



Impulsa tu
trayectoria
médica

Medicina Interna: Fundamentos Clínicos y Terapéuticos Tomo 2

Autores:

*Claudia Elizabeth Méndez Salazar
Rossanny Cecilia Gómez González*



**Medicina Interna: Fundamentos Clínicos y
Terapéuticos Tomo 2**

Medicina Interna: Fundamentos Clínicos y Terapéuticos

Tomo 2

Claudia Elizabeth Méndez Salazar, Rossanny Cecilia Gómez

González

IMPORTANTE

La información contenida en este documento no tiene como objetivo sustituir el asesoramiento profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y tratamiento de cualquier condición particular, se recomienda encarecidamente consultar a un especialista certificado. La interpretación y uso de la información proporcionada es responsabilidad del lector.

Los artículos recopilados en este documento son de exclusiva responsabilidad de sus respectivos autores. La entidad que publica este documento no se hace responsable de la veracidad ni de la exactitud de los contenidos presentados por terceros.

ISBN: 978-9942-660-89-3

DOI: <http://doi.org/10.56470/978-9942-660-89-3>

Una producción de Meditips. En colaboración con Privileg CIA LTDA

Agosto 2024

Quito, Ecuador

<https://www.meditips.org/>

Editado en Ecuador - Edited in Ecuador

Cualquier forma de reproducción, difusión, divulgación pública o modificación de esta obra solo puede llevarse a cabo con la autorización de sus propietarios, salvo las excepciones contempladas por la ley.



Índice:

Índice:	5
Prólogo	6
Abordaje del Síndrome de Sjögren Primario	7
Claudia Elizabeth Méndez Salazar	7
Rossanny Cecilia Gómez González	7

Prólogo

Esta obra representa el resultado del esfuerzo colaborativo de un distinguido grupo de profesionales de la medicina. Su objetivo es proporcionar a la comunidad científica de Ecuador y del mundo un compendio exhaustivo y sistematizado de las patologías más frecuentes en los servicios de atención primaria. Este tratado está diseñado para ser una referencia esencial que todo médico general debe dominar, facilitando así la mejora continua de la calidad de la atención sanitaria.

MSc. Daniela Montenegro

CEO – Coordinadora Académica Meditips

Abordaje del Síndrome de Sjögren Primario

Claudia Elizabeth Méndez Salazar

Médico por la Universidad de Guayaquil

Magíster en Seguridad y Salud Ocupacional por la
Universidad Internacional SEK Ecuador

Médico General Asistencia Prehospitalaria y de
Emergencias

Rossanny Cecilia Gómez González

Médico por la Universidad de Guayaquil

Médico General de Primer Nivel de Atención

Introducción

El síndrome de Sjögren primario (SSp) es una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por la infiltración de células linfocíticas en las glándulas exocrinas, principalmente las glándulas salivales y lagrimales. Este proceso de infiltración conduce a una disfunción glandular que se manifiesta clínicamente como sequedad en la boca (xerostomía) y en los ojos (xeroftalmía) [1]. El SSp afecta predominantemente a mujeres en una proporción de 9:1 con respecto a los hombres, y la edad de inicio suele ser entre los 40 y 60 años [2]. Aunque el síndrome puede presentarse de manera aislada (primario), también puede asociarse con otras enfermedades autoinmunes, como la artritis reumatoide o el lupus eritematoso sistémico, en cuyo caso se denomina síndrome de Sjögren secundario [3].

La prevalencia del SSp varía considerablemente dependiendo de la población estudiada y de los criterios diagnósticos utilizados, con estimaciones que oscilan entre el 0.1% y el 4% [4]. Esta variabilidad en la prevalencia refleja las dificultades en el diagnóstico

temprano y la falta de uniformidad en la aplicación de criterios diagnósticos en diferentes estudios epidemiológicos. Además, el SSp tiene un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes debido a la cronicidad de los síntomas y la posible afectación sistémica [5].

El SSp no se limita únicamente a las glándulas exocrinas. Su carácter sistémico implica que puede afectar múltiples órganos y sistemas, incluyendo el sistema nervioso, los pulmones, los riñones, y la piel, entre otros [6]. Esta amplia variedad de manifestaciones clínicas hace que el abordaje del SSp requiera un enfoque multidisciplinario y personalizado para cada paciente, con el objetivo de controlar los síntomas, prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida [7]. Finalmente, es importante destacar que el SSp se asocia con un aumento en el riesgo de desarrollar linfoma no Hodgkin, una complicación grave que subraya la necesidad de una vigilancia estrecha en estos pacientes [8]. La identificación de factores de riesgo para el desarrollo de linfoma, como la presencia de

parotidomegalia persistente y la hipocomplementemia, es esencial para guiar el seguimiento y el manejo de los pacientes con SSp [9].

