

Superposición de psoriasis y síndrome de Sjögren, una insólita asociación

Overlapping psoriasis and Sjögren syndrome, an unusual association

**García-Espinoza. M.O.¹,
Hernández-Maldonado. I.¹,
Guevara-Madrid. G.¹,
Oyuela – Maldonado. W.¹,
Vladimir Guzmeli.²**

- 1 Doctor en Medicina y Cirugía, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras
- 2 Especialista en Alergia e Inmunología, Servicio de Inmunología, Hospital Escuela Universitario, Tegucigalpa, Honduras

Resumen

El Síndrome de Sjögren (SS) es una exocrinopatía autoinmunitaria, su asociación con psoriasis es infrecuente; la patogenia de ambas enfermedades está relacionada con alteración en la actividad de linfocitos T. Se presenta caso de una paciente de 48 años, con antecedentes de psoriasis vulgar diagnosticada hace 5 años manejada con corticoides tópicos; hace 4 años se refirió al Servicio de Inmunología del Hospital Escuela Universitario (HEU) por historia de xeroftalmia, sensación de arenilla en los ojos, xerostomía, con dificultad para la deglución de alimentos y artralgias de 11 meses de evolución. Al examen físico y estudios complementarios se constató hiperemia conjuntival bilateral, mucosa oral y lengua seca, Test de Schirmer bilateral inferior a 5 mm a los 5 minutos, anticuerpos anti-Ro/SS-A positivos por lo que se diagnosticó con SS y se inició tratamiento. Posteriormente fue referida hace 1 año al Servicio de Endocrinología del Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS) se diagnosticó con hipertiroidismo; recibió tratamiento con propranolol y propiltiouracilo. Hace 6 meses se evaluó por el Servicio de Reumatología del IHSS se diagnosticó con osteoartritis y se indicó tratamiento con analgésicos.

El médico debe sospechar SS en pacientes que refieran xeroftalmia y xerostomía durante más de 3 meses, corroboradas al examen físico y pruebas complementarias; es necesario confirmar alteración autoinmune con un estudio inmunológico y/o estudio histopatológico de las glándulas salivales menores; también debe evaluarse la presencia de manifestaciones extraglandulares y su asociación con otras enfermedades autoinmunes.

Palabras clave: Síndrome de Sjögren; Psoriasis; Hipertiroidismo; Osteoartritis.

Abstract

Sjögren Syndrome (SS) is an autoimmune exocrinopathy, the association with psoriasis is uncommon; the pathogenesis of both diseases is related to alterations in the activity of T lymphocytes. A case of a 48 year old patient is presented with a history of psoriasis vulgaris diagnosed five years ago managed with topical corticosteroids; four years ago was referred to the

Correspondencia:

Madelin Olivia García-Espinoza

 madygarcia1990@hotmail.com

Immunology Service of Hospital School University (HEU) for history of dry eye, grittiness in the eyes, dry mouth, difficulty swallowing food and arthralgias of 11 months duration. Physical examination and complementary studies bilateral conjunctival hyperemia, oral mucosa and dry tongue was found, Schirmer test less than 5 mm bilateral 5 minutes, anti-Ro/SS-A antibody positive there for she was diagnosed with SS and treatment started. A year later she was referred to Endocrinology of the Honduran Institute of Social Security (IHSS) was diagnosed with hyperthyroidism; she was treated with propranolol and propylthiouracil. Six months ago was evaluated by the Rheumatology Service IHSS was diagnosed with osteoarthritis and prescribed with painkillers.

The doctor should suspected SS in patients reporting dry eye and dry mouth for more than 3 months, corroborated by physical examination and additional tests; it is necessary to confirm autoimmune disorder with an immunological study and/or histopathological examination of minor salivary glands; extraglandular the presence of manifestations and association with other autoimmune diseases should also be evaluated.

Keywords: Sjögren syndrome; Psoriasis; Osteoarthritis.

Fecha de recepción: Dec 14, 2015, **Fecha de aceptación:** Dec 21, 2015,
Fecha de publicación: Dec 24, 2015

Introducción

El Síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune, la prevalencia varía entre 2% y 5% de la población mundial, predomina en el sexo femenino, afecta frecuentemente a individuos entre la cuarta y sexta década de la vida [1-3].

Se caracteriza por un infiltrado de linfocitos, monocitos, células plasmáticas y atrofia acinar de las glándulas exocrinas, resultando en una disminución o ausencia de las secreciones glandulares [1,2]. Se divide en SS primario, cuando no existen manifestaciones de otras enfermedades del tejido conectivo y SS secundario al estar asociado a enfermedades del tejido conectivo, principalmente artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico (LES) y esclerosis sistémica [4].

