



Cas Clínic.

Títol: “Paciente con síndrome de Sjögren primario, diarrea crónica y síndrome nefrótico”



Presenta: Milagros Ricse Salcedo.
Hospital de Bellvitge, Barcelona.

Discuteix: Andrea Cuervo Aguilera.
Hospital Clínic, Barcelona.



- Mujer de 62 años. Sin alergias medicamentosas conocidas.

1.- Síndrome de Sjögren *primario*: diagnosticado hace 3 años

- Sequedad ocular
- Sequedad bucal
- Prueba de Schirmer positiva (0 mm bilateral)
- Gammagrafía salival sugestiva (síndrome seco grado 3)
- Biopsia de glándula salival menor positiva (estadio 3 de Chisholm-Mason)

o Factor reumatoide positivo

o ANA positivo 1/160 con patrón nucleolar / moteado

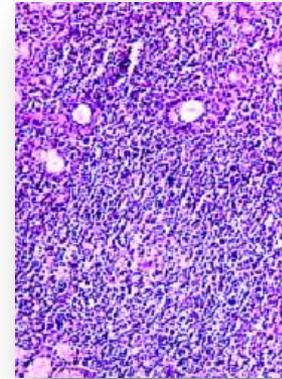
o Anticuerpos anti-Ro/SS-A y anti-La/SS-B negativos. Serología VHC negativa

▪ Artralgias y cuadros intermitentes de poliartritis (no artritis persistente)

AINEs a demanda

Hidroxicloroquina 200 mg/día

Saliva y lágrimas artificiales



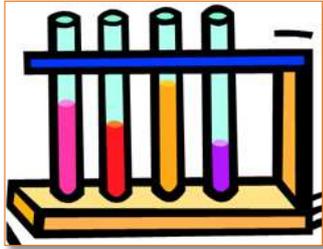
MOTIVO DE CONSULTA Y ENFERMEDAD ACTUAL:

Síndrome diarreico crónico:

- 6 meses de evolución de diarreas sin productos patológicos.
- Pérdida de peso.
- Deterioro progresivo del estado general.
- Dolor abdominal periumbilical.
- Fiebre de 38°C en alguna ocasión.

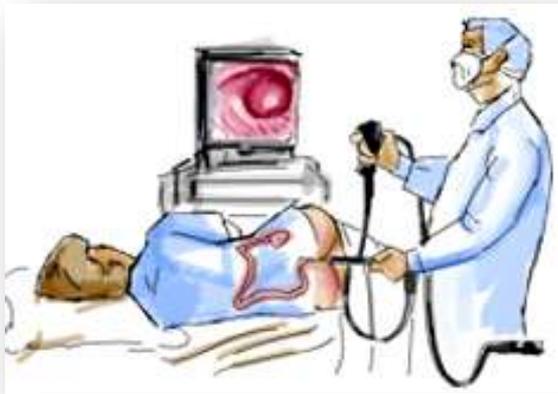


Aparición progresiva de edemas bimaleolares en los 15 días previos al ingreso.

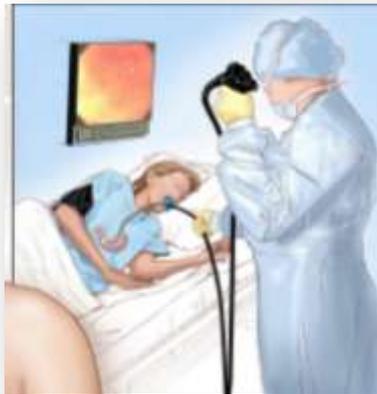


VSG	57 mm/h
PCR	178 mg/L
Anemia normocítica	Hb 9.9, Hto 32.7, (VCM 79)
Colestasis disociada	GGT 43, FFAA 123
Proteinuria en orina de 24 horas	6.6 gramos
Albúmina	13.2 g/L (V. Ref: 35-52)
Leucocitos y plaquetas normales. Hemocultivos, Coprocultivo, Parásitos en heces negativo. Anticuerpos antiendomiso, antitransglutaminasa y estudio genético de enfermedad celíaca negativos	

- ✓ Parámetros inflamatorios elevados
- ✓ Anemia
- ✓ Hipoalbuminemia
- ✓ Proteinuria en rango nefrótico



- ***Colonoscopia:*** hemorroides internas y 2 pólipos colónicos que se resecan. No otros hallazgos. Biopsia: adenoma tubular con displasia epitelial leve.



