 M. Interna
Sesión General HGUA 05/06/19



CASO CLÍNICO

Anamnesis



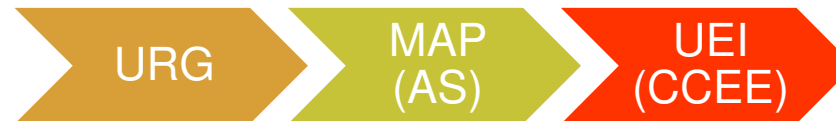
- Varón de 22 años.
- No RAMc.
- No FRCV. No hábitos tóxicos.
- Infección crónica por **VHB**.
- No otras enf medicoquirúrgicas ni tto habitual.

- **SB**: natural de **Senegal**, reside en España (Alicante) desde hace 3 años. Último viaje a su país 3 meses antes. Trabaja en agricultura.
- **Barrera idiomática*

CASO CLÍNICO

Enfermedad actual 

- **Hiporexia, astenia y pérdida de peso** (4 kg) de 1 mes de evolución.
- **Fiebre** (hasta 39°C)
- **Tos con expectoración. Disnea** de moderados esfuerzos.
- **Mialgias** a nivel proximal de MMII



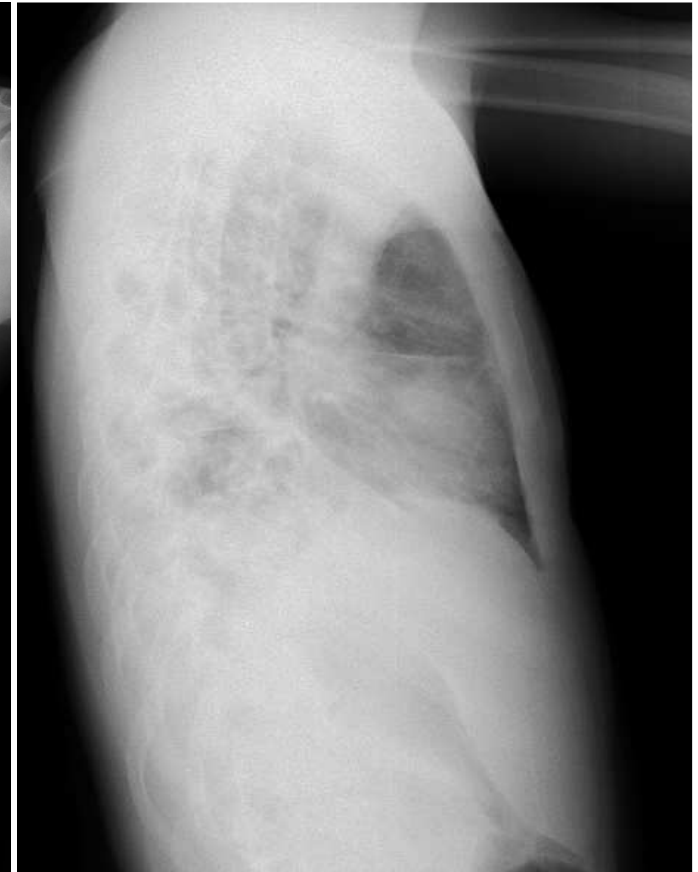
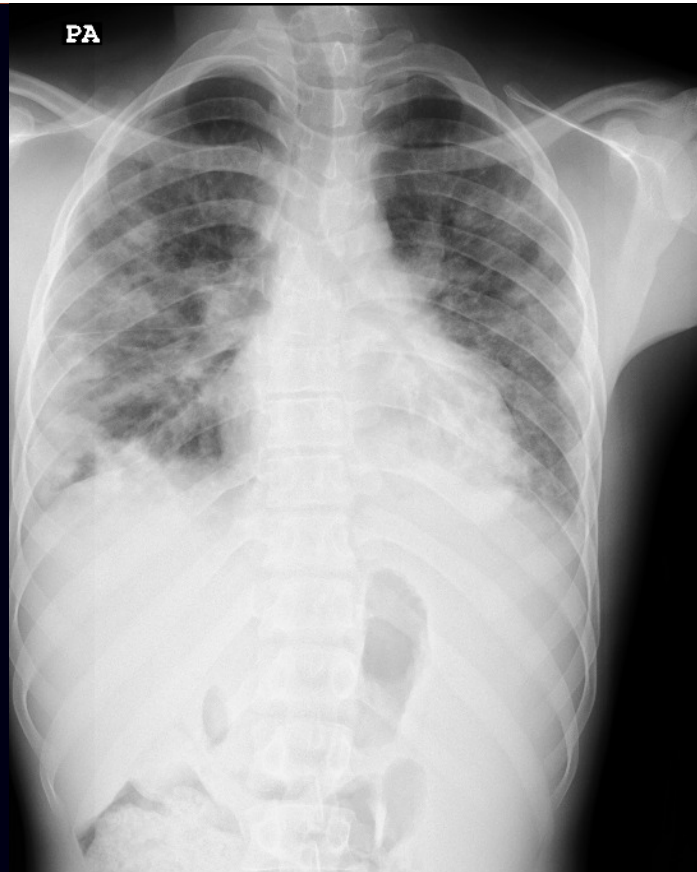
CASO CLÍNICO

Exploración física inicial (UEI)

- Normotenso. Afebril.
- No muguet oral. No adenopatías.
- AC normal
- AP: **hipoventilación, crepitantes finos.**
- Abdomen anodino.
- **No debilidad objetiva.**
- No lesiones cutáneas.

CASO CLÍNICO (UEI)

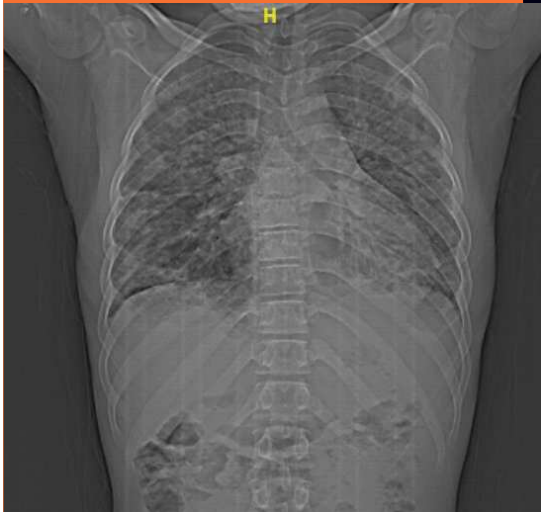
Rx tórax:
Infiltrados
bilaterales
intersticiales y
nodulares, de
predominio
periférico



Ingreso en UEI por sospecha de infección
respiratoria

CASO
CLÍNICO
(UEI)

TACAR tórax



Consolidaciones bilaterales peribroncovasculares y subpleurales,
nodular/vidrio deslustrado.
Adenopatías axilares y mediastínicas bilaterales, leve DP izq



TAC abdominopélvico: adenopatías inguinales. Sin evidencia
de neoplasia.