Esta enfermedad presenta varios síntomas y signos, que están asociados a disminución en la secreción de las glándulas exocrinas, además un tercio de los pacientes pueden presentar diferentes manifestaciones extraglandulares relacionadas con niveles elevados de inmunocomplejos circulantes y a la presencia de autoanticuerpos órgano específicos [1,3,4]. El diagnóstico se fundamenta en la demostración objetiva de hipoproducción e hiposecreción de saliva y lágrimas en el contexto de una enfermedad autoinmune demostrada en la biopsia de glándula salival y/o en el estudio de autoanticuerpos [4,5]. El tratamiento debe estar encaminado en primera instancia al manejo de manifestaciones originadas por la sequedad de las mucosas y posteriormente al tratamiento de las manifestaciones extraglandulares y de las enfermedades asociadas [1,3].

Reporte de Caso

Se presenta caso de una paciente de 48 años de edad, procedente de la zona urbana del departamento de Francisco Morazán, Honduras, con antecedentes de psoriasis vulgar diagnosticada hace 5 años manejada con corticoides tópicos por el Servicio de Dermatología del HEU localizado en Tegucigalpa; hace 4 años se refirió al Servicio de Inmunología del HEU por historia de xeroftalmia, sensación de arenilla en los ojos, xerostomía de predominio nocturno, con dificultad para la deglución de alimentos y artralgias de 11 meses de evolución, sin aumento de volumen ni cambios inflamatorios en las articulaciones, sin limitación funcional articular.

Al examen físico se constató hiperemia conjuntival bilateral, mucosa oral y lengua seca, sin aumento de volumen ni dolor en región parotídea, xerodermia, además se observó en el cuero cabelludo una placa eritematosa, cubierta por escamas blanquecinas que se desprenden (**Figura 1**), también se observaron estas lesiones de psoriasis en las rodillas y los codos; se solicita evaluación por el Servicio de Oftalmología que informó Test de Schirmer bilateral inferior a 5 mm a los 5 minutos. En la analítica destacó velocidad de sedimentación globular (VSG) 58 mm/h, proteína C reactiva 12 mg/dl, anticuerpos antinucleares (ANA) positivos, anticuerpos anti-Ro/SS-A positivos, factor reumatoide negativo, T4 libre y TSH normales. Por las manifestaciones clínicas y hallazgos de los estudios de laboratorio, se confirmó el diagnóstico de SS y se inició tratamiento con deflazacort, hidroxycloquina, metotrexato y tratamientos locales (lágrimas artificiales).

Posteriormente fue referida hace 1 año al Servicio de Endocrinología del IHSS, localizado en Tegucigalpa por palpitations y temblor distal de 6 meses de evolución que se confirmó en el examen físico. En los estudios laboratoriales se encontró TSH 0.03 μ U/mL (disminuida) y T4 libre 23.06 ng/dL (elevada); se le realizó a la paciente un ultrasonido de la glándula tiroides que reportó glándula tiroides de forma difusa, heterogénea, multinodular, a considerar bocio multinodular. Se diagnosticó hipertiroidismo por bocio multinodular tóxico y se indicó tratamiento con propranolol y propiltiouracilo.

Acudió hace seis meses a la consulta externa de Reumatología del IHSS por artralgias en las articulaciones interfalángicas distales de las manos de 5 meses de evolución, que se atenúa en el reposo y se exacerba al reanudar la actividad; en el examen físico se observó nódulos en las articulaciones interfalángicas distales del tercer y cuarto dedo de ambas manos. En las radiografías dorso palmar y oblicuas comparativas de las manos (**Figura 2**) se evidenció esclerosis subcondral con disminución del espacio articular interfalangico distal del tercer dedo bilateral en

relación con osteoartritis. Se diagnosticó osteoartritis y se inició tratamiento con analgésicos no esteroideos orales.

Actualmente la paciente continúa siendo evaluada en la consulta externa por los Servicios de Inmunología, Dermatología, Endocrinología y Reumatología; tiene apego terapéutico y una adecuada respuesta al tratamiento farmacológico.