- ***Fibrogastroscopia:*** antritis crónica sin otros hallazgos. Biopsia: gastritis crónica leve.

- ***Ecografía y TAC abdominal:*** sin alteraciones valorables según informes (no se aportaban las imágenes).

EXAMEN FISICO:

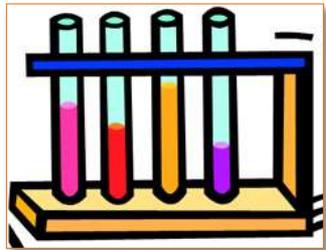


- TA: 85/55 mmHg. FC: 110 lpm.
- T°:37,6°C. Palidez cutáneo-mucosa.
- **Pequeñas adenopatías laterocervicales izquierdas** de consistencia blanda, no adheridas a planos profundos e indoloras.
- AC: tonos cardíacos rítmicos, sin auscultarse soplos ni extratonos. Ingurgitación yugular negativa. AR: MVC. Abdomen blando, sin palpase visceromegalias, masas ni puntos dolorosos. PPLB negativa.
- *Edemas con fóvea en ambas piernas*. Pulsos periféricos presentes y simétricos.
- Exploración del aparato locomotor normal.
- No meningismo, ni localidades neurológicas.

- ✓ *Hipotensa / taquicárdica. Febricular*
- ✓ *Adenopatías laterocervicales izquierdas*
- ✓ *Edemas con fóvea en ambas piernas*

ANALÍTICA DE INGRESO

VSG	27mm/h
PCR	105 mg/L
Hb / Hto	92 g/L / 28.5%, microcitica
Albúmina	11 g/L (V. Ref: 35-52)
Prealbúmina	43.5 mg/L (V. Ref: 210-402)
Proteinograma	alfa-1 globulina 7.8% (V. Ref: 2.9-4.9) alfa-2 globulina 41.5% (V. Ref:7.1-11.8) beta-2 globulina 14.5% (V. Ref: 7.9-13.7) gammaglobulina 17.5% (V. Ref: 11.1-18.8). No banda monoclonal.
Dosificación de inmunoglobulinas	IgG 2850 mg/L (V. Ref: 6900-14000) IgA 2130 mg/L (V. Ref: 740 – 3700) IgM 4450 mg/L (V. Ref: 400 - 2400)
Sodio	133 mmol/L(V. Ref: 135-147)
Calcio	1.87 mmol/L (2.15-2.51) = 7.48 mg/dl (8.5 - 10.5) Calcio corregido por alb= 9.36mg/dl
GGT	3.31 μkat/L (V. Ref: 0-0.50)
FFAA	5.36 μkat/L (V. Ref: 0-1.74)
LDH	3.8 ukat/L (V. Ref: < 3)
TG	2.60 mmol/L (V. Ref: \leq 1.70)
Leucocitos, plaquetas, coagulación, creatinina, FG, glucosa, potasio, AST, ALT, bilirrubina total, fosfato, urato, amilasa, colesterol total y hormonas tiroideas normales.	



➤ **Sedimento de orina: 89 hematíes por campo** y presencia de cilindros granulosos.

No leucocituria.

Cociente proteína/creatinina: 1419 g/mol (V. Ref 0-13).

➤ **Inmunología:**

- *Factor reumatoide 25.1* ku.i./L [0 - 16]

- ANA 1/40 con patrón moteado grueso

- Anticuerpos anti-PCC, anti-DNAn, anti-Sm, antinucleosomas, Ro, La, anticardiolipina, anti-beta2 glicoproteína-1, antimitocondriales, antimicrosomales y anti-músculo liso negativos.

- Complemento (C3, C4 y factor B) normal.