CASO CLÍNICO (UEI)

Laboratorio 

ECOGRAFÍA ABDOMINAL: sin datos de cirrosis ni HTPortal.

BACTERIAS:

- Cultivo de esputo y BAS (-)
- PCR *B. pertussis* en ANF (-)
- HCx2 (-)
- Antigenuria y urocultivo (-)
- Serología panel respiratorio (-)

VIRUS:

- PCR gripe (-), CMV en BAL (-)

MICOBACTERIAS:

- PCR, tinción y cultivo (-)
- Mantoux y Quantiferon (-)

HONGOS:

- Tinción *P. jirovecii* (-)
- Ag galactomanano y *Aspergillus* BAL (-)

PARÁSITOS:

- Clínica no sugestiva
- No eosinofilia, no helmintos.
- Gota gruesa (-)
- Leishmania: (-)

OTRAS:

VIH, VHC, RPR: (-)

- **HBcAc+(IgM-),**
 - **HBsAg+, HBsAc-, HBeAg -, HBeAc+,**
- Cv **VHB 11300UI/mL**

BQ: GOT **161 U/L**, GPT **106 U/L**, PCR **6.45 mg/dL**, VSG **120 mm**, PCT normal

HG: Hb **11.7 g/dL**, VCM **63.5 fl.**

ESTUDIO SP: **drepanocitosis heterocigota.**

CASO
CLÍNICO
(UEI)

Tratamiento

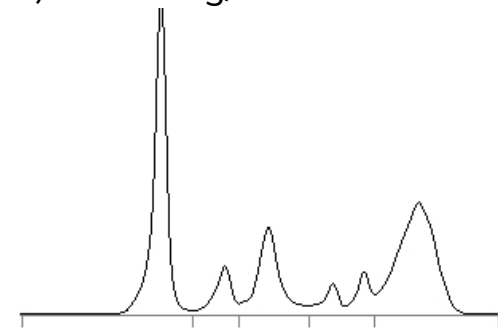
- **Tenofovir (TDF) 245mg/día vo.**
- **Atb empírica (15 días):** tto secuencial con cotrimoxazol (TMP/SMX), ceftriaxona, doxiciclina, cloxacilina y levofloxacino.
- No respuesta → ¿Causas no infecciosas?

CASO CLÍNICO (REU)

Laboratorio 

- Cr y FG normales. CK **7228 U/L**, Ald **20.8 U/L**, LDH **636 U/L**
- **AUTOINMUNIDAD: Ro 52+++ 485 (0-20CU) ANA 1/1280 citoplasmático moteado fino.** Resto neg (FR, antiDNA, miositis, ES, resto de ENAs, ANCA).
- Precipitinas , ECA, crioglobulinas: negativas.
- No hipocomplementemia.
- **β 2 microglobulina 3440**, CYFRA 21-1 5.3 (CEA, α FP,CA 19.9 -)
- **IgG 2541 (IgG4 normal)**, IgM 322, κ 1740, λ 1390 mg/dL

- **Cociente CD4+/CD8+ 0.67** (0.8-2.5)
- **Linf T CD4+ 244/ μ L** (300-1400)
- **Linf B 85/ μ L** (100-500)



CASO CLÍNICO (UEI)

Pruebas función respiratoria

- **Espirometría:** FVC 1640ml (33%), FEV1 1340 ml (32%), FEV1/FVC 82% (99%), MMEF 75/25 33.4%
- **Pletismografía:** TLC 2790ml (42%), VR 80%, VR/TLC 191%
- **Difusión:** DLCO 34%, KCO 81%

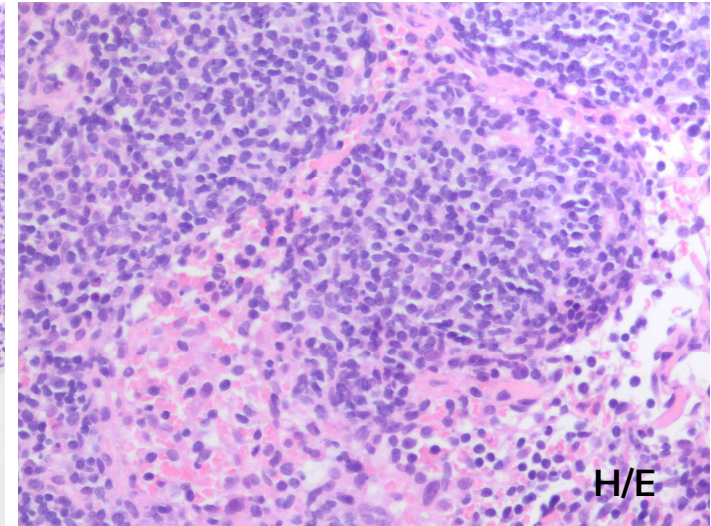
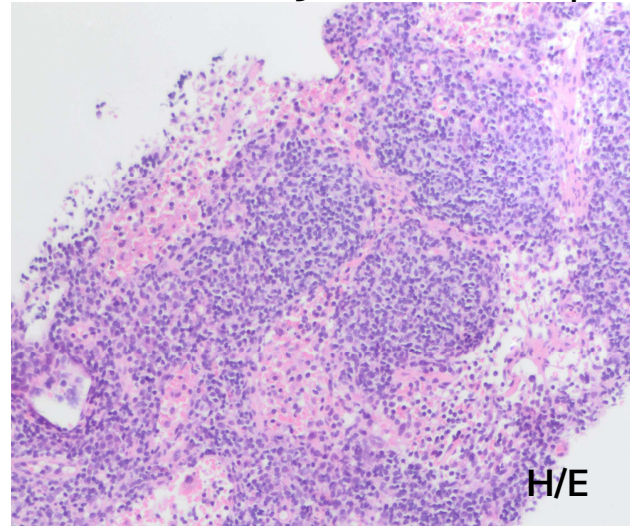
Patrón restrictivo grave con atrapamiento aéreo, sugestivo de afectación de pequeña vía aérea.