Discusión

El síndrome de Sjögren es una exocrinopatía autoinmunitaria caracterizada por la asociación de manifestaciones glandulares producidas por hipoproducción e hiposecreción de las glándulas exocrinas y manifestaciones extraglandulares de naturaleza inmunoinflamatoria [1,6,7]. Las manifestaciones glandulares más frecuentes son xeroftalmía y xerostomía, también pueden presentar sequedad vaginal y dispareunia en mujeres, xerodermia, sequedad nasal y faríngea que puede ocasionar, tos seca crónica [3]. El 30% de los pacientes presenta hipertrofia de las glándulas parótidas, generalmente es unilateral e intermitente, aunque puede ser bilateral [1]. En este caso la paciente presentó como únicas manifestaciones glandulares xeroftalmía, xerostomía y xerodermia de 11 meses de evolución.

Las manifestaciones extraglandulares son diversas, se presentan en el 30% de los casos; entre ellas tenemos neurológicas, pulmonares, renales y gastrointestinales [3]. Las artralgias son las manifestaciones musculoesqueléticas más frecuentes, también se puede observar artritis no erosiva oligoarticular o poliarticular [6,7]. En este reporte, la paciente presentó hace 4 años artralgias generalizadas como parte de los síntomas del SS y posteriormente hace 6 meses se le diagnosticó osteoartritis por referir artralgias en las articulaciones interfalángicas distales, observar nódulos en las articulaciones interfalángicas distales del tercer y cuarto dedo de ambas manos y los hallazgos radiológicos. La osteoartritis es una artropatía crónica y degenerativa, caracterizada por la pérdida gradual de tejido articular. Las articulaciones más afectadas son las manos, las rodillas y caderas; el diagnóstico es clínico y se complementa con los hallazgos radiológicos que son estrechamiento del espacio articular, presencia de esclerosis subcondral, subluxación, quistes y osteofitos [8,9].

La afectación tiroidea se atribuye a que las glándulas salivales y la tiroides comparten características histológicas y antigénicas. La tiroiditis autoinmune ocurre en el 15% de los pacientes se relaciona con la presencia de anticuerpos antiroglubulina y peroxidasa, suele ser clínicamente silente y aparecer como hipotiroidismo subclínico. El hipertiroidismo es más infrecuente [3,7]. En este caso se puede evidenciar, tal como describe la literatura asociación entre SS y enfermedad tiroidea; la paciente hace 1 año se diagnosticó con hipertiroidismo por bocio multinodular tóxico.

Las manifestaciones cutáneas en los pacientes con SS son variadas, el 56.4% presenta xerodermia, del 10% al 58% vasculitis y el 6.45% eritema anular [1,4]. En nuestro reporte de caso la paciente no presentó este tipo de manifestaciones, pero al examen físico se constató lesiones de psoriasis en el cuero cabelludo, las rodillas y los codos. La psoriasis es una dermatosis inflamatoria crónica, con un componente genético, tiene una

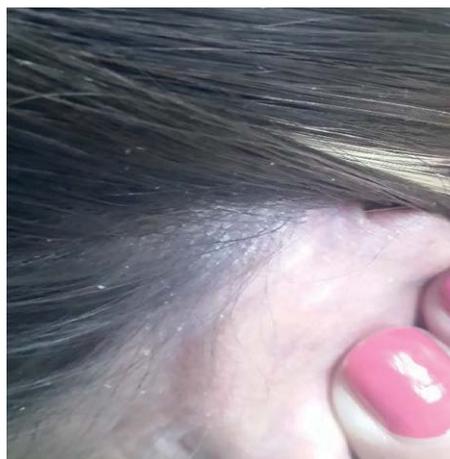


Figura 1 Lesión de psoriasis en el cuero cabelludo: placa eritematosa, cubierta por escamas blancuecinas que se desprenden, localizada en el cuero cabelludo.



Figura 2 Radiografía dorso palmar comparativa de las manos: se evidenció esclerosis subcondral con disminución del espacio articular interfalangico distal del tercer dedo bilateral en relación con osteoartritis.

clara asociación con determinados alelos del gen HLA-C; además los pacientes presentan activación anormal de los linfocitos T, crecimiento excesivo de los queratinocitos y mayor frecuencia de anticuerpos antinucleares [10,11]. La lesión elemental es una placa eritematosa de tamaño variable, cubierta por escamas blanquecinas que se desprenden, con tendencia a la recidiva, bilateral y simétrica [12,13]. Las localizaciones más frecuentes son los codos, las rodillas, la región lumbosacra, el cuero cabelludo y las uñas, aunque también puede afectar a los pliegues y las mucosas. El manejo terapéutico en las psoriasis localizadas consiste en tratamientos locales con corticoides tópicos, derivados de la vitamina D y los retinoides, solos o asociados; la fototerapia está indicada en las psoriasis de localización más extendida [12]. La asociación de SS con psoriasis es infrecuente; la patogenia de ambas enfermedades está relacionada con una alteración en la actividad de los linfocitos T [13-15]. En la bibliografía consultada los autores proponen en base a los hallazgos de investigaciones que la asociación de estas enfermedades implica un trastorno inmune producido por una deficiencia del epitopo OKT4, este es un determinante antigénico que se encuentra normalmente en la superficie celular de los linfocitos T CD4 [11,13].