➤ **Marcadores tumorales:**

- Antígeno CA-19-9: 19 kint.u./L (V. Ref < 37)

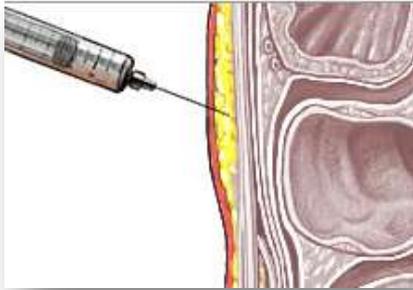
- Antígeno CA-15-3: 24 kint.u./L (V. Ref < 35)

- **Antígeno CA-125: 658 kint.u./L** (V. Ref <35)

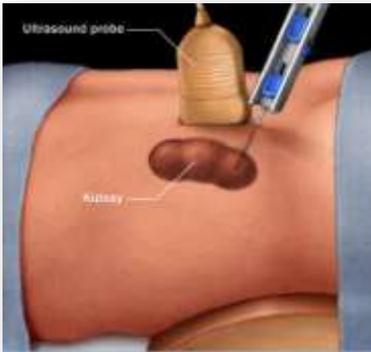
- **CEA: 8.4 µg/L** (V. Ref < 5,0)

- Alfa-Fetoproteína: 2.9 µg/L (V. Ref <10)

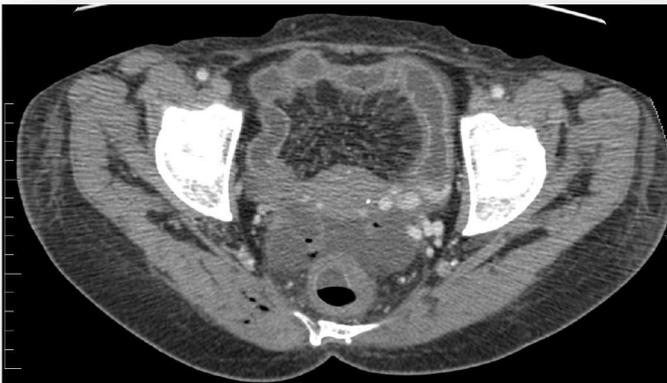
➤ **Beta 2-Microglobulina: 2.8 mg/L** (V. Ref: 0 - 2.2).



- **Biopsia de grasa subcutánea:** muestra insuficiente.

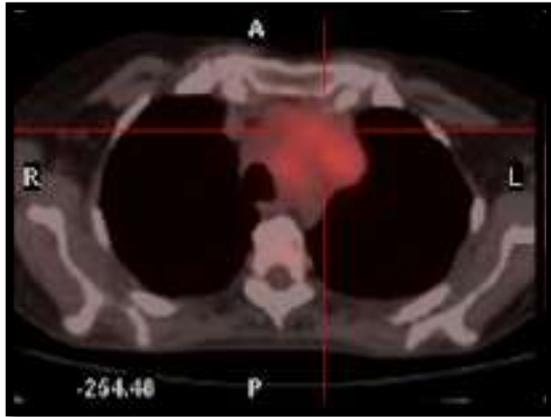


- **Biopsia renal:** depósitos de amiloide AA en los capilares glomerulares, mesangio y en las arteriolas yuxtaglomerulares.



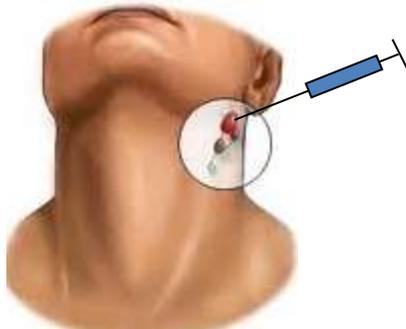
- **Entero-TAC:** Pequeñas bullas aisladas bibasales. Imágenes hipodensas infracentimétricas en segmentos II, IVa, IVb y VIII, probables quistes simples. Bases pulmonares, hígado, vía biliar, páncreas, suprarrenal, riñones, bazo, estructuras pélvicas e intestino delgado normales.

Engrosamiento mural con edema y cambios inflamatorios en colon derecho hasta nivel del colon de transverso, colon izquierdo y recto. Mínima cantidad de líquido libre en pelvis.



○ **PET-TC corporal total con 18F-FDG:**

- *Adenopatías hipermetabólicas laterocervicales izquierdas y mediastínicas destacando conglomerado en mediastino superior izquierdo que engloba troncos supraaórticos.*
- *Discreto derrame pleural bilateral y pericárdico normometabólico.*
- Granulomas calcificados a nivel hepático y esplénico. Pulmón, hígado, bazo sin alteraciones morfometabólicas significativas. No adenopatías abdomino-pélvicas.



- **Biopsia de adenopatía latero-cervical:**
AMILOIDOSIS sin evidencia de infiltración por linfoma.

Se realizó una prueba diagnóstica...