- **Test de la marcha:** distancia caminada <

CASO CLÍNICO (UEI)

Anatomía patológica

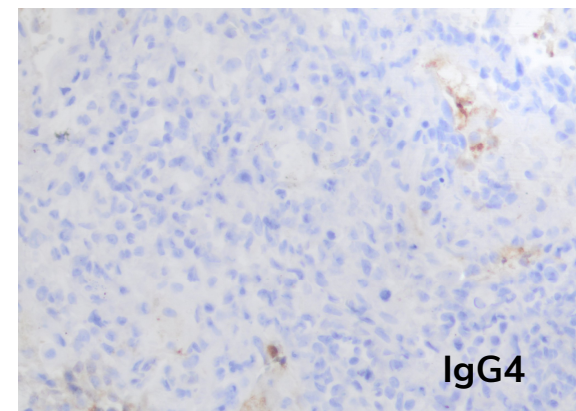
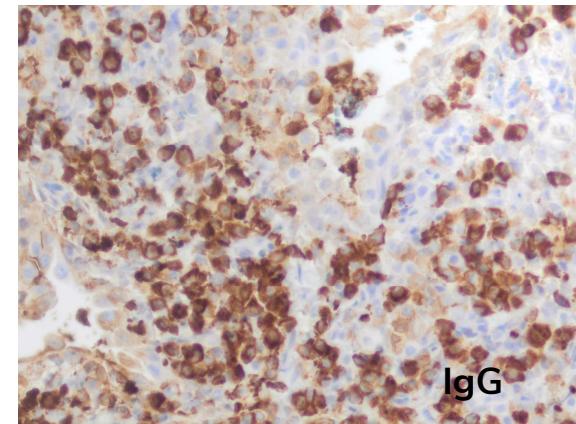
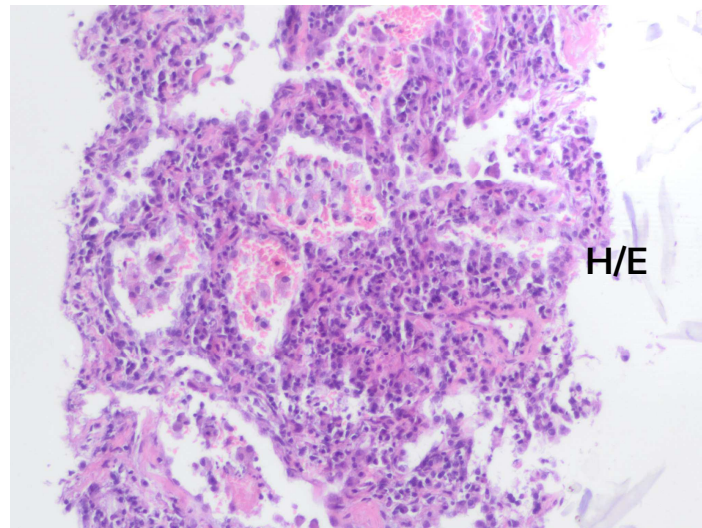
- **BAG adenopatía inguinal derecha:** tejido linfoide ganglionar, hiperplasia reactiva. No granulomas ni infiltración neoplásica. No inclusiones virales ni parásitos.
- **CMT flujo:** linfocitos policlonales.



CASO CLÍNICO (UEI)

Anatomía patológica

- **BAG pulmonar (LSD):**
inflamación crónica
intersticial (c. plasmáticas,
linfocitos, focos
fibroblastos). No
granulomas. No neoplasia.



CASO CLÍNICO

Anamnesis dirigida y exploración física

- No Raynaud. No sd seco. No aftosis oral ni genital. No fotosensibilidad. No RGE. No artralgias ni artritis. No medicación miotóxica ni ttos intramusculares. No ejercicio excesivo.
- BEG. No aftas orales ni muguet. No adenopatías. AC normal. AP **crepitantes finos** hasta campos medios, de predominio en bases. Abdomen anodino. Pulsos normales. No soplo carotídeo ni abdominal. **Frialdad acral. Hemorragias ungueales “en astilla”**. No sinovitis periférica. No esclerodactilia ni ulceraciones digitales. No debilidad ni alt sensitivas. No edemas. No lesiones cutáneas.