Fisiopatología

La fisiopatología del SSp implica una compleja interacción entre factores genéticos, ambientales y autoinmunes que culminan en la activación anormal del sistema inmunológico [10]. En individuos genéticamente predispuestos, se cree que ciertos desencadenantes ambientales, como infecciones virales, pueden iniciar una respuesta inmunitaria que no se apaga correctamente, conduciendo a una autoinmunidad persistente [11]. Esta respuesta inmunitaria anómala se caracteriza por la infiltración de linfocitos T y B en las glándulas exocrinas, lo que lleva a la destrucción progresiva del tejido glandular y a la consiguiente disfunción glandular [12].

Los linfocitos B juegan un papel crucial en la patogénesis del SSp, particularmente a través de la producción de autoanticuerpos, como los anti-Ro/SSA y anti-La/SSB, que son marcadores serológicos de la

enfermedad [3]. Estos autoanticuerpos no solo son útiles en el diagnóstico del SSp, sino que también están implicados en el daño tisular, ya que pueden formar complejos inmunes que contribuyen a la inflamación y al daño glandular [4]. Además, los linfocitos B activados pueden dar lugar a la formación de centros germinales ectópicos dentro de las glándulas afectadas, lo que favorece la producción de autoanticuerpos y perpetúa el ciclo autoinmunitario [5].

Por otro lado, los linfocitos T, especialmente las células T CD4+, también desempeñan un rol significativo en la patogénesis del SSp [6]. Estas células liberan citoquinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interferón gamma (IFN- γ), que contribuyen a la inflamación crónica y al daño tisular en las glándulas exocrinas [7]. Además, se ha observado que la desregulación de los linfocitos T reguladores (Treg) en pacientes con SSp puede contribuir a la pérdida de la autotolerancia y al mantenimiento de la respuesta autoinmune [8].

La afectación de las glándulas exocrinas no es la única manifestación del SSp, ya que la enfermedad también puede implicar otros órganos y sistemas. La infiltración linfocítica puede extenderse a otros tejidos, como los pulmones, los riñones y el sistema nervioso, lo que explica la amplia variedad de manifestaciones extraglandulares observadas en el SSp [9]. Estos hallazgos subrayan la naturaleza sistémica de la enfermedad y la necesidad de un abordaje terapéutico que no solo se centre en las manifestaciones glandulares, sino que también tenga en cuenta las posibles complicaciones sistémicas [2].

Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas del SSp son variadas y abarcan desde síntomas leves hasta complicaciones sistémicas graves [1]. Las manifestaciones glandulares son las más comunes y se presentan en la mayoría de los pacientes. La xerostomía, o sequedad bucal, es uno de los síntomas iniciales más frecuentes y puede llevar a complicaciones como caries dentales, infecciones orales recurrentes y dificultad para hablar y tragar [2]. La

xeroftalmía, o sequedad ocular, es otro síntoma cardinal que puede causar irritación ocular, fotofobia, y en casos severos, queratitis y úlceras corneales [3]. Estas manifestaciones glandulares son responsables de gran parte de la morbilidad asociada al SSp y requieren un manejo sintomático adecuado para prevenir complicaciones [4].

Además de las manifestaciones glandulares, el SSp puede presentar una serie de manifestaciones extraglandulares que reflejan la naturaleza sistémica de la enfermedad [25]. Las artralgias y la artritis, que suelen ser no erosivas y simétricas, son comunes y pueden confundirse con las manifestaciones de otras enfermedades autoinmunes, como la artritis reumatoide [6]. La fatiga es otro síntoma prevalente y debilitante en los pacientes con SSp, impactando significativamente su calidad de vida [27]. Otros órganos que pueden verse afectados incluyen los pulmones, con manifestaciones como neumonitis intersticial y fibrosis pulmonar, y los riñones, donde la nefritis intersticial y la acidosis tubular

renal son las formas más comunes de afectación renal [8].

El compromiso del sistema nervioso en el SSp también es relevante y puede manifestarse como neuropatía periférica, neuropatía craneal, o mielitis transversa [9]. Estos síntomas neurológicos pueden ser particularmente desafiantes de manejar y a menudo requieren un enfoque multidisciplinario para su tratamiento [3]. Las vasculitis, aunque menos comunes, también pueden ocurrir en el SSp y se asocian con un mayor riesgo de complicaciones graves, como la ulceración cutánea y la afectación de órganos internos [1].