La Roque-Gageac, Francia

**Mujer 62 años.
Síndrome de Sjögren Primario.**

1.- Síndrome de Sjögren Primario (SSP)



- Diagnóstico hace 3 años: ANAs positivo, FR positivo débil.
- ENAs, DNAn, ro/la, AcL, anti B2 glicoproteína, celiacúa, complemento negativos/normal
- **Artralgias**
- **Poliartritis en alguna ocasión, sin artritis persistente.**



2.- SINDROME CONSTITUCIONAL

- Diarrea: **Engrosamiento mural con edema y cambios inflamatorios en colon derecho, colon transverso, colon izquierdo y recto.**
- Pérdida de peso.
- Febrícula.
- Dolor abdominal.

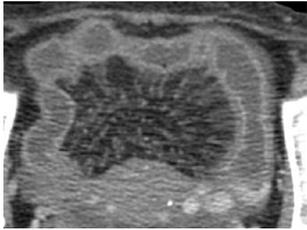


CAUSAS DE PANCOLITIS:

■ INFECCIOSA:



- CMV: inmunodeprimidos, GC, QMT, trasplante de M.O.
- Clostridium difficile.
- Salmonella, Shigella, Yersinia, Campylobacter, E.coli.
- TBC (M. tuberculosis, M. bovis): diferenciar de EII (Crohn). Solo 15% muestran compromiso pulmonar. Región ileocecal (+ frecuente). Adenopatías con atenuación central.
- Whipple: Amiloidosis secundaria. [Rocha S. Amyloid. 2011.](#)



Sin afectación de:

- Grasa mesentérica.
- Ganglios
- Intestino delgado

■ INFLAMATORIA:



- E. Crohn: Intestino delgado 80% de los casos. 25% solo colon. Engrosamiento de vasos rectos y aumento de atenuación de grasa mesentérica (por actividad inflamatoria).
- CU: colon. Sin afectar intestino delgado, pero puede afectar ileon.

Entero TC: valora actividad inflamatoria.

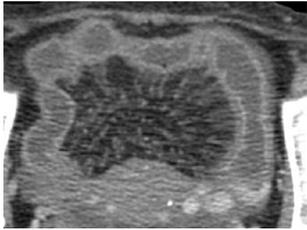
HIPERCAPTACIÓN MURAL + ENGROSAMIENTO.

CAUSAS DE PANCOLITIS:

■ ISQUÉMICA:



No territorio vascular...(vasculitis: sería parcheado)



■ AMILOIDOSIS SISTÉMICA:



Frecuente intestino delgado (dilatación, engrosamiento de pared, infiltración de mesenterio, adenopatías).

Sin afectación de:

- Grasa mesentérica
- Ganglios
- Intestino delgado

Depósito en vasos causando isquemia intestinal, atrofia de la muscular, erosiones y úlceras. Difuso, raro localizado (amiloidoma focal).

■ NEOPLASIA en contexto de colitis:



Generalmente pólipos adenomatosos asociado a EII, produce displasia y cáncer.

2.-

SINDROME CONSTITUCIONAL / PANCOLITIS



□ Amiloidosis sistémica con compromiso intestinal

Vs.

