

Características clínicas y epidemiológicas en pacientes diagnosticados con síndrome de Sjögren en el Hospital Universitario San Ignacio: un estudio observacional descriptivo transversal.

Yesid Junior Wilches Cortina^a, Renán Benicio Quintero Correa^b, Silvia Barrientos Sánchez^c, Adriana Rodríguez Ciodaro^d, Oscar De León Rodríguez^e.

^a Odontólogo general, Universidad del Magdalena. Especialista en Patología y Cirugía Bucal, Pontificia Universidad Javeriana. wilchesc-yesid@javeriana.edu.co

^b Odontólogo general, Universidad San Martín. Especialista en Patología y Cirugía Bucal, Pontificia Universidad Javeriana. renan_quintero@javeriana.edu.co

^c Odontóloga General, Universidad Nacional de Colombia. Especialista en Estomatología y Magister en Microbiología, Pontificia Universidad Javeriana. Docente de la Pontificia Universidad Javeriana y la Universidad Nacional de Colombia. barrien@javeriana.edu.co

^d Bacterióloga, Magister en Microbiología, Pontificia Universidad Javeriana. Docente de la Pontificia Universidad Javeriana. aciodaro@gmail.com

^e Especialista en Cirugía Oral y Maxilofacial, Pontificia Universidad Javeriana. Docente de la Pontificia Universidad Javeriana. oleon61@gmail.com

Resumen

Antecedentes: el síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmune crónica en la cual la disfunción secretora de las glándulas salivales y lagrimales constituyen su principal característica, manifestándose como una combinación de queratoconjuntivitis y xerostomía, pero su amplio espectro de características clínicas, hace complejo su diagnóstico y tratamiento. Se ha reportado que afecta al 0,1-0,6% de la población adulta en general, además de su documentada predominancia femenina con respecto al sexo masculino, en una proporción 9:1. En Colombia existen pocos estudios epidemiológicos descriptivos y de caracterización de la población afectada. **Objetivo:** caracterización clínica y epidemiológica de pacientes diagnosticados con el síndrome de Sjögren. **Métodos:** estudio observacional descriptivo de corte transversal cuya población son los pacientes con síndrome de Sjögren en el Hospital Universitario San Ignacio. Los datos recolectados se sometieron a una estadística descriptiva. **Resultados:** se recolectaron datos de 124 pacientes, de los cuales el 91.9% eran mujeres y el 8.1% hombres, entre los 61 a 70 años fue el grupo etario de mayor frecuencia del síndrome. La manifestación clínica más común fue la xerostomía, en un 39%, la biopsia de glándula salival menor y los ANAS/FR, fueron solicitados y valorados en el 67% de los pacientes. **Conclusión:** la edad promedio en el momento del diagnóstico fue de 65 años de edad, con una proporción mujer: hombre de 9:1. La xerostomía y la xeroftalmia fueron los síntomas más comunes, tratados con lágrimas artificiales y pilocarpina. El compromiso óseo y/o articular, fue el grupo de enfermedades más asociadas. La biopsia de glándula salival menor fue el método diagnóstico más solicitado.

Palabras claves: glándulas, queratoconjuntivitis, sicca, síndrome de Sjögren, xerostomía, xeroftalmia.

Clinical and epidemiological characteristics in patients diagnosed with sjögren's syndrome at San Ignacio University Hospital: an observational cross-sectional descriptive study.

Abstract

Background: Sjögren syndrome is a chronic autoimmune disease in which the secretory dysfunction of the salivary and lacrimal glands constitute its main characteristic, manifesting itself as a combination of keratoconjunctivitis and xerostomia, but its broad spectrum of clinical characteristics makes its diagnosis and treatment complex. It has been reported to affect 0.1-0.6% of the adult population in general, in addition to its documented predominance of females over males, in a 9:1 ratio. In Colombia there are few descriptive epidemiological studies and characterization of the affected population. **Objective:** clinical and epidemiological characterization of patients diagnosed with Sjögren syndrome. **Methods:** descriptive cross-sectional observational study of patients with Sjögren's syndrome at San Ignacio University Hospital. The data collected were subjected to a descriptive statistic. **Results:** data were collected from 124 patients, of whom 91.9% were women and 8.1% were men, between 61 and 70 years old was the age group with the highest frequency of the syndrome. The most common clinical manifestation was xerostomia in 39%, minor salivary gland biopsy and ANAS/FR were requested and evaluated in 67% of patients. **Conclusion:** the average age at diagnosis was 65 years of age, with a female to male ratio of 9:1. Xerostomia and xerophthalmia were the most common symptoms, treated with artificial tears and pilocarpine. Bone and/or joint involvement was the most associated group of diseases. Minor salivary gland biopsy was the most requested diagnostic method.