Finalmente, es importante destacar la heterogeneidad de las manifestaciones clínicas en el SSp, lo que hace que cada paciente pueda presentar un cuadro clínico único [2]. Esta variabilidad subraya la necesidad de un abordaje individualizado en el diagnóstico y manejo del SSp, considerando tanto las manifestaciones glandulares como extraglandulares, así como el impacto en la calidad de vida del paciente [3]. Un seguimiento regular y una vigilancia activa para la detección temprana de

complicaciones son esenciales para optimizar los resultados clínicos en estos pacientes [34].

Diagnóstico

El diagnóstico del SSp se basa en una combinación de criterios clínicos, serológicos y, en algunos casos, histológicos, con el objetivo de confirmar la presencia de la enfermedad y excluir otras condiciones que pueden presentar síntomas similares [5]. Los criterios de clasificación más utilizados son los propuestos por la American College of Rheumatology (ACR) y la European League Against Rheumatism (EULAR), que establecen un enfoque sistemático para la identificación del SSp [6]. Estos criterios incluyen la presencia de síntomas glandulares, como la xerostomía y la xeroftalmía, junto con pruebas objetivas de disfunción glandular y marcadores serológicos específicos [7].

El Test de Schirmer es una herramienta diagnóstica comúnmente utilizada para evaluar la producción lagrimal en pacientes sospechosos de SSp [8]. Este test mide la cantidad de lágrimas producidas en un tiempo

determinado y es útil para detectar la xeroftalmía, uno de los síntomas cardinales del SSp [39]. La biopsia de las glándulas salivales menores es otra herramienta diagnóstica crucial, especialmente en casos donde el diagnóstico es incierto [4]. La biopsia revela la presencia de sialoadenitis linfocítica focal, una característica patológica del SSp, y puede ser determinante para confirmar el diagnóstico en pacientes con manifestaciones clínicas atípicas [1].

Los marcadores serológicos, como los anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB, juegan un papel fundamental en el diagnóstico del SSp [2]. Estos autoanticuerpos están presentes en una alta proporción de pacientes con SSp y son útiles no solo para el diagnóstico, sino también como indicadores pronósticos, ya que su presencia se asocia con un mayor riesgo de manifestaciones sistémicas y complicaciones [3]. Además, la presencia de factor reumatoide y anticuerpos antinucleares (ANA) puede apoyar el diagnóstico, aunque su presencia no es exclusiva del SSp y puede observarse en otras enfermedades autoinmunes [4].

El diagnóstico del SSp también debe incluir una evaluación integral de las posibles manifestaciones sistémicas [5]. Esto puede implicar estudios de imagen, como tomografía computarizada de tórax para evaluar el compromiso pulmonar, pruebas de función renal para detectar nefritis, y estudios de conducción nerviosa para evaluar la afectación neurológica [46]. Un enfoque multidisciplinario es esencial para asegurar que se aborden todas las facetas de la enfermedad y que se implementen estrategias de manejo adecuadas para cada paciente [7].

Manejo y Tratamiento

El manejo del SSp es principalmente sintomático, ya que no existe una cura definitiva para la enfermedad. El tratamiento debe ser individualizado y basado en las manifestaciones clínicas de cada paciente, con el objetivo de aliviar los síntomas, prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida [8]. La xerostomía y la xeroftalmía, que son las manifestaciones glandulares más comunes, requieren un manejo continuo para evitar complicaciones orales y oculares [9]. Para la xerostomía,

se pueden utilizar estimulantes salivares, como la pilocarpina, y medidas de higiene bucal intensiva para prevenir caries y otras infecciones orales [10]. Para la xeroftalmía, el uso de lágrimas artificiales y ungüentos lubricantes oculares es esencial para mantener la superficie ocular hidratada y prevenir el daño corneal [11].

En casos donde las manifestaciones extraglandulares son predominantes, el uso de inmunomoduladores puede ser necesario para controlar la enfermedad [2]. Los corticosteroides son frecuentemente utilizados para el manejo de las manifestaciones sistémicas graves, como la nefritis intersticial o el compromiso pulmonar [3]. Sin embargo, el uso prolongado de corticosteroides está asociado con efectos secundarios significativos, por lo que se deben considerar alternativas como la hidroxicloroquina, que ha demostrado ser eficaz en el control de la artritis y la fatiga asociada al SSp [4]. En casos severos o refractarios, se pueden utilizar agentes inmunosupresores, como el metotrexato, o terapias biológicas, como el rituximab, que se dirige

específicamente a las células B, una de las principales involucradas en la patogénesis del SSp [5].