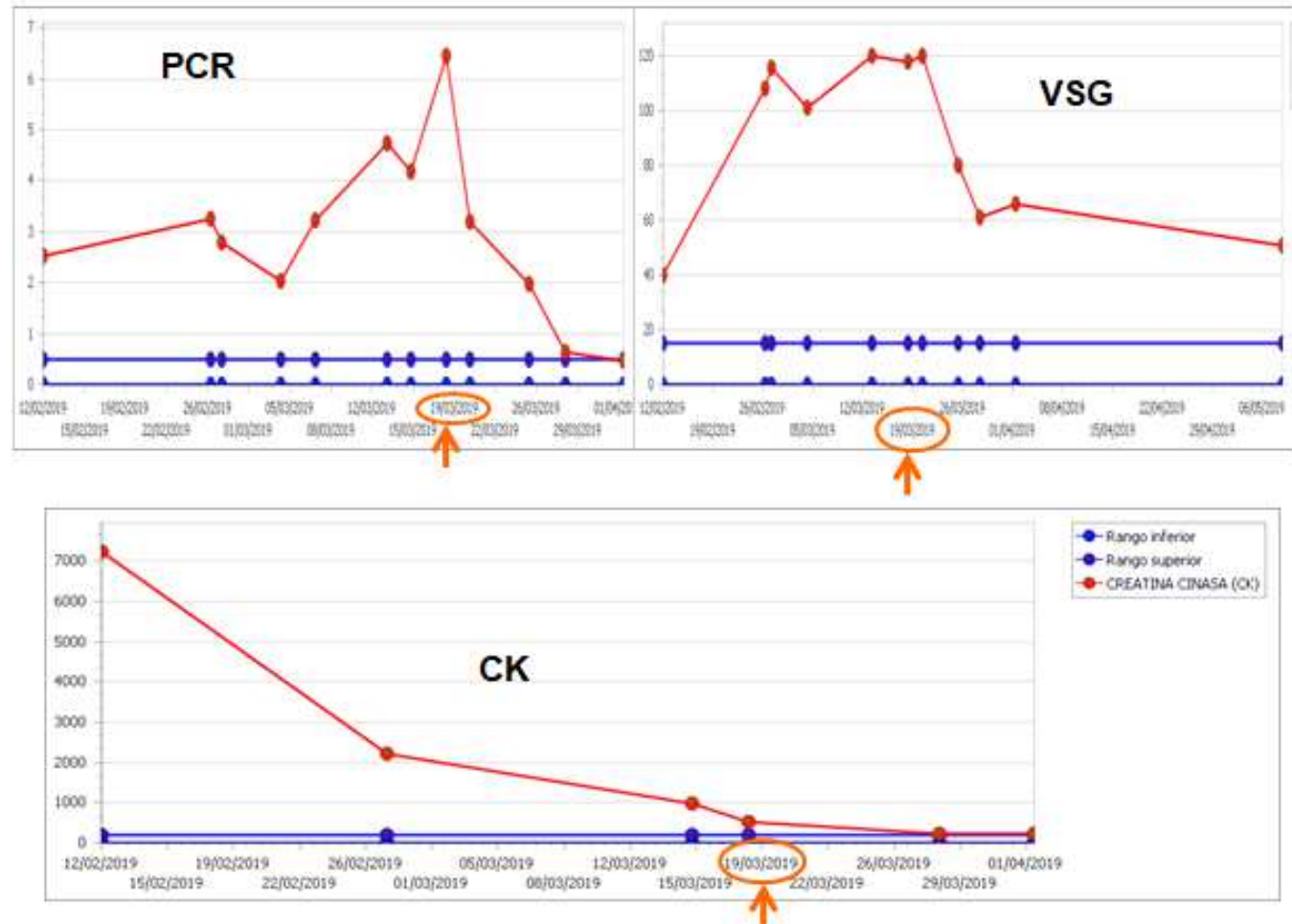
CASO CLÍNICO

Tratamiento

- **6-Metilprednisolona iv 60mg/día** (1.44mg/kg de prednisona) x 9 días y descenso progresivo.
- Profilaxis OP: **Ca²⁺ y vitD.**
- Se mantuvo Tenofovir (TDF), profilaxis TMP/SMX (FR: **CD4<250/mm³, GCC>15mg/día, varón joven, enf pulmonar intersticial**).
- PROGRAMA DE VACUNACIÓN GRUPOS DE RIESGO.

CASO CLÍNICO (UEI)

Evolución parámetros analíticos



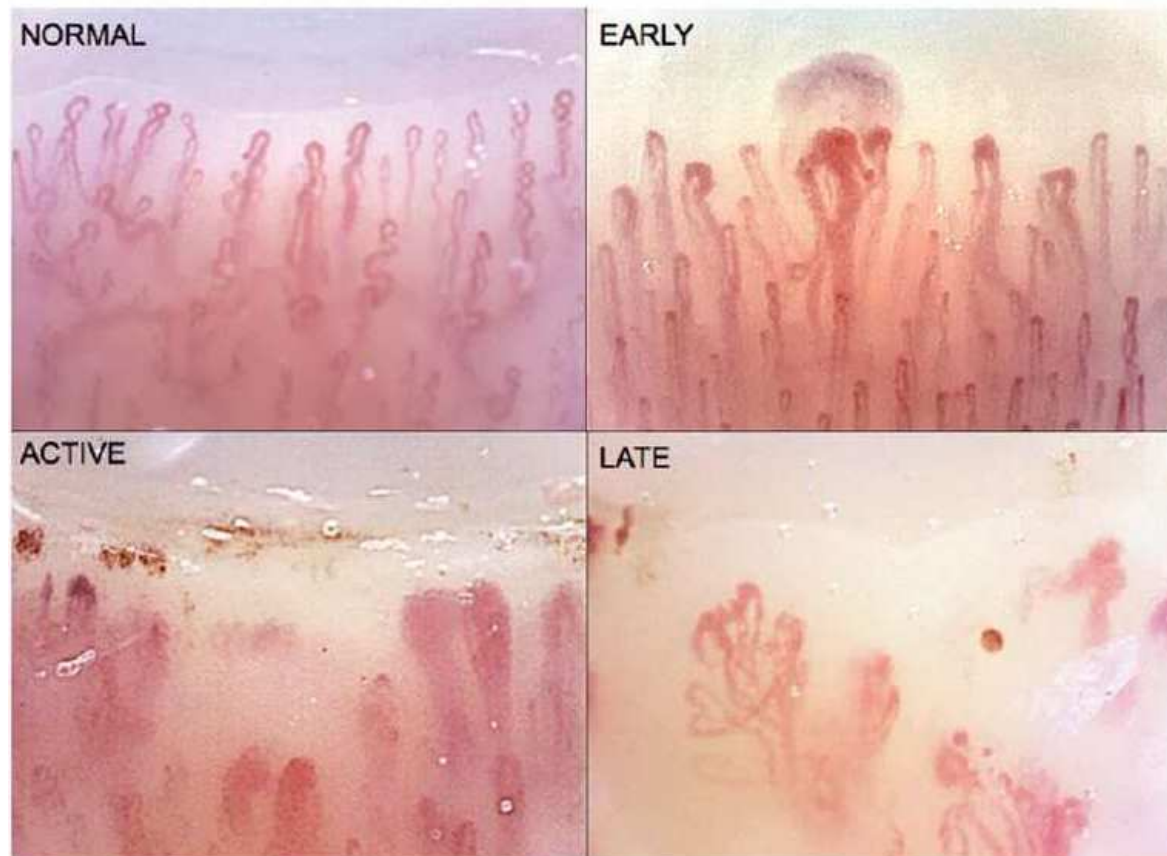
CASO
CLÍNICO
(REU)

EMG, RMN,
ECG y
Ecocardiografía

- **EMG:** potenciales de características miopáticas de predominio en m. proximal, “parcheada”: **miositis**.
- **ENG** normal.
- **RMN grupos musculares proximales***
- **ECG y ECOCARDIOGRAFÍA.**