Keywords: glands, keratoconjunctivitis, sicca, Sjögren syndrome, xerostomy, xerophthalmia.

Introducción

Las enfermedades autoinmunes comprenden un amplio grupo de patologías caracterizadas por una variabilidad en sus manifestaciones clínicas. Generalmente tienen un curso crónico, lo que conlleva a que su tratamiento sea prolongado y represente un impacto negativo en la calidad de vida de quienes las padecen (1). Dentro de este grupo de enfermedades, el síndrome, fue descrito por primera vez en 1933 por Henrik Sjögren, quien inicialmente lo definió como un trastorno específico que afecta a las glándulas salivales y lagrimales (2). Esta enfermedad ocasiona manifestaciones extraglandulares en el 70% de los casos, siendo la fatiga excesiva, uno de los factores más incapacitantes (3); artralgias, el fenómeno de Raynaud, vasculitis sistémica, compromiso pulmonar, compromisos en la función renal, neuropatías, son otras de las asociadas (4)(5), y es probable, el desarrollo de linfoma no Hodgkin (6), lo que representa una complicación con alto compromiso vital.

Las enfermedades autoinmunes son raras, sin embargo, como grupo son de alta frecuencia; el síndrome de Sjögren afecta al 0,1-0,6% de la población adulta en general, la mayoría son mujeres, con una proporción estimada de 9 -14 a 1 (7) y una incidencia máxima después de la menopausia, hacia la mitad de la sexta década de vida. La prevalencia es variable y depende de los criterios diagnósticos usados en los distintos estudios (8), que se basan en la evidencia objetiva de ojos secos y compromiso de las glándulas salivales, además de las pruebas de autoinmunidad que incluyen los autoanticuerpos anti-SSA (anti-Ro) y anti-SSB (anti-La) (9). Cabe anotar que, el juicio clínico sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico, por lo tanto, cualquier paciente con un anticuerpo anti-SSA o con una biopsia de glándula salivales menores con resultados positivos y que además demuestre signos y/o síntomas secos, debe considerarse como diagnóstico definitivo, una vez excluidas otras enfermedades o afecciones que causan síntomas similares (10).

Son escasos los estudios demográficos y de caracterización del síndrome de Sjögren en Colombia, mientras que, en otros países, se evidencia importante información sobre su manejo, diagnóstico y tratamiento. En un estudio realizado en Colombia, por Fernández-Ávila y colaboradores, entre el año 2012 y el 2016, se identificaron 58.680 casos, para una prevalencia global de 0,12%, con una relación mujer: hombre de 4,63:1 respectivamente. La prevalencia del síndrome entre mujeres fue de 0,31% y entre hombres de 0,07%, siendo el grupo etario de mayor prevalencia el de 65 a 69 años (0,5%). En el análisis por departamentos, la mayor cantidad de casos se registraron en Bogotá DC (24.885), Antioquia (9.040) y Valle del Cauca (5.277). Así mismo, los departamentos con mayor prevalencia fueron Caldas (0,42%), Bogotá DC (0,32%) y Antioquia (0,14%) (11).

Dicho todo lo anterior, el síndrome de Sjögren resulta ser una enfermedad compleja en cuanto a determinar su causa, categorizar la población afectada, diagnosticarla y tratarla. En relación a esto último, se ha establecido que no existe cura, de ahí que los objetivos terapéuticos tengan una razón paliativa, y se centre principalmente en las morbilidades orales, oculares y sistémicas (12).

Teniendo en cuenta el impacto de esta enfermedad en la medicina y la patología bucal, ya que la xerostomía y sus consecuencias sobre la cavidad oral, pueden ser el primer signo que sea detectado por un odontólogo, se requiere una valoración acertada de los componentes tanto locales como sistémicos. El objetivo de esta investigación es la caracterización clínica