El manejo de las complicaciones del SSp, como el desarrollo de linfoma no Hodgkin, requiere una vigilancia estrecha y un enfoque multidisciplinario [6]. Los pacientes con SSp que presentan factores de riesgo para linfoma, como parotidomegalia persistente o hipocomplementemia, deben ser monitoreados regularmente mediante imágenes y estudios serológicos [7]. El diagnóstico temprano de linfoma es crucial para iniciar un tratamiento oncológico oportuno y mejorar el pronóstico [8]. Además, la educación del paciente sobre la importancia de la adherencia al tratamiento y el monitoreo de posibles síntomas nuevos o cambiantes es esencial para el manejo a largo plazo [9].

Finalmente, el tratamiento del SSp debe ser complementado con intervenciones que mejoren la calidad de vida del paciente, incluyendo el manejo del dolor, la fatiga y los problemas emocionales asociados con la enfermedad crónica [6]. La fisioterapia y la terapia ocupacional pueden ser útiles para mantener la

movilidad y la función en pacientes con artritis, mientras que la terapia psicológica puede ayudar a los pacientes a manejar el estrés y la depresión que a menudo acompañan a las enfermedades crónicas [1]. Un enfoque integral y centrado en el paciente es fundamental para el manejo exitoso del SSp [2].

Complicaciones y Pronóstico

El SSp es una enfermedad crónica que puede conllevar complicaciones graves, siendo el linfoma no Hodgkin una de las más preocupantes [3]. Los pacientes con SSp tienen un riesgo aproximadamente 16 veces mayor de desarrollar linfoma en comparación con la población general [4]. Este riesgo es particularmente elevado en aquellos pacientes que presentan parotidomegalia persistente, hipocomplementemia, y vasculitis cutánea [5]. La presencia de estos factores de riesgo justifica una vigilancia estrecha y un seguimiento regular mediante estudios de imagen y evaluación clínica para detectar signos tempranos de linfoma [6].

Además del riesgo de linfoma, los pacientes con SSp pueden desarrollar otras complicaciones, como la insuficiencia renal debido a la nefritis intersticial crónica o la acidosis tubular renal [7]. Estas complicaciones renales pueden progresar a insuficiencia renal crónica si no se detectan y manejan oportunamente [8]. El compromiso pulmonar, incluyendo la neumonitis intersticial y la fibrosis pulmonar, también puede complicar el curso del SSp y conlleva un pronóstico más reservado, especialmente en pacientes con síntomas respiratorios persistentes [9]. Otras complicaciones, como la neuropatía periférica y el compromiso neurológico central, pueden resultar en discapacidades significativas y requieren un manejo especializado [7].

El pronóstico del SSp varía considerablemente entre los pacientes, dependiendo de la gravedad de las manifestaciones glandulares y extraglandulares, así como de la respuesta al tratamiento [1]. La mayoría de los pacientes con SSp pueden manejar sus síntomas con éxito y mantener una calidad de vida aceptable con un tratamiento adecuado [2]. Sin embargo, aquellos con

complicaciones sistémicas severas o refractarias pueden experimentar una disminución significativa en la calidad de vida y un aumento en la morbilidad [3].

La detección temprana de complicaciones y la intervención terapéutica oportuna son claves para mejorar los resultados a largo plazo [4].

En conclusión, el SSp es una enfermedad compleja con una amplia gama de manifestaciones clínicas que requieren un enfoque de manejo integral y personalizado [5]. La investigación continúa en busca de terapias más específicas y eficaces que puedan modificar el curso de la enfermedad y reducir el riesgo de complicaciones graves [6]. Mientras tanto, la atención centrada en el paciente y la vigilancia continua son esenciales para optimizar el manejo del SSp y mejorar los resultados a largo plazo [7].

Conclusiones

El síndrome de Sjögren primario (SSp) es una enfermedad autoinmune compleja y multifacética que afecta principalmente a las glándulas exocrinas, pero que

también puede comprometer múltiples sistemas orgánicos, lo que subraya su naturaleza sistémica [1]. La variedad de manifestaciones clínicas, desde síntomas glandulares leves hasta complicaciones extraglandulares graves, resalta la necesidad de un diagnóstico temprano y preciso para guiar un tratamiento efectivo y personalizado [2]. El uso de criterios diagnósticos bien definidos, como los propuestos por la ACR y la EULAR, junto con pruebas serológicas y estudios histológicos, son esenciales para confirmar el diagnóstico y orientar el manejo clínico [3].