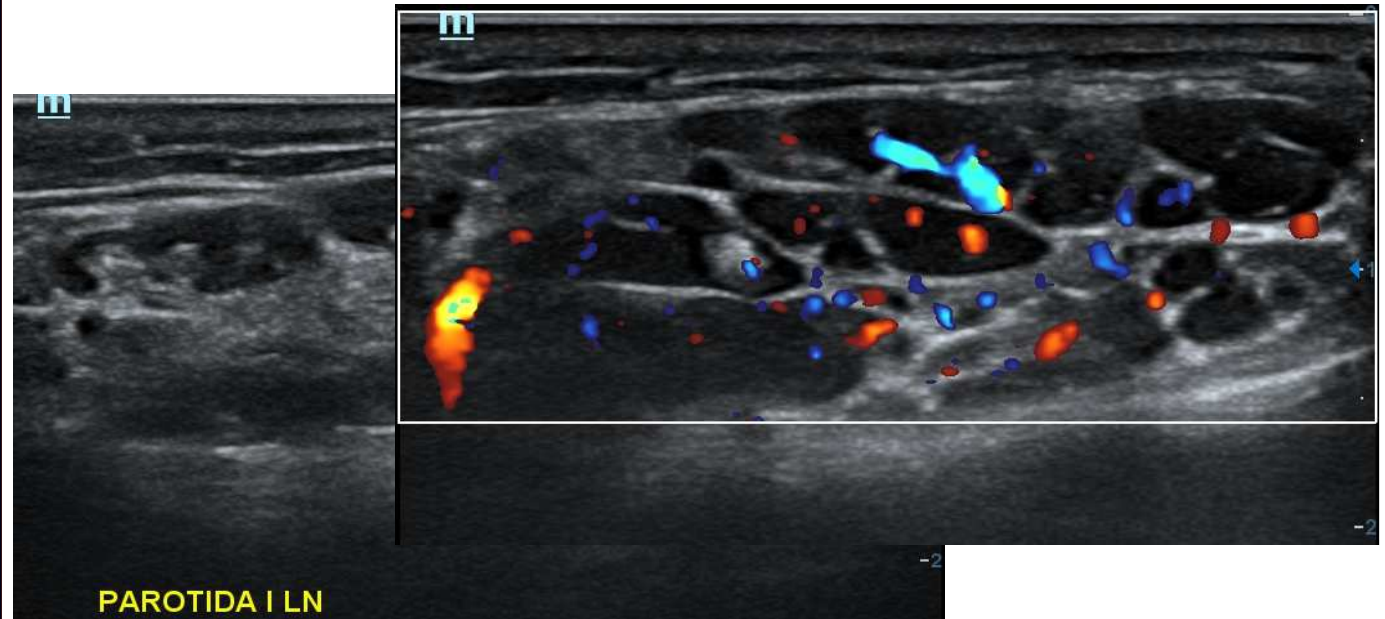
CASO CLÍNICO (REU)

Capilaroscopia patológica



CASO
CLÍNICO
(REU)

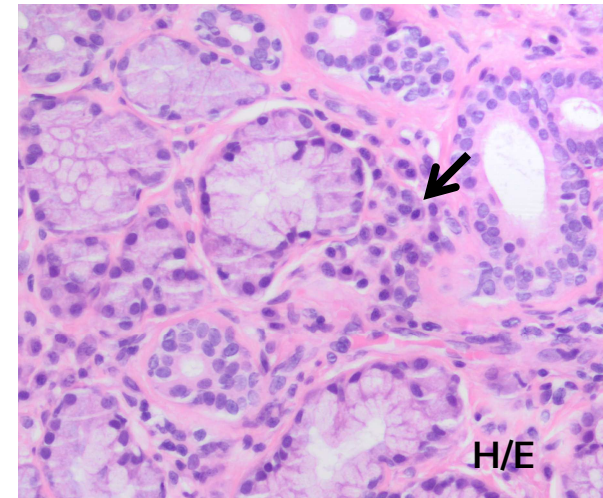
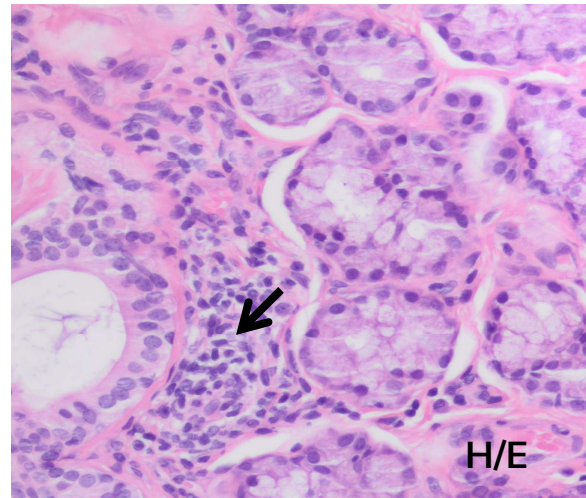
- Test de Schirmer y flujo salival.
- ECOGRAFÍA GL. PARÓTIDAS



Imágenes cortesía del Dr. Martínez

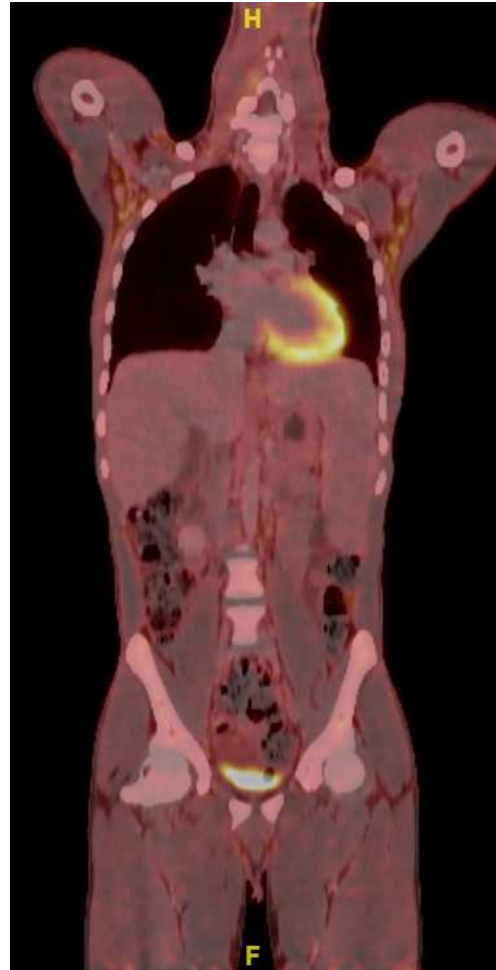
CASO
CLÍNICO
(REU)

- **Bx gl salival menor:** focos de infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario adyacente a acini con mucosa normal.