y epidemiológica de los pacientes diagnosticados con síndrome de Sjögren lo que permite avanzar en el conocimiento de esta compleja enfermedad en cuanto a las manifestaciones clínicas y/o formas de inicio de la enfermedad, patrones de desarrollo de comorbilidades, así como de su manejo terapéutico y la categorización de la población por edad y género.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, previamente avalado por los comités de Investigación y Ética de la FOPUJ y el Hospital San Ignacio. La información de las historias clínicas se obtuvo del Sistema de Administración Hospitalaria Integrado (SAHI), asociadas con los códigos CIE10 M35.0. Los datos se recolectaron en un formato de Excel, en el cual se incluyó la edad, sexo, xerostomía, hiposalivación, xeroftalmia, xerosis, enfermedades asociadas o concomitantes como miopatías, compromiso pulmonar, compromiso óseo o articular, hipotiroidismo u otras enfermedades; además de los exámenes complementarios solicitados como anti-Ro / SSA, anti-La / SSB, FR, ANA, biopsia de glándulas salivales, pruebas oculares, gammagrafía salival y sialografía; también el tratamiento utilizado, asociado a los medicamentos prescritos. Con los datos obtenidos, teniendo en cuenta el tipo de estudio y la naturaleza de las variables cualitativas o cuantitativas, se realizó una estadística descriptiva, que incluyó frecuencias absolutas y relativas, medidas de tendencia central y dispersión.

Resultados

Se obtuvieron historias clínicas de 124 pacientes diagnosticados con síndrome de Sjögren, que acudieron a la consulta externa del Hospital Universitario San Ignacio en el periodo comprendido entre los años 2017 - 2019. De estos, 114 pacientes fueron mujeres, representando el 91.9% de la muestra y 10 fueron hombres, es decir, el 8.1%. La edad promedio fue de 65 años en ambos sexos y el grupo etario con mayor prevalencia el de 61 a 70 años de edad. La tabla 1 describe los grupos etarios y el sexo asociado en la población estudiada.

Tabla 1. Porcentaje del síndrome de Sjögren por grupos etarios y sexo, entre los años 2017 y 2019.

<i>Rango de edades</i>	<i>Total</i>	<i>Porcentaje de la muestra</i>	<i>Hombres</i>	<i>Porcentaje de hombres</i>	<i>Mujeres</i>	<i>Porcentaje de mujeres</i>
<i>11 a 20</i>	1	0,8	0	0	1	0,9
<i>21 a 30</i>	3	2,4	0	0	3	2,6
<i>31 a 40</i>	2	1,6	2	20	0	0,0
<i>41 a 50</i>	16	12,9	1	10	15	13,2
<i>51 a 60</i>	35	28,2	1	10	34	29,8
<i>61 a 70</i>	42	33,9	6	60	36	31,6
<i>71 a 80</i>	23	18,5	0	0	23	20,2
<i>81 a 90</i>	2	1,6	0	0	2	1,8
<i>TOTAL</i>	124	100	10	100	114	100

En cuanto a los signos y síntomas, se evidenció que la xerostomía es el síntoma más común, ocupando el 39 %, seguido de la xeroftalmia con un 35 % y la hiposalivación con 17 %. (Figura 1).

Figura 1. Frecuencia de signos y síntomas en 124 pacientes con síndrome de Sjögren.