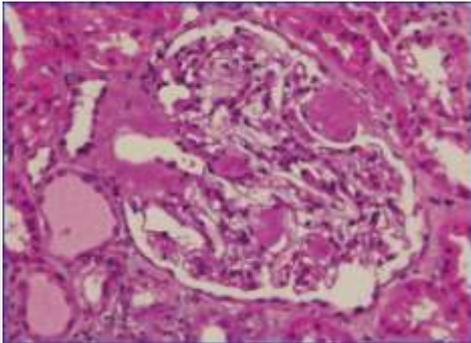
□ Enfermedad inflamatoria intestinal



3.- SINDROME NEFRÓTICO



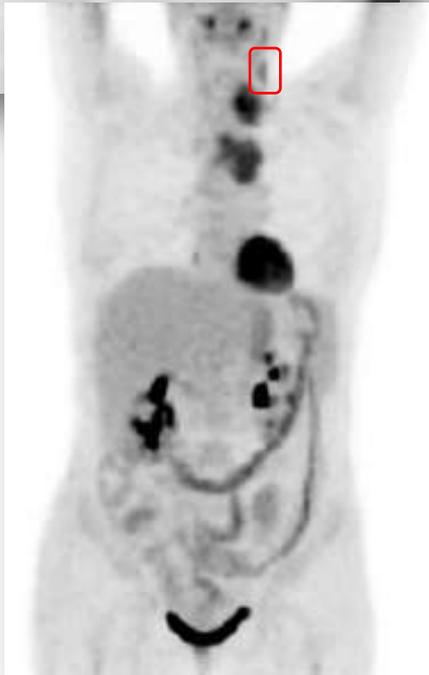
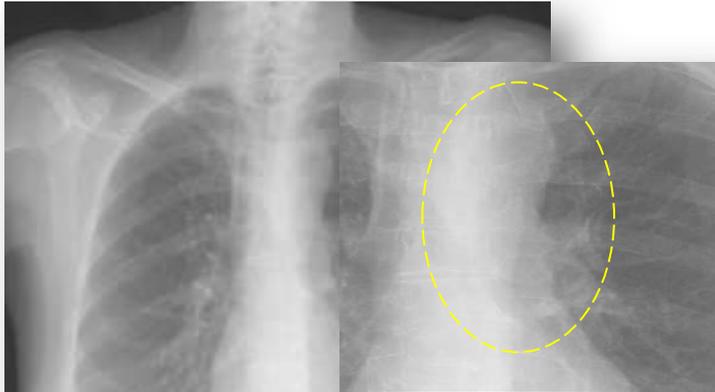
- ✓ Hipoalbuminemia
- ✓ Proteinuria en rango nefrótico (24 h: 6.6 gr inicial → cociente proteína/creatinina = 1419 g/mol)
- ✓ Hematuria



Biopsia renal.
AP: Amiloide AA

- No se observa por inmunofluorescencia depósitos de cadenas ligeras

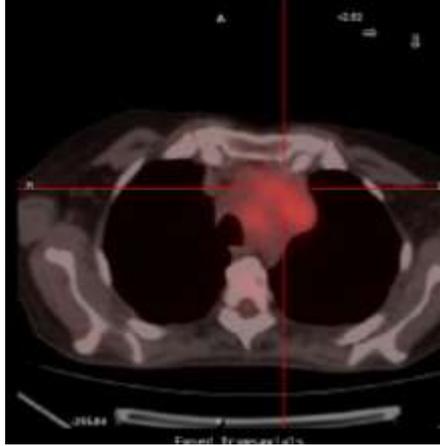
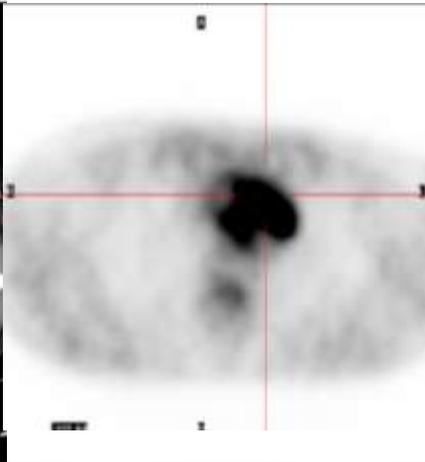
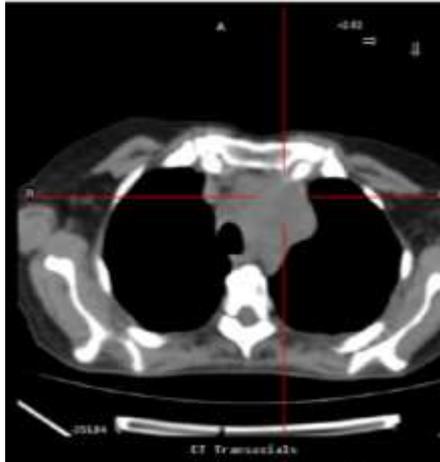
4.- ADENOPATÍAS CERVICALES



- ✓ Síndrome constitucional, *FIEBRE/ febrícula*.
- ✓ Proteinograma con aumento de alfa y beta globulinas.
- ✓ **IgM 4450 mg/L** (V. Ref: 400 – 2400)
- ✓ **IgG 2850 mg/L** (V. Ref: 6900-14000)
- ✓ **Beta 2-Microglobulina: 2.8 mg/L** (V. Ref: 0 - 2.2)
- ✓ LDH alta, colestasis.

**Biopsia de adenopatía
laterocervical izquierda.**

AP: Amiloide. Sin *linfoma*.