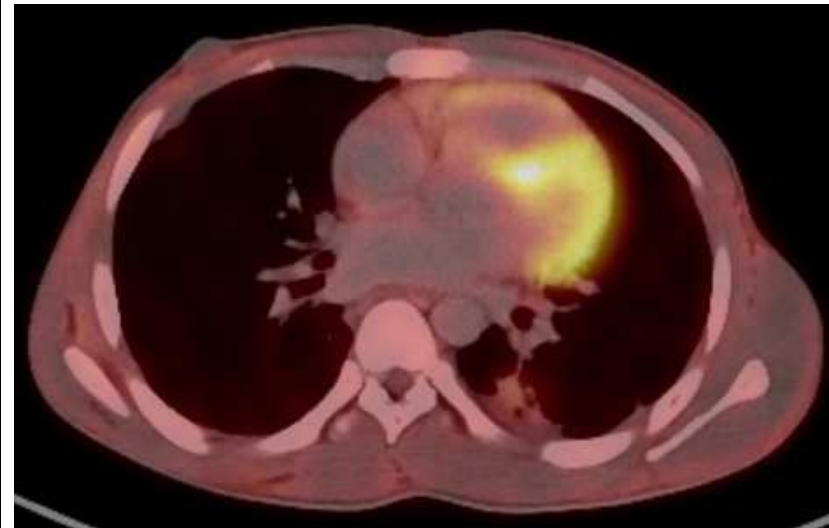


CASO CLÍNICO (REU)

PET-TC: 



• **Adenopatías** axilares y mediastínicas hipometabólicas y **esplenomegalia**, **sin lesiones hipermetabólicas** sugestivas de malignidad.



• Mejoría de los infiltrados pulmonares.

CASO CLÍNICO (REU)

En resumen...

- Afectación pulmonar (EPID).
- Poliadenopática.
- Glandular.
- Muscular.
- ANA 1/1280 cit. mot. fino, Ro 52+, hipergammaglobulinemia policlonal, $\uparrow\beta$ 2microglobulina, \downarrow LT CD4+ y \downarrow LB.
- Infiltrados linfoplasmocitarios en biopsias.

CASO CLÍNICO

SESIÓN MULTIDISCIPLINAR

(RX-NEUMO-
INM-UEI-REU)



INFECCIOSA

- Paludismo, TBC, *P. Jirovecii*, *Aspergillus*, *Leishmania*, VHC, VIH

TUMORAL

- Sd Linfoproliferativo

AUTOINMUNE / INMUNOMEDIADA

- Sarcoidosis
- Enf. Relacionada
- **Sd. Sjögren**
- **LES**
- **Miopatía inflamatoria idiopática**

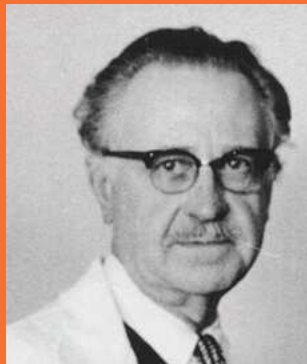
SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

OTRAS

- Drepanocitosis

SÍNDROME DE SJÖGREN

Introducción



Descrita por el oftalmólogo sueco Henrik Samuel Conrad Sjögren en 1933.

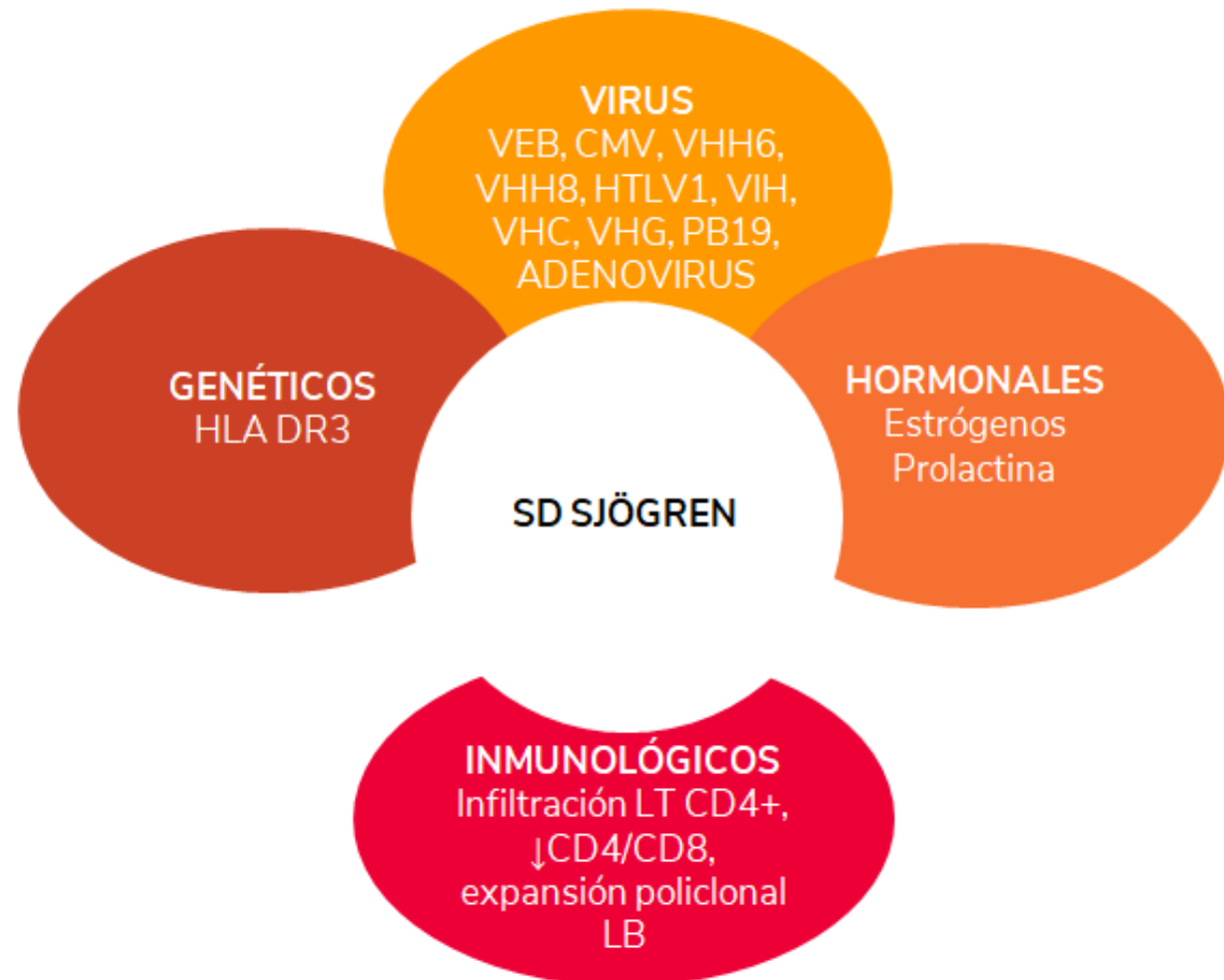


- Primario/secundario.
- Mujer (9:1), caucásica.
- Edad 40-60 años.
- P: 0.33% (SSp 0.25%)