El manejo del SSp se centra principalmente en el control de los síntomas y la prevención de complicaciones, dado que no existe una cura definitiva para la enfermedad. Las terapias sintomáticas para la xerostomía y xeroftalmía, junto con el uso de inmunomoduladores en casos de manifestaciones sistémicas, son fundamentales para mejorar la calidad de vida de los pacientes [4]. Además, la vigilancia regular para la detección de complicaciones graves, como el linfoma no Hodgkin, es crucial para

intervenir de manera oportuna y mejorar los resultados a largo plazo [5].

El pronóstico del SSp es variable y depende en gran medida de la gravedad de las manifestaciones clínicas y la respuesta al tratamiento. Aunque muchos pacientes pueden mantener una calidad de vida aceptable con un manejo adecuado, aquellos con complicaciones sistémicas severas pueden experimentar una morbilidad significativa [6]. La identificación temprana de factores de riesgo y la implementación de estrategias terapéuticas adecuadas son esenciales para mejorar los resultados y reducir la carga de la enfermedad [7].

En resumen, el SSp es una enfermedad que requiere un enfoque integral y multidisciplinario para su manejo efectivo. La investigación futura debe enfocarse en el desarrollo de terapias más específicas que puedan modificar el curso de la enfermedad y reducir las complicaciones asociadas, con el objetivo final de mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados por esta condición [8].

Bibliografía

1. I, Peene., Frans, G., M., Kroese., Gwenny, M, Verstappen., Suzanne, Arends., Debbie, Papadopoulou., Patricia, E., W., Rohane., J., W., G., Jacobs., B., Smith., Susan, J., Robertson., P., Duncombe., Dirk, Elewaut., Hendrika, Bootsma. Ab0520 treatment of primary sjögren's syndrome by inhibiting fern: a phase 2 randomized, placebo controlled, double-blind, proof of concept study with efgartigimod. *Annals of the Rheumatic Diseases*, (2023). doi: 10.1136/annrheumdis-2023-eular.3188
2. Mavragani CP, Moutsopoulos HM. The geoepidemiology of Sjögren's syndrome. *Autoimmun Rev*. 2010;9(5)
3. Jonsson R, Brokstad KA, Jonsson MV, Delaleu N, Skarstein K. Current concepts on diagnosis, autoantibodies and therapy in Sjögren's syndrome. *Scand J Immunol*. 2002;55(3):221-34.
4. Ramos-Casals M, Tzioufas AG, Font J. Primary Sjögren's syndrome: new clinical and therapeutic concepts. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(3):347-54.

5. Fox RI. Sjögren's syndrome. *Lancet*. 2005;366(9482):321-31.
6. Theander E, Henriksson G, Ljungberg O, Mandl T, Manthorpe R, Jacobsson LT. Lymphoma and other malignancies in primary Sjögren's syndrome: a cohort study on cancer incidence and lymphoma predictors. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(6):796-803.
7. Bowman SJ. Primary Sjögren's syndrome. *Lupus*. 2018;27(1_suppl):32-35.
8. Garcia-Carrasco M, Fuentes-Alexandro S, Escarcega RO, Salgado G, Riebeling C, Cervera R. Pathophysiology of Sjögren's syndrome. *Arch Med Res*. 2006;37(8):921-32.
9. Mariette X, Criswell LA. Primary Sjögren's syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378(10):931-939.
10. Duygu, Tecer., Dilek, Eker, Büyüksireci., Zafer, Günedi., Jale, Meray., Feride, Nur, Göğüş. Muscle architecture in patients with primary Sjögren syndrome. *Archives of Rheumatology*, (2022). doi: 10.46497/ArchRheumatol.2023.9414
11. W., Zeng., Xinyao, Zhou., Sulan, Yu., Ruihua, Liu., Chrystie, Wan, Ning, Quek., Hao-zhe, Yu., R., Tay.,

- Xianfu, Lin., Yun, Feng. The Future of Targeted Treatment of Primary Sjögren's Syndrome: A Focus on Extra-Glandular Pathology. *International Journal of Molecular Sciences*, (2022). doi: 10.3390/ijms232214135
12. Yan, Zhang., Jiaqi, Chen., Jian-ying, Yang., Jia-He, Liao., Tzu-Hua, Wu., Xin-Bo, Yu., Zi-Wei, Huang., Qianyi, He., Weihong, Song., Jing, Luo., Qing-Wen, Tao. Sex Difference in Primary Sjögren Syndrome. *Journal of Clinical Rheumatology*, (2023). doi: 10.1097/RHU.0000000000001962



Impulsa tu
trayectoria
médica