1.- SSP



1.- SSP



2.- SÍNDROME CONSTITUCIONAL / PANCOLITIS



1.- SSP



2.- SÍNDROME CONSTITUCIONAL / PANCOLITIS



3.- SÍNDROME NEFRÓTICO



1.- SSP



2.- SÍNDROME CONSTITUCIONAL / PANCOLITIS



3.- SÍNDROME NEFRÓTICO



4.- ADENOPATÍAS CERVICALES



1.- SSP



2.- SÍNDROME CONSTITUCIONAL / PANCOLITIS



3.- SÍNDROME NEFRÓTICO



4.- ADENOPATÍAS CERVICALES



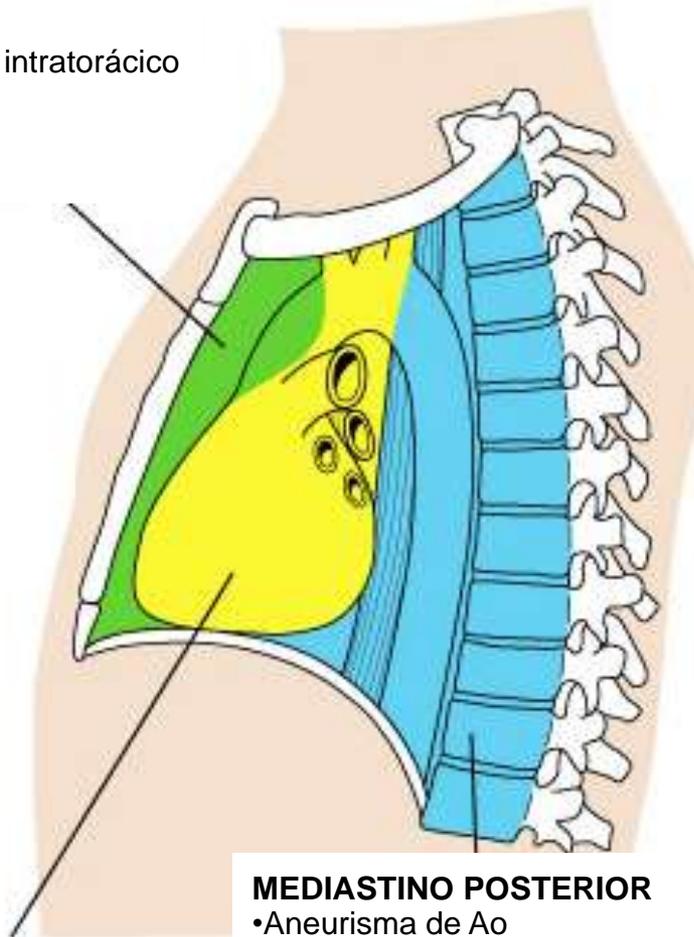
5.- CONGLOMERADO EN MEDIASTINO SUPERIOR Y ANTERIOR



•Linfoma

MEDIASTINO ANTERIOR

- Bocio
- Tumor tímico
- Linfoma
- Teratoma
- Adenoma Paratiroideo intratorácico
- Quiste pericárdico
- Linfangioma
- AA Ascendente