Un 5% de los pacientes desarrolla un linfoma, puede ser de localización ganglionar o extraganglionar, suelen ser linfomas no Hodgkin de células B, de bajo grado y tipo MALT; son factores de riesgo la aparición de adenopatías superficiales, esplenomegalia tumefacciones parotídeas, púrpura, vasculitis cutánea, crioglobulinemia, niveles descendidos de C3 y C4 [3,6,7]. En este reporte la paciente no presenta factores de riesgo para desarrollar linfoma.

En los estudios laboratoriales se encuentra VSG elevada, proteína C reactiva negativa, el factor reumatoide está presente entre el 50% al 75% de los casos. Los anticuerpos anti-Ro/SS-A y anti-La/SS-B se consideran los más específicos, suelen estar positivos. También en el 16% se detectan crioglobulinas, 12% hipocomplementemia y en el 70% hipergammaglobulinemia [1,3,6,7].

Se han propuesto varios criterios diagnósticos, en la actualidad los de mayor aceptación son los criterios internacionales del

Consenso Europeo – Americano del 2002 (**Tabla 1**) que presentan una sensibilidad del 90% y una especificidad del 95% [3,4,6]. En este reporte, las manifestaciones glandulares (xeroftalmia, sensación de arenilla en los ojos, xerostomía de 11 meses de evolución), Test de Schirmer bilateral inferior a 5 mm a los 5 minutos y anticuerpos anti-Ro/SS-A positivos fueron elementos esenciales para establecer diagnóstico de SS.

A los pacientes con SS es importante brindarles recomendaciones generales como procurar no consumir ciertos fármacos (antidepresivos, antihistamínicos, anticolinérgicos) que pueden agravar su sintomatología, evitar ambientes secos, aumentar la ingesta de agua y de productos que estimulen la secreción salival (alimentos ácidos no azucarados). En el manejo de las manifestaciones oculares podemos emplear lágrimas artificiales y parasimpaticomiméticos como la pilocarpina; para los síntomas orales se pueden indicar sustitutivos de saliva e insistir en la importancia de la higiene bucal. Para el control de las manifestaciones extraglandulares dependiendo su severidad tenemos corticoides orales, hidroxycloquina y fármacos inmunosupresores como el metotrexato [3,5-7].

Las manifestaciones clínicas inespecíficas y el inicio insidioso de esta enfermedad demoran el diagnóstico y tratamiento oportuno deteriorando la calidad de vida del paciente. El SS debe sospecharse en pacientes que presentan síntomas y signos asociados a hiposecreción glandular y además realizarse una adecuada anamnesis, examen físico completo con énfasis en la exploración oftalmológica y de cavidad oral, estudios laboratoriales incluyendo pruebas de función tiroideas y perfil inmunológico, estudio histopatológico de las glándulas salivales menores. Es importante además descartar o confirmar la presencia de manifestaciones extraglandulares y de otras enfermedades autoinmunes asociadas; para iniciar posteriormente un manejo terapéutico adecuado.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la publicación del presente artículo.

Tabla 1 Criterios internacionales del Consenso Europeo – Americano del 2002, para la clasificación del Síndrome de Sjögren.

