

## **Asociación entre Síndrome de Sjögren y enfermedad tumoral: a propósito de un caso**

### *Association between Sjögren´s syndrome and tumors: about a case*

**MSc. Dr. Yosniel Benítez Falero <sup>I</sup>; MSc. Dr. Urbano Solis Cartas <sup>II</sup>; MSc. Dra. Arelys de Armas Hernández <sup>III</sup>; Dra. Yarelis de Armas Hernández <sup>III</sup>**

I Centro Oncológico Provincial de Pinar del Río III Congreso. Pinar del Río, Cuba.

II Universidad Nacional de Chimborazo. Hospital Andino Chimborazo. Riobamba, Ecuador.

III Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Pinar del Río, Cuba.

---

### **RESUMEN**

**Fundamento:** el síndrome de Sjögren es una enfermedad crónica autoinmune, de causa multifactorial, que se caracteriza por infiltración de las glándulas exocrinas con manifestaciones de sequedad de mucosas, así como otras manifestaciones sistémicas; su evolución y pronóstico son relativamente favorables, pero en ocasiones suele asociarse a procesos oncoproliferativos. Mantener un seguimiento estricto de estos pacientes es de vital importancia.

**Objetivo:** conocer la asociación entre síndrome de Sjögren y linfoma no Hodgkin de células B grandes y difusas.

**Caso Clínico:** paciente femenina, de 45 años de edad, con antecedentes síndrome de Sjögren, que acude a consulta donde refiere manifestaciones clínicas que permiten realizar el diagnóstico de linfoma no Hodgkin de células B grandes y difusas.

**Conclusiones:** el síndrome de Sjögren, a pesar de tener una evolución favorable, puede asociarse, con relativa frecuencia, a procesos linfoproliferativos que ponen en peligro la vida del paciente. Se hace necesaria la búsqueda constante de elementos de sospecha de procesos tumorales en los pacientes con síndrome de Sjögren, como son la disminución brusca del factor reumatoide, la presencia de anticuerpos positivos de forma permanentes o la aparición de un síndrome seco que no responde al tratamiento.

**DeCS:** SÍNDROME DE SJÖGREN; LINFOMA DE CÉLULAS B; XEROSTOMÍA; MEDIANA EDAD; ESTUDIOS DE CASOS.

---

## ABSTRACT

**Background:** Sjögren's syndrome is a chronic autoimmune disease. Its causes are multifactorial. It is characterized by infiltration in exocrine glands with mucosae dryness as well as other systemic manifestations. Its evolution and diagnosis are relatively favorable, although sometimes it is associated with developing cancer processes. Consequently, to carry a strict follow-up of these patients is of vital importance.

**Objective:** to know the association between Sjögren's syndrome and diffuse large B-cell Non-Hodgkin's lymphoma.

**Clinical case:** a forty-five year old female patient, with preceding Sjögren's syndrome, who attended consultation. She had clinical manifestations that allowed the doctor to make the diagnosis of diffuse large B-cell Non-Hodgkin's lymphoma.

**Conclusions:** despite the disease has a favorable development, it can be frequently associated with proliferating lymphoma processes, which risk the patient's life. It is necessary to search constantly for suspicious signs of tumors in patients with Sjögren's syndrome, like sudden decrease in rheumatoid factor, the presence of permanent positive antibodies, or appearance of dry syndrome which do not respond to treatment, among others.

**DeCS:** SJOGREN'S SYNDROME; LYMPHOMA, B-CELL; XEROSTOMIA; MIDDLE AGED; CASE STUDIES.

---

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad sistémica, autoinmune, que se presenta con relativa frecuencia en pacientes con otro tipo de enfermedades autoinmunes donde tiene mayor presencia como asociación a otras enfermedades de tipo reumatológico o endocrino metabólico. Se describe una prevalencia de un 2 % a un 5 % de la población general. <sup>1</sup> Afecta a ambos

sexos y cualquier edad pero es más frecuente en el sexo femenino con una relación de 8-10:1 en relación al sexo masculino, se reporta un pico de incidencia por encima de los 40 años. <sup>1-3</sup>