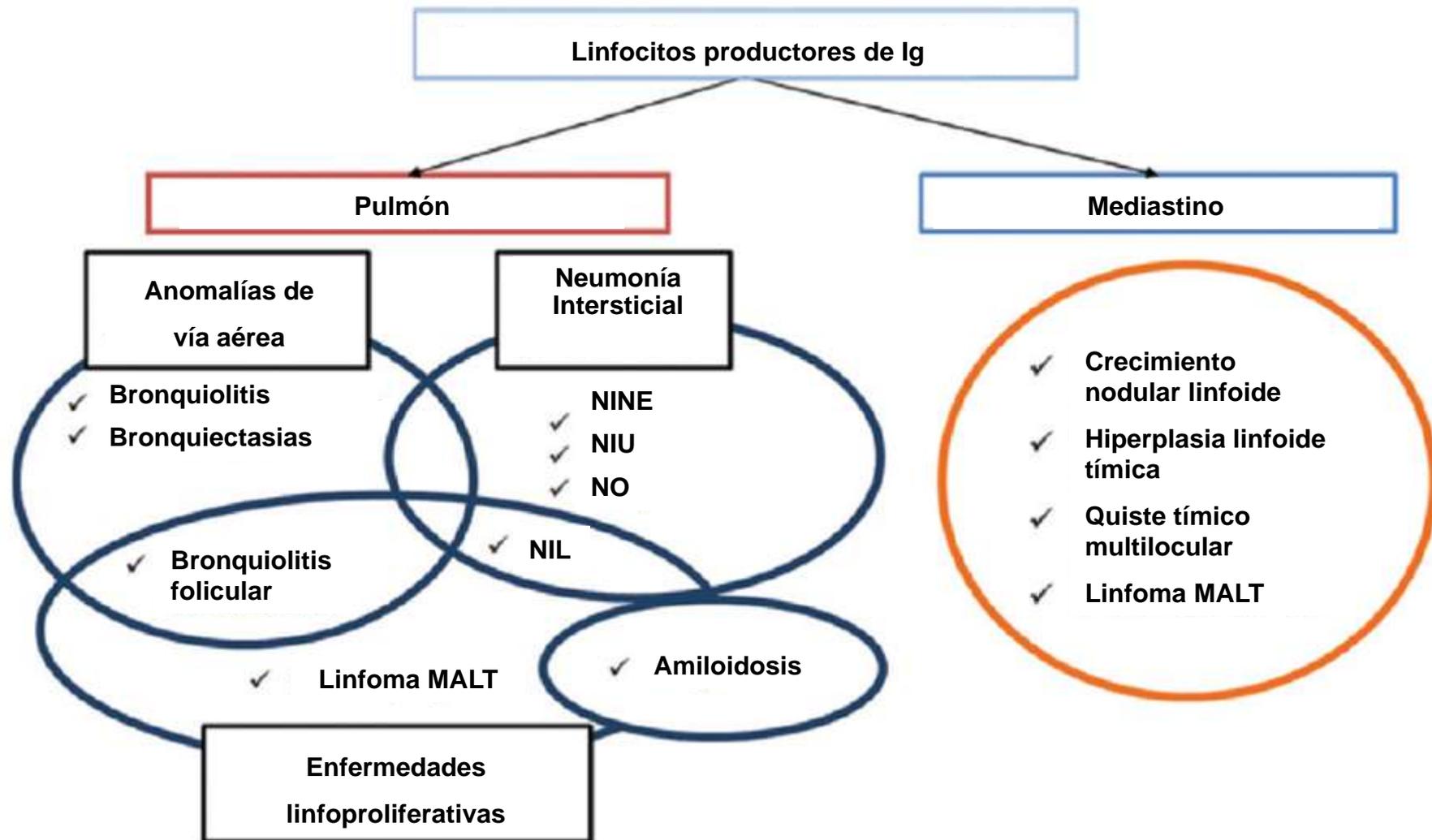
MEDIASTINO MEDIO

- Linfoma
- Hiperplasia nodular linfoide
- Quiste broncogénico
- Tumor broncogénico
- Granulomatosis (TBC..)

MEDIASTINO POSTERIOR

- Aneurisma de Ao
- Tumor neurogénico
- Tumor broncogénico
- Quiste entérico
- Hernia diafragmática
- Absceso paravertebral

MANIFESTACIONES TORÁCICAS DE SSP



CAUSAS DE AMILOIDOSIS SISTEMICA

Artropatías inflamatorias

- Enfermedad de Still del adulto
- EA
- AIJ
- APs
- Síndrome de Reiter
- AR
- Gota

Síndrome de fiebre periódica hereditaria

- CAPS
- FMF
- HIDS
- TRAPS

EII

- ☐ Colitis Ulcerosa/Crohn

Colitis Ulcerosa

Infecciones crónicas

- Bronquiectasias
- Úlceras cutáneas crónicas
- Pielonefritis crónica
- Lepra
- Osteomielitis
- Fiebre Q
- Endocarditis bacteriana subaguda
- *Tuberculosis*
- *Enfermedad de Whipple*

Tuberculosis

Estados de inmunodeficiencia

- ✓ Inmunodeficiencia común variable
- ✓ Neutropenia cíclica
- ✓ Síndrome hiper IgM
Hipogammaglobulinemia
- ✓ VIH/SIDA

CAUSAS DE AMILOIDOSIS SISTEMICA

Enfermedades Autoinmunes

- Vasculitis asociada a ANCA
- Enfermedad de Behçet's
- Arteritis de células gigantes
- PAN
- PMR
- LES/ SS
- Arteritis de Takayasu