1.	Síntomas oculares. Una respuesta afirmativa de las tres preguntas: <ul style="list-style-type: none"> • ¿Ha tenido de forma diaria, persistente, molestias de sequedad ocular en los últimos 3 meses? • ¿Tiene una sensación de arenilla en los ojos? • ¿Usa lágrimas artificiales más de 3 veces al día?
2.	Síntomas orales. Una respuesta afirmativa de las tres preguntas: <ul style="list-style-type: none"> • ¿Tiene sensación de sequedad oral en los últimos 3 meses? • ¿Tiene de forma recurrente y persistente inflamación de glándulas salivales? • ¿Ingiere frecuentemente líquidos para ayudar a deglutir alimentos secos?
3.	Signos oculares. Un resultado positivo de estos dos test: <ul style="list-style-type: none"> • Test de Schirmer (<5 mm en 5 min) • Tinción de Rosa de Bengala
4.	Alteración objetiva de la función de las glándulas salivales. Uno de los siguientes test: <ul style="list-style-type: none"> • Flujo salivar sin estimulación (<1.5 ml en 15 min) • Sialografía parotídea: presencia de sialectasias difusas • Gammagrafía parotídea: captación retrasada, concentración reducida y/o excreción retardada del trazador
5.	Histopatología: <ul style="list-style-type: none"> • Sialoadenitis linfocítica con focus score mayor o igual a 1 (un foco de linfocitos es un acúmulo de más de 50 linfocitos por 4mm² de tejido glandular)
6.	Autoanticuerpos. Una prueba positiva o ambos <ul style="list-style-type: none"> • Presencia en el suero de anticuerpos anti-Ro/SS-A, anticuerpos anti-La/SS-B
Para el diagnóstico del Síndrome de Sjögren se requiere:	
<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Sjögren primario. Pacientes sin enfermedad asociada, se define por: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Presencia de cuatro de los seis ítems, siempre que sea positivo el 5 (histopatología) o el 6 (autoanticuerpos) ➤ Presencia de tres de los cuatro criterios objetivos [3-6] • Síndrome de Sjögren secundario. En pacientes con una enfermedad potencialmente asociada (por ejemplo otra enfermedad del tejido conectivo), la presencia del ítem 1 o 2 (clínicos) más dos de los ítems 3, 4 o 5, puede ser considerada como indicativa de SS. 	
Criterios de exclusión: virus de la hepatitis C, virus de la inmunodeficiencia humana, linfoma preexistente, sarcoidosis, tratamiento con anticolinérgicos, historia de radioterapia de cabeza y/o cuello	

Bibliografía

- 1 Martínez Larrarte JP, Reyes Pineda Y. Síndrome de Sjögren. *Rev Cubana Med.* 2010; 49(2):61-76.
- 2 Ruiz Allec LD, Hernández López X, Arreguín Porras JB, Velasco Ramos R, Pacheco del Valle JC, Pérez García AI. Alteraciones de la voz, el habla y la deglución en pacientes con síndrome de Sjögren. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2011; 62(4):255—264.
- 3 Aspectos actuales del síndrome de Sjögren: etiopatogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. *Semin Fund Esp Reumatol.* 2010; 11(2):70-76.
- 4 Fernández Castro M. Síndrome de Sjögren. *Medicine.* 2013; 11(30):1865-73.
- 5 Morcillo Valle M. Síndrome de Sjögren. *Medicine.* 2009; 10(29):1942-8.
- 6 Hatron P-Y. Syndrome de Gougerot-Sjögren. *EMC, Traité de Médecine Akos,* 5-0280, 2010.
- 7 Gómez de Salazar JR, Senabre Gallego JM, Santos Ramírez C. Manejo de las manifestaciones extraglandulares del síndrome de Sjögren primario. *Reumatol Clin.* 2010; 6(S2):6-11.
- 8 Mendoza-Castaño S, Noa-Puig M, Más-Ferreriro R, Valle-Clara M. Osteoartritis. Fisiopatología y tratamiento. *Revista CENIC Ciencias Biológicas.* 2011; 42 (2):81-88.
- 9 Peña Ayala AH, Fernández-López JC. Prevalencia y factores de riesgo de la osteoartritis. *Reumatol Clin.* 2007; 3 (S3):6-12.
- 10 Puig L, Julia A, Marsal S. Psoriasis: bases genéticas y patogenéticas. *Actas Dermosifiliogr.* 2014; 105(6):535-545.
- 11 Tanaka H, Mizutani H, Okada H, Shimizu M. Primary Sjögren's Syndrome and Psoriasis Vulgaris in a Case of OKT4 Epitope Deficiency. *J Dermatol.* 1995; 22 (4):262-266.
- 12 Du-Thanh A, Jullien D, Girard C. Psoriasis. *EMC - Dermatología* 2013; 47(4):1-21 [Artículo E - 98-520-A-10]).
- 13 Sánchez Mayola R, Martín Hernández C, Gutiérrez García M, Quintana Valdivia M. Síndrome de sjögren y psoriasis vulgaris una rara asociación: Presentación de un caso. *Mediciego.* 1998; 4(2):32-5.
- 14 Aydi Zohra, Toujani Sana, Daoud Fatma, Ben Dhaou Bisma, Baili Lilia, Boussema Fatma. Psoriasis and connective tissue diseases: What about Sjögren syndrome?. *Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery.* 2015; 19 (2):114-116.
- 15 Yamamoto T, Katayama I, Nishioka K. Overlapping cases with psoriasis and Sjögren syndrome: a study of lymphocyte response to staphylococcal enterotoxin B. *J Dermatol. Sci.* 1996; 13 (3):212-218.