Su causa es multifactorial y se conoce el papel que juegan tanto las afecciones virales, como los linfocitos T y B en todo el proceso de

infiltración y destrucción del parénquima de las glándulas exocrinas lo que justifica las manifestaciones glandulares del síndrome.<sup>1</sup> Otros elementos como la afectación sistémica aún no están bien esclarecidos y no existe una teoría totalmente aceptada al respecto.<sup>2,4</sup> En ocasiones existe un sub registro de esta afección, debido a que muchas veces sus síntomas y signos son similares a los que presentan otras afecciones como la artritis reumatoide (AR) y el lupus eritematosos sistémico (LES) o verse asociado a otras afecciones como la propia AR, el LES y la fibromialgia.<sup>5-8</sup> En ocasiones su sintomatología puede estar asociada a otras manifestaciones mayores del LES y de la AR que han sido reportadas como formas de presentaciones de estas afecciones y que provocan gran afectación de la calidad de vida del paciente.<sup>5,7,9</sup>

Se reporta gran heterogeneidad clínica, donde existen manifestaciones glandulares y extraglandulares; dentro de las glandulares se describe la xeroftalmía, xerostomía, dispareunia, constipación y síntomas generales como las más frecuentes.<sup>1,2</sup> En relación con manifestaciones extraglandulares, han sido reportada la afectación hematológica, dermatológica, neurológica, oftalmológica y renal como las más representativas.<sup>2,4,10</sup>

Estas manifestaciones también pueden ser encontradas en caso de que el SS se encuentre asociado a otras enfermedades como la AR o el LES, lo que complica aún más el estado del paciente.<sup>11</sup>

Se reportan altos porcentajes de asociación entre SS y afecciones tumorales con destaque para los procesos oncoproliferativos, donde se llegan a reportar hasta un 40 % de casos con SS, que desarrollan en algún momento un proceso tumoral y de ellos un 5 % desarrolla alguna variedad de Linfoma.<sup>12,13</sup> Otros autores señalan que los pacientes con SS tienen una

predisposición de 16 a 44 veces mayor de padecer un proceso tumoral que aquellos pacientes que no padecen la enfermedad.<sup>1,2,10,13</sup>

Al tener la frecuente aparición de la enfermedad, su asociación con enfermedades tumorales y procesos oncoproliferativos y la repercusión que tienen sobre la percepción de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), se decide presentar el caso de una paciente femenina de 45 años de edad con antecedentes de SS a la cual se le diagnóstica un linfoma no Hodgkin de células B, con el objetivo de dar a conocer y alertar sobre la asociación del SS y su asociación con las enfermedades oncoproliferativas; la cual es una de las primeras causas de muerte en Cuba.<sup>4</sup>

## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente femenina, 45 años de edad, raza blanca; con diagnóstico de síndrome de Sjögren desde hace alrededor de siete años por presentar, en aquella ocasión, cuadro inflamatorio poliarticular que interesaba rodillas, muñecas y metacarpofalángicas, se acompañaba de manifestaciones de sequedad bucal y ocular, presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) y anti SSB positivos y estudio anatomopatológicos de glándula salival, con presencia de más de un foco en tejido glandular. Durante estos años presentó una evolución favorable de su enfermedad, en ese momento se encontraba con tratamiento que incluía 250 mg diarios de cloroquina, 50 mg diarios de azatioprina y 7,5 mg diarios de prednisona en una sola dosis matinal.

Acude a consulta por presentar dolor de tipo neuropático en hemicara derecha con irradiación a maxilar y oído derecho, sin otra sintomatología; se decide interconsultar el caso con especialidad de maxilofacial.

Después de realizar exámenes de laboratorio e imagenológicos, los cuales no arrojaron resultados de interés, comienza tratamiento con analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos y carbamazepina, donde se logra un alivio pero no analgesia definitiva. Durante este tiempo la paciente se mantuvo regularmente en consulta, con chequeos periódicos, con control de la actividad de la enfermedad, dados por evaluación clinimétrica negativa y resultados de complementarios dentro de parámetros normales.