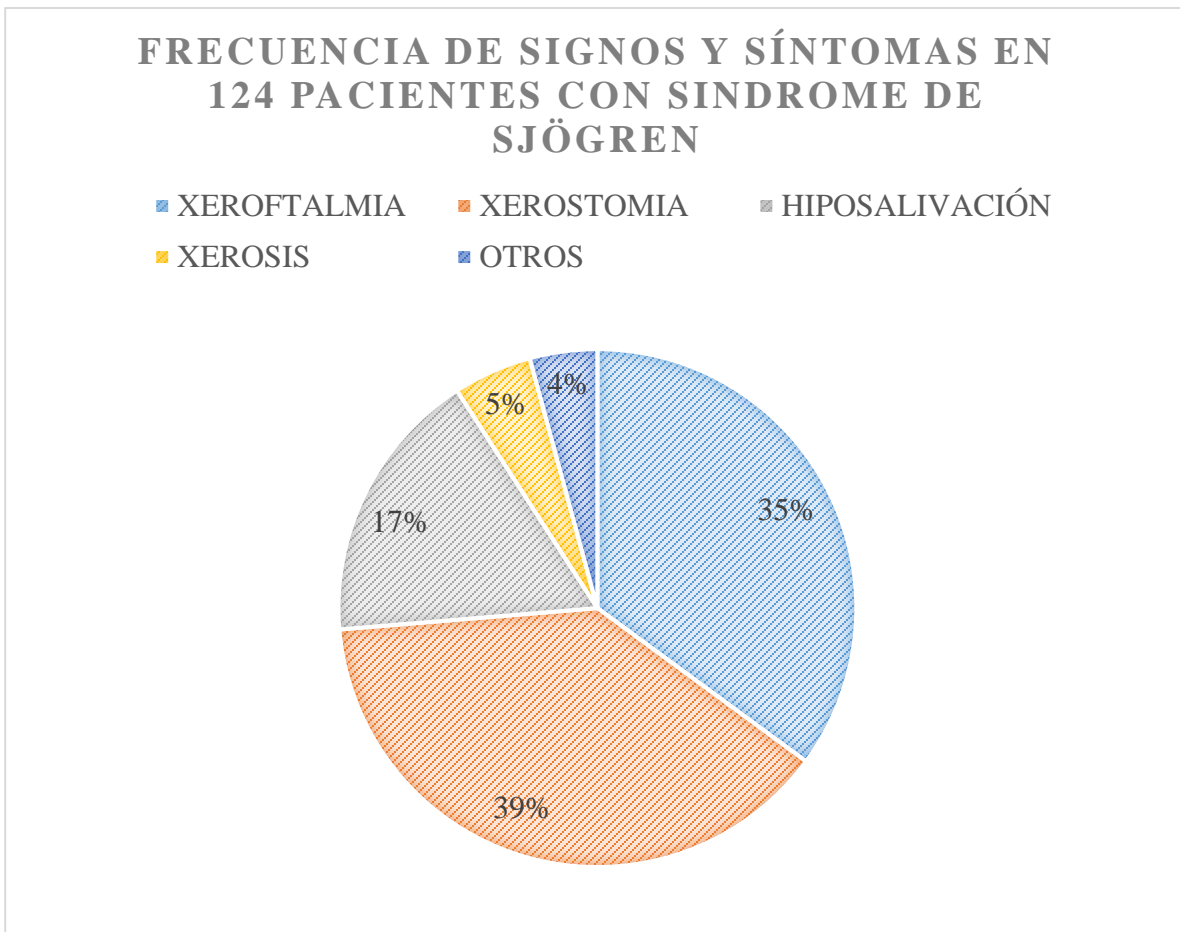
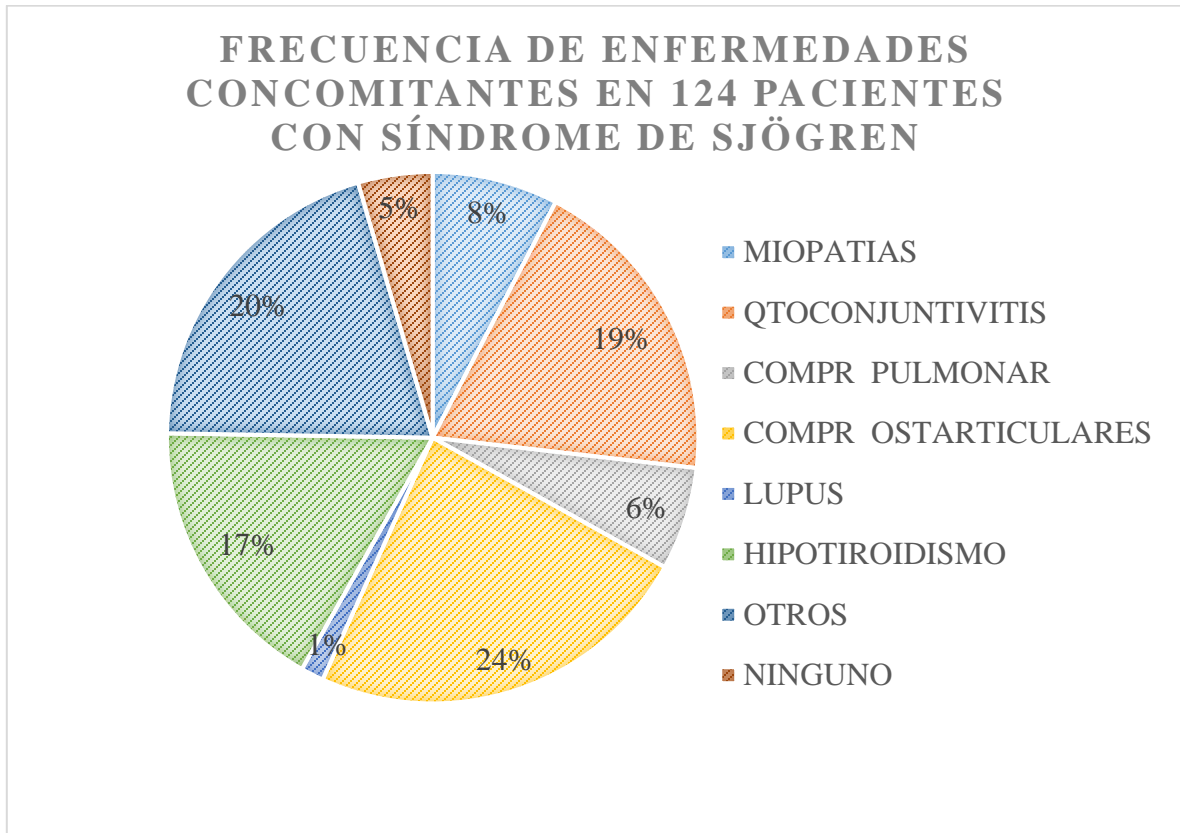