SS

Otras

- Mixoma auricular
- AAA inflamatorio
- Fibrosis Retroperitoneal
- SAPHO
- Sarcoidosis
- Histiocitosis con linfadenopatías masivas

Neoplasia

- Adenocarcinoma
- Carcinoma basocelular
- Tumor Carcinoide
- Enfermedad de Castleman
- Tumor estromal Gastrointestinal
- Leucemia de células peludas
- Adenoma Hepático
- **Linfoma/ Enfermedad de Hodgkin**
- Mesotelioma
- Carcinoma células Renales
- Sarcoma

Linfoma/ Enfermedad de Hodgkin

Síndrome de Sjögren Primario y Amiloidosis secundaria

- ✓ Sjögren primario: causa muy poco frecuente de amiloidosis.
- ✓ Generalmente es AL, relación con linfoproliferativo.
- ✓ Casos descritos de amiloidosis AA.
- ✓ La paciente no tiene AR (causa de amiloidosis AA en países desarrollados).
- ✓ Tiempo de evolución de solo 3 años!

Síndrome de Sjögren primario:
Causa improbable de la amiloidosis secundaria
(además con gran afectación sistémica, renal y digestiva).

¿Tenía Sjögren primario?

LINFOMA COMO CAUSA DE AMILOIDOSIS SECUNDARIA

- Linfoma MALT es el más frecuente en SSP. Pequeño porcentaje progresan a Linfoma B Difuso de célula grande.
- Más frecuente AL, muy raro AA, pero descrito.
- Inicialmente descrito en Enfermedad de Hodgkin, pero también en linfoma no Hodgkin y otras enfermedades hematológicas.

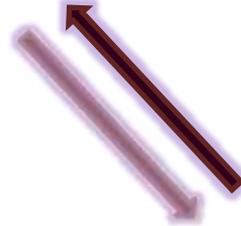
Datos a favor de linfoma:

- ✓ Conglomerado adenopático en mediastino
- ✓ Síndrome de Sjögren primario: incremento del riesgo de linfoma
- ✓ Síndrome constitucional
- ✓ Febrícula (Amiloide no da fiebre!!)
- ✓ Disminución de Ig G con aumento de Ig M
- ✓ Aumento de LDH, B-2 microglobulina
- ✓ Aumento de CA-125. [Batlle M.](#) [Leuk Lymphoma.](#) 2005.

1. LINFOMA



AMILOIDOSIS
SECUNDARIA



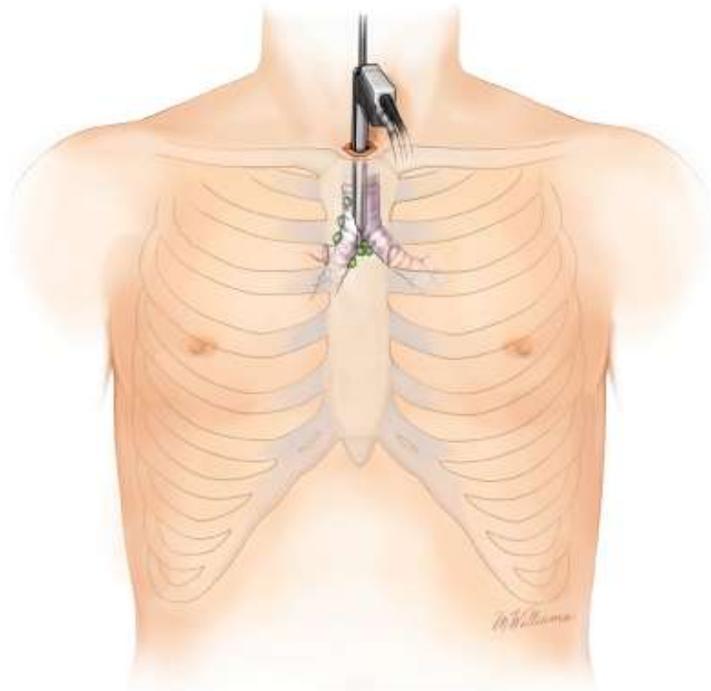
SINDROME DE
SJÖGREN



2. COLITIS ULCEROSA

3. TUBERCULOSIS





**MEDIASTINOSCOPIA Y
BIOPSIA DEL
CONGLOMERADO
ADENOPÁTICO DE
MEDIASTINO ANTERIOR**