A los cinco meses de seguimiento la paciente acude a consulta por presentar desde hacía dos meses aumento de volumen difuso de parótida derecha, decaimiento marcado, astenia, anorexia, exacerbación de los síntomas de sequedad de mucosas dado por xerostomía, xeroftalmía, xerotráquea y xerodermia; debilidad muscular proximal en ambos miembros inferiores y dolor en hipogastrio con sensación de peso que se acompañaba de constipación y cansancio extremo.

Al examen físico se encuentra palidez cutánea mucosa, aumento de volumen difuso de parótida derecha de alrededor de 2 cm de diámetro, adenopatías submaxilares pequeñas, de alrededor de 1 cm de diámetro, movable y no adheridas a planos profundos; poliartralgia que interesa ambos tobillos, rodillas y articulaciones interfalángicas proximales del miembro superior derecho, así como debilidad muscular grado II-III/V. Los cuestionarios clinimétricos para determinar actividad de la enfermedad, dados por el *EULAR Sjögren's Syndrome disease activity index* (ESSDAI) arroja una puntuación de 29 puntos lo que se cataloga como actividad moderada-severa en ese momento.

Se indica chequeo de laboratorio e imagenológico en los cuales se obtiene como resultados significativos la presencia de anemia de 9,3 gr/l, leucopenia de 4,1 x10<sup>9</sup>, positividad del factor reumatoide (128 UI), positividad de ANA (156

UI) y anti SSB (52 UI), consumo del complemento C3 (67), así como aumento de transaminasa TGP (67 UI) y de la fosfocreatin cinasa (CPK) (683 UI).

La radiografía de tórax posterior anterior no muestra elementos significativos pero el ultrasonido abdominal y ginecológico informa la proyección a ambos anejos imagen ecodensa. Se realizó radiografías antero posteriores y laterales de cabeza y cuello donde se encontró imagen radiodensa de alrededor de 2 cm a nivel de seno maxilar derecho. Se realizó electromiografía que informa patrón mixto y biopsia de cuádriceps femoral que informa patrón mixto con aumento de tejido conectivo y secuestro de vasos sanguíneos.

Por la presencia de síntomas, signos y elementos radiológicos que sugieren la asociación de un proceso linfoproliferativo se interconsulta el caso con el servicio de oncología donde se decidió realizar laparotomía exploratoria y tomografía axial computarizada (TAC) de cabeza y cuello.

Se realiza laparotomía exploratoria y posteriormente se realiza histerectomía con doble anexectomía donde se tomaron muestras para estudio histopatológico durante el acto quirúrgico, que informan, posteriormente, la presencia de un linfoma no Hodgkin de células B grandes y difusas.

La TAC de cráneo y cuello permitieron observar una imagen tumoral a nivel de seno maxilar que infiltra parte del maxilar así como la órbita, se tomó muestra para estudio histológico, que posteriormente informa, con confirmación inmunohistoquímica, igualmente, la presencia de un linfoma no Hodgkin de células B grandes y difusas.

La TAC de cráneo y cuello permitieron observar una imagen tumoral a nivel de seno maxilar que infiltra parte del maxilar así como la órbita, se tomó muestra para estudio histológico, que

posteriormente informa, con confirmación inmunohistoquímica, igualmente, la presencia de un linfoma no Hodgkin de células B grandes y difusas.

Con estos elementos clínicos, imagenológicos e histopatológicos se llega al diagnóstico de un SS con un linfoma no Hodgkin de células B grandes y difusas, por lo que se decide comenzar tratamiento con Rituximab.

En la actualidad la paciente se mantiene bajo el esquema terapéutico de Rituximab, con 100 diarios de azatioprina, 250 mg diarios de cloroquina y 20 mg diarios de prednisona los cuales se reducen paulatinamente; se mantiene en seguimiento regular por especialidad de reumatología y oncología. Se mantiene con una evolución favorable desde el punto de vista clínico como humoral. En estos momentos presentaba un ESSDAI en 13 puntos y negativización de los ANA y anti SSB, con normalización de los valores del C3, del conteo de leucocitos y de la hemoglobina.