SÍNDROME DE SJÖGREN

Etiopatogenia



SD SJÖGREN

Manifestaciones clínicas



GLANDULAR

Hiposecreción,
hipertrofia
(30-50%)



CUTÁNEA

Sequedad, F. Raynaud (18%)
Vasculitis cutánea (3-29%)



LINFÁTICA

*Linfoma 5%,
MALT



PULMONAR (<15%)

Vías aéreas altas y peq.
EPID (NINE, NIU, NIL, NOC)



ARTICULAR

Artritis 15%

MUSCULAR

Miopatía (<5%)



NEUROLÓGICA (<5%)

SNP (MNM, PNP)
SNC



DIGESTIVA

Motilidad esofágica (30%)
CBP, Pancreatitis
Gastritis atrófica
Celiaquía (x10)



RENAL (5%)

Tubular (NTI)
Glomerular

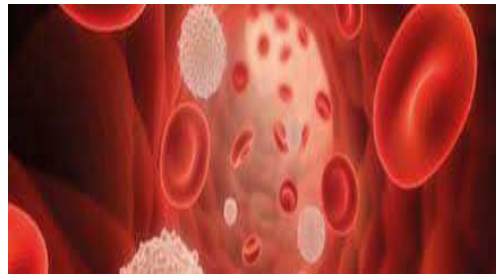
SD SJÖGREN

Laboratorio 

HEMOGRAMA:

anemia nn,
leucopenia,
trombopenia.

VSG elevada.



SEROLÓGICAS:

hipergammaglobulinemia
policlonal, FR (90%), ANA,
AntiRo/SSA, antiLa/SSB*.

SP1, PSP, CA6

RNP, aPL, CCP, ANCA

Crioglobulinas (linfoma, vasculitis, VHC)

*



(Ro+ 93%, La+ 67%). Inicio precoz,
mayor duración, tumefacción parotídea,
esplenomegalia, adenopatías, vasculitis,
linfoma.

“ SD SJÖGREN - Diagnóstico

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Criterios diagnósticos de clasificación ACR/EULAR (2016). Puntuación ≥ 4 (S 97.5%, E 94.2%)

Exclusión: RT cabeza/cuello, VHC, sarcoidosis, amiloidosis, EICH, enf IgG4

CRITERIO	PUNTUACIÓN
BIOPSIA ≥ 1 focus /4mm²	3
Anti-Ro +	3
Índice tinción ocular (OSS) ≥ 5 ó Índice van Bijsterveld ≥ 4 , al menos en 1 ojo	1
Test Schirmer ≤ 5 mm al menos en 1 ojo	1
Flujo salival no estimulado ≤ 0.1 mL/min	1

SD SJÖGREN

Tratamiento sd seco

- **Xerostomía:** saliva artificial (á. hialurónico), pilocarpina, dispositivos intraorales **electroestimuladores**, hidratación labial. Higiene bucal. *Caries, candidiasis.
- **Xeroftalmía:** lágrimas artificiales, pilocarpina, CyA tópica, GCC tópicos, AINEs tópicos, omega 3, **oclusión conducto lagrimal**, **suero autólogo**, **lentes** contacto terapéuticas. RTX. Higiene palpebral.
- **Sequedad nasal:** agua de mar, suero fisiológico, retinol.
- **Sequedad cutánea:** ungüentos, cremas.
- **Sequedad genital:** lubricantes solubles en agua.

- **Recomendaciones generales:** evitar ambiente seco, aire acondicionado, pantallas; humidificadores, estimulación oral mecánica, chicles/caramelos, beber agua con frecuencia, evitar azúcares, cafeína, tabaco, alcohol...

SD SJÖGREN

Tratamiento
manifestaciones
extraglandulares

- **INMUNOMODULADOR / INMUNOSUPRESOR**
- HCQ, MTX, AZA, LFN, MMF, CyA
- **AFECTACIÓN GRAVE:**
- GCC iv, CFM, Igs iv, Plasmaféresis.
- **TB: Rituximab iv. Belimumab iv/sc**

RITUXIMAB 1g iv (días 0 y 15), previo CI

CASO CLÍNICO

Tratamiento,
evolución y
plan 

- Alta hospitalaria.
- Prednisona 10 mg/día.
- Asintomático. Se ha incorporado al trabajo.

- Próxima dosis de RTX a los 6 meses.

SD SJÖGREN

Pronóstico



- Progresión lenta. ↓ **Calidad de vida** y ↑ **mortalidad**.
SV a 5 años 96%, a 20 años 81%.
- **LINFOMA no Hodgkin (x19 veces, 5-10%):**
- Crioglobulinemia, neutropenia, ↓ **C4**, linfadenopatía, esplenomegalia (**MALT**); linfopenia (**LDCGB**).
- Hipertrofia persistente de gl salival.

- ↑ **RCV**: aterosclerosis subclínica, HTA, DLP, ACV, IAM.

“ CONCLUSIONES

- ❖ El sd de Sjögren es una exocrinopatía crónica autoinmune de progresión lenta que se caracteriza por sequedad de mucosas pero que puede presentar afectación sistémica. Existe un aumento del riesgo de linfoma que condiciona el pronóstico.
- ❖ El diagnóstico se realiza mediante la clínica, hallazgos analíticos, radiológicos y patológicos, pudiendo ser de utilidad los criterios de clasificación.
- ❖ El tratamiento depende del órgano afectado y de la gravedad, (agonistas muscarínicos, inmunosupresores) y se deben tomar precauciones para minimizar el riesgo de infección.
- ❖ Es imprescindible el manejo multidisciplinar en las enfermedades autoinmunes sistémicas.