Figura 2. Frecuencia de enfermedades concomitantes en 124 pacientes con síndrome de Sjögren.

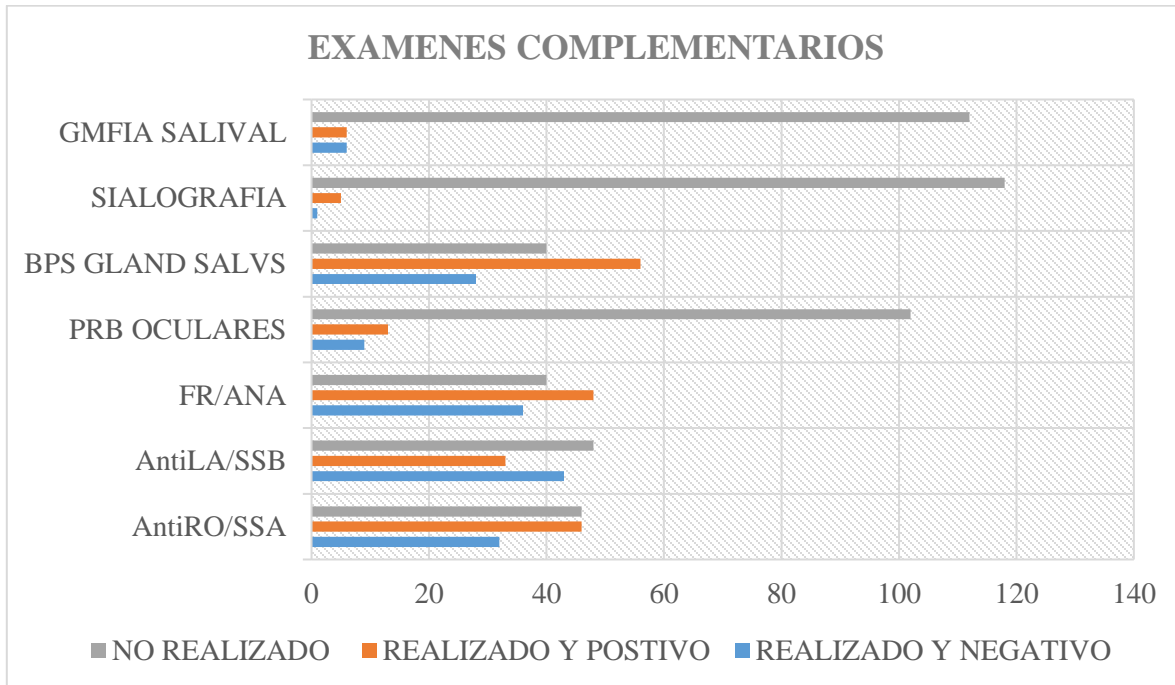


Qtoconjuntivitis: queratoconjuntivitis. Compr: compromiso. Ostarticulares: oseos y/o articulares.

En la figura 2 se aprecia la frecuencia de las enfermedades concomitantes, siendo el compromiso óseo y/o articular con un 24%, que incluye artritis, osteoporosis, osteopenia, osteoartritis, artrosis, el que presentó mayor asociación con el síndrome de Sjögren, seguido de enfermedades como hipertensión arterial, enfermedad de Raynaud, síndrome de túnel del carpo, SAHOS, astenia, adinamia, diabetes mellitus, que en conjunto ocuparon el 20 %. Además, se evidenció que el 19% de los pacientes padecen de queratoconjuntivitis y 17% de hipotiroidismo y en menor porcentaje se asociaron miopatías