## DISCUSIÓN

Se describe al SS como una enfermedad de predominio femenino que aunque puede aparecer a cualquier edad presenta un pico de incidencia por encima de los 40 años de vida.<sup>15</sup><sup>16</sup> En esta oportunidad el diagnóstico del SS se realizó al tener cuenta los criterios diagnósticos desarrollados por el Grupo de Consenso Europeo para el estudio del *Sjögren* (GECUSS) donde cumplieron con los seis criterios expuestos.<sup>17</sup>

Otros reportes de casos hacen mención a la aparición de la enfermedad en edades más tempranas de la vida, los cuales plantean, estar relacionado con la afectación inmunológica temprana que puede asociarse a causas infecciosas, especialmente, a infecciones virales.<sup>15, 16</sup>

El SS es la afección reumática que con mayor frecuencia se asocia a los procesos oncoproliferativos, se reporta que entre un 4 % y un 6 % de los pacientes con SS pueden presentar asociación con estos procesos en algún momento de su vida.<sup>15</sup> El tiempo medio desde el diagnóstico del síndrome y el del linfoma oscila entre 6, 5-7, 5 años, aunque pueden existir variaciones en este sentido.<sup>10, 18-20</sup>

En el caso que se presenta la paciente llevaba siete años de diagnosticado el síndrome, por lo que coincide con lo que reportan otros autores como Diez Morrondo C, et al,<sup>10</sup> e Infante De La Torre, et al,<sup>18</sup> que describen el tiempo de evolución del SS como factor predictor de la aparición de enfermedades linfoproliferativas, donde coincide el tiempo promedio, para la aparición de las mismas, oscila entre los seis y ocho años.

Se describen una serie de elementos clínicos y de laboratorio que orientan sobre la posible sospecha de aparición de procesos tumorales en el SS. Desde el punto de vista clínico se señala la presencia de vasculitis cutánea, neuropatía periférica, hipertrofia parotídea, adenopatías, esplenomegalia y tratamiento con inmunosupresores. Los resultados de los exámenes de laboratorio más significativos para esta situación describen la aparición de crioglobulinemia tipo II, positividad de los anticuerpos anti-Ro/La, consumo del complemento, ganmapatía monoclonal, anemia, linfopenia, disminución de la dosificación de inmunoglobulina M, negativización del factor reumatoide y aumento de las alfa 2 microglobulinas.<sup>10, 19, 21</sup>

Múltiples son los trabajos que señalan la asociación entre enfermedades reumáticas y procesos de origen tumoral.<sup>13</sup> Los tipos de linfomas más frecuentemente que se reportan son los linfomas B de bajo grado, los linfomas MALT y los de localización extra nodal (parotídea, tracto gastrointestinal y pulmón).<sup>18, 21, 22</sup>

De forma general se reporta que los linfomas causan la muerte en el 20 % de los pacientes con SS, donde el Linfoma de Células B grandes y difusas, es una de las variedades más atípicas que pueden presentarse.<sup>10, 17, 21, 23</sup> Se describe como posibles situaciones clínicas que pueden inducir la sospecha de aparición de linfomas: la disminución brusca de los valores del factor reumatoideo o del intercambio gaseoso con resultado final de concentraciones de dióxido de carbono menores al 50 %, la presencia de bronquiolitis con o sin neumonía organizada, de lesión pulmonar en forma de pseudolinfoma o de positividad del *Helicobacter piloris*.<sup>20, 22, 23</sup>

Una posible hipótesis para explicar esta asociación está dada por las alteraciones resultantes de la base inmunológica del SS, con alteraciones a nivel de linfocitos T y B que producen hiperreactividad de células B, donde provoca alteraciones en la replicación del ADN y desnaturalización de las proteínas responsables de cambios celulares que conducen a malignidad.<sup>17, 22, 23</sup> Otros elementos que se mencionan son el uso de esteroides y medicamentos inmunosupresores, que constituyen la base terapéutica del SS.<sup>17, 22</sup>

Los esquemas terapéuticos empleados en pacientes con SS y presencia de linfomas son variados.<sup>16, 22</sup> Se describe la utilización de fármacos modificadores de la enfermedad como el methotrexate, pero sin duda alguna, el uso de tratamientos biológicos, aunque aún con poco tiempo de utilización, demuestran resultados muy satisfactorios. De estos tratamientos el más utilizado es el Rituximab, un medicamento biológico que bloquea la acción de los linfocitos B; de esta forma mejora el pronóstico de los pacientes.<sup>17, 22, 23</sup>