“ BIBLIOGRAFÍA

1. *Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, et al. 2016 ACR-EULAR Classification Criteria for primary Sjögren's Syndrome: A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts. Arthritis Rheumatol. 2017;69(1):35-45.*
2. *Bootsma H, Kroese FG, Vissink A. Rituximab in the Treatment of Sjögren's Syndrome: Is It the Right or Wrong Drug? Arthritis Rheumatol. 2017; 69(7)1346-1349.*
3. *Bowman SJ. Primary Sjögren's syndrome. Lupus. 2018;27(1):32-5.*
4. *Bowman SJ, Everett CC, O'Dwyer JL, Emery P, Pitzalis C, Ng W-F, et al. Randomized Controlled Trial of Rituximab and Cost-Effectiveness Analysis in Treating Fatigue and Oral Dryness in Primary Sjögren's Syndrome. Arthritis Rheumatol. 2017;69(7):1440-50.*
5. *Morillas RM, López D. Reactivación de la hepatitis B asociada a agentes inmunodepresores y a quimioterapia. Historia natural, factores de riesgo y recomendaciones para prevenirla. Med Clin. 2019;152(3):107-14.*
6. *Fisher BA, Jonsson R, Daniels T, Bombardieri M, Brown RM, Morgan P et al. Standardisation of labial salivary gland histopathology in clinical trials in primary Sjögren's syndrome. Ann Rheum Dis 2017;76(7):1161-8.*
7. *Rosas JC. Síndrome de Sjögren. Tratado de Enfermedades Reumáticas de la SER. Edición: 1. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A.; 2019. 488-495.*
8. *Nuño L. Miopatías inflamatorias. Tratado de Enfermedades Reumáticas de la SER. Edición: 1. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A.; 2019. 496-503.*
9. *Rosas JC. Diagnóstico y criterios de clasificación del síndrome de Sjögren. Tratado SER de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Edición: 1. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2019. 173-198.*
10. *Sánchez SA, Narváez García FJ. Síndrome de Sjögren. En: Grupo de Trabajo del Proyecto EPISER2016. EPISER 2016: estudio de prevalencia de las enfermedades reumáticas en población adulta en España. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2018. 89-96.*

“ BIBLIOGRAFÍA

11. Ramos-Casals M, García Carrasco M, Cervera R, Font J, Ingelmo M. Significado clínico de las alteraciones analíticas en el síndrome de Sjögren. *Rev esp reumatol*. 2005;32(3):75-151.
12. Juanola X, Sirvent E, Reina D. Capilaroscopia en las unidades de reumatología. Usos y aplicaciones. *Rev Esp Reumatol* 2004;31(9):514-520.
13. Fernández Castro M. Síndrome de Sjögren. Manifestaciones glandulares y su manejo. *Tratado de Enfermedades Reumáticas de la SER*. Edición: 1. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A.; 2019. 182-189
14. Andréu Sánchez JL. Síndrome de Sjögren. Manifestaciones extraglandulares y su tratamiento. *Tratado de Enfermedades Reumáticas de la SER*. Edición: 1. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A.; 2019. 190-193.
15. Salar Silvestre A. Síndrome de Sjögren y linfoma. *Tratado de Enfermedades Reumáticas de la SER*. Edición: 1. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A.; 2019. 194-198.
16. Baer AN, Vivino FB. Treatment of Sjögren's syndrome: Constitutional and non-sicca organ-based manifestations. *Uptodate*. [Internet]. UpToDate Waltham, MA. [08 Feb 2019; 28 mayo 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>
17. Klings ES, Farber HW. Overview of the pulmonary complications of sickle cell disease. *Uptodate*. [Internet]. UpToDate Waltham, MA. [28 Nov 2017; 28 mayo 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>
18. Baer AN. Clinical manifestations of Sjögren's syndrome: extraglandular disease. *Uptodate*. [Internet]. UpToDate Waltham, MA. [22 Dic 2017; 28 mayo 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>
19. Baer AN, Vivino FB. Overview of the management and prognosis of Sjögren's syndrome. *Uptodate*. [Internet]. UpToDate Waltham, MA. [23 junio 2018; 28 mayo 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>
20. Foulks GN et al. Clinical guidelines for management of dry eye associated with Sjögren disease. *Ocul Surf*. 2015; 13(2):118-132

BIBLIOGRAFÍA

20. Baer AN, Deshmukh US. Pathogenesis of Sjögren's syndrome. Uptodate. [Internet]. UpToDate Waltham, MA. [25 enero 2019; 28 mayo 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>
21. Bartoloni E, Alunno A, Cafaro G, Valentini V, Bistoni O, Bonifacio AF, Gerli R. Subclinical atherosclerosis in primary Sjögren's syndrome: does inflammation matter? *Front Immunol.* 2019; 10:817
22. Ribeiro de Carvalho CR, Deheinzeln D, Kairalla RA. Interstitial lung disease associated with Sjögren's syndrome: clinical manifestations, evaluation and diagnosis. Uptodate. [Internet]. UpToDate Waltham, MA. [1 oct 2018; 28 mayo 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>
23. Ribeiro de Carvalho CR, Deheinzeln D, Kairalla RA. Interstitial lung disease associated with Sjögren's syndrome: management and prognosis. Uptodate. [Internet]. UpToDate Waltham, MA. [22 mayo 2018; 28 mayo 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>
24. Yeh CC, Wang WC, Wu CS, Sung FC, Su TC, Shieh YH, et al. Association of Sjögren's syndrome in patients with chronic hepatitis virus infection: a population-based analysis. *PLoS ONE.* 2016 11(8): e0161958
25. Ardila-Suárez O, Abril A, Gómez- Puerta JA. Enfermedad relacionada con IgG4: revisión concisa de la literatura. *Reumatol Clin.* 2016; 13(3):125-184.
26. Green H, Paul M, Vidal L, et al. Prophylaxis of pneumocystis pneumonia in immunocompromised non-HIV-infected patients: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clin Proc.* 2007;82(9):1052-9.
27. Stuck A E, Minder C E, Frey F J. Risk of complications in patients taking glucocorticosteroids. *Rev Infect Dis* 1989;11:954-63.
28. Ogawa J, Harigai M, Nagasaka K, et al. Prediction of and prophylaxis against pneumocystis pneumonia in patients with connective tissue diseases undergoing medium- or high-dose corticosteroid therapy. *Mod Rheumatol.* 2005;15:91-6.
29. Li J, Huang XM, Fang WG, et al. Pneumocystis carinii pneumonia in patients with connective tissue disease. *J Clin Rheumatol.* 2006;12(3):114-7.

“ AGRADECIMIENTOS

U. Enfermedades Infecciosas

Neumología

Dermatología

M. Preventiva

Inmunología

Radiología

Anatomía patológica

Laboratorio Análisis Clínicos-Microbiología



GRACIAS

**“Nuestro conocimiento
es necesariamente finito,
mientras que nuestra
ignorancia es
necesariamente infinita”**

K. R. Popper





**Se ruega a los asistentes máxima puntualidad
(hora de inicio 8:30 h am)**

La entrada continua de personas una vez iniciada la sesión provoca distorsión al ponente y al público en general. Muchas Gracias

Comisión Docencia
Hospital General Universitario de Alicante