Se incluyen a las enfermedades reumáticas y endocrino metabólicas dentro de grupo de enfermedades que determinan disminución de la percepción de CVRS por sí sola, si se le adiciona

un SS, estos índices de CVRS se deterioran considerablemente y la asociación del SS con enfermedades neoplásicas complicaría aún más el pronóstico y la evolución de la enfermedad para el paciente.<sup>23</sup> Conocer los elementos clínicos y de laboratorios que inducen sospecha de su aparición, así como mantener un estrecho y permanente seguimiento de estos pacientes, es de vital importancia para identificar precozmente los procesos oncológicos que puedan presentarse en los pacientes con SS.

## CONCLUSIONES

El Síndrome de Sjögren suele tener una evolución relativamente benigna, pero en ocasiones puede asociarse a otras afecciones que llegan a poner en peligro la vida del paciente. El conocimiento de los elementos clínicos y de laboratorio inducen a sospechar este tipo de asociación y su búsqueda constante debe considerarse una premisa por parte del personal médico responsable del diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con esta enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alarcón Segovia D. Tratado hispanoamericano de Reumatología. V II. Bogotá, Colombia: Editorial Nomos S.A.; 2006.
2. Martínez Larrarte JP, Reyes Pineda Y. Síndrome de Sjögren. Rev cubana med [Internet]. 2010 [citado 25 Nov 2015];49(2):[aprox. 12 p.]. Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232010000200006&lng=es](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232010000200006&lng=es)
3. Victorero Malagón Y, Martínez Legón ZC, Triana Casado I, Sablón González R, Hernández Cedeño C, Morell Ochoa Z. Características clínico-epidemiológicas de ojo seco en el Policlínico "Federico Capdevila" durante

- el año 2010. *Mediciego*. 2013;19(1):23-31.
4. Baldini C, Pepe P, Quartuccio L, Priori R, Bartoloni E, Alunno A, et al. Primary Sjogren's syndrome as a multi-organ disease: impact of the serological profile on the clinical presentation of the disease in a large cohort of Italian patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(5):839-44.
  5. Prada-Hernández D, Hernández-Torres C, Gómez-Morejón J, Gil-Armenteros R, Reyes-Pineda Y, Solis-Carta U, et al. Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide en el Centro de Reumatología. *Rev Cubana de Reumatol [Internet]*. 2014 [citado 17 Nov 2015];17(1): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/385>
  6. Solis-Cartas U, García-González V, Hernández-Yane A, Solis-Cartas E. Síndrome Stevens Johnson como complicación de un paciente reumático. *Rev Cubana de Reumatol [Internet]*. 2014 [citado 13 Oct 2015];16 (Suppl.1):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/373>
  7. Gil-Armenteros R, Solis-Cartas U, Milera-Rodríguez J, De-Armas-Hernandez A. Mielitis transversa como debut de un lupus eritematoso sistémico. *Rev Cubana de Reumatol [Internet]*. 2013 [citado 15 Oct 2015];15(3): [aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/284>
  8. Castellanos-Gutiérrez M, Solis-Cartas U, Socias-Barrientos Z. Afecciones digestivas asociadas a la fibromialgia. *Revista Cubana de Reumatología [Internet]*. 2014 [citado 28 Oct 2015];16(1):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/310>
  9. Solis-Cartas U, Amador-García D, Crespo-Somoza I, Pérez-Castillo E. Síndrome de Guillain Barré como forma de debut en el lupus eritematoso sistémico. *Rev Cubana de Reumatol [Internet]*. 2015 [citado 25 Oct 2015];17(2 Suppl. 1):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/422>
  10. Díez Morrondo C, Lema Gontad JM, Álvarez Rivas N, Atanes Sandoval A, Javier de Toro Santos F, Pinto Tasende JA, et al. Aspectos actuales del síndrome de Sjögren: etiopatogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. *Sem Fund Española Reumatol*. 2010;11(2):70-6.
  11. Gómez-Morales J, LLópez-Morales M, Luaces-Martínez A, Blanco-Cabrera Y, Viera-Rosales M, Solis-Cartas U. Comportamiento de las Manifestaciones oftalmológicas en pacientes con artritis reumatoide. *Rev Cubana Reumatol [Internet]*. 2015 [citado 3 May 2015];17 (2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/398>
  12. Nishishinya MB, Pereda CA, Muñoz-Fernández S, Pego-Reigosa JM, Rúa-Figueroa I, Andreu JL, et al. Identification of lymphoma predictors in patients with primary Sjögren's syndrome: a systematic literature review and meta-analysis. *Rheumatol Int*. 2015 Jan;35(1):17-26.
  13. Luna Conde CM, Figueredo Peguero YE, Wilford de León M, Reyes Llerena GA, Alfonso Sabatier C. Linfomas asociados a enfermedades reumatológicas. *Inv Medicoquirúrgicas [Internet]*. 2014 [citado 23 Nov 2015];6(1): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/273>

14. Basanta-Molina M, Hernández-Torres L, Delgado-Acosta H, Cruz N, Toledo-Torres J, Herrera-Hernández M. Caracterización de la mortalidad por cáncer en la provincia de Cienfuegos. 2010-2011. Rev Finlay [Internet]. 2013 [citado 7 Nov 2015];3(2): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/162>
15. Ladino M, Gasitulli A, Campos X. Síndrome de Sjögren: Caso clínico. Rev chil pediatr [Internet]. 2015 [citado 23 Oct 2015];86(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062015000100009&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062015000100009&lng=es)
16. León-Toirac E, Camejo-Orozco D, Chaucanés-Mora A, Bolaños-Aparicio L. Un acercamiento al síndrome de Sjögren a través de un caso clínico: "secando el desconocimiento". Panorama Cuba y Salud [Internet]. 2014 [citado 3 Nov 2015];5(3):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://revpanorama.sld.cu/index.php/panorama/article/view/95>
17. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al. European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome: Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. Ann Rheum Dis. 2002;61(6):554-8.
18. Infante De La Torre JR, Durán Barquero C, García Bernardo L, Groiss J, Rayo Madrid JI, Serrano Vicente J, et al. Coexistence of Two Different Types of Lymphoma in a Patient with Sjögren's Syndrome. The Usefulness of the PET-CT j. REMN. 2012;31(1):28-30.
19. Solans-Laqué R, Lopez-Hernandez A, Bosch-Gil JA, Palacios A, Campillo M, Vilardell-Tarres M. Risk, predictors, and clinical characteristics of lymphoma development in primary Sjögren's syndrome. Semin Arthritis Rheum. 2011;41:415-23.
20. Solís-Cartas U, Torres-Carballeira R, de-Armas-Hernandez A, Garcia-Gonzalez V. Dolor óseo como forma de presentación de un mieloma múltiple. Rev Cubana de Reumatol [Internet]. 2014 [citado 4 Nov 2015];16(3):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/357>
21. Ramos-Casals M, la Civita L, de Vita S, Solans R, Luppi M, Medina F, et al. Characterization of B cell lymphoma in patients with Sjögren's syndrome and hepatitis C virus infection. Arthritis Rheum. 2007;57:161-70.
22. Pérez Warnisher MT, Carballosa de Miguel MP, Naya Prieto A, Rodríguez Guzmán MJ, Villar Álvarez F. Linfoma MALT pulmonar asociado a un síndrome de Sjögren. Rev Patol Respir. 2015;18(2):79-81.
23. Voulgarelis M, Ziakas PD, Papageorgiou A, Baimpa E, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM. Prognosis and outcome of non-Hodgkin lymphoma in primary Sjögren syndrome. Medicine. 2012;91:1-9.

Recibido: 13 de enero de 2016

Aprobado: 22 de febrero de 2016

MSc. Dr. Yosniel Benítez Falero. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Oncología Clínica. Centro Oncológico Provincial de Pinar del Río III Congreso. Pinar del Río, Cuba.  
Email: [umsmwork74@gmail.com](mailto:umsmwork74@gmail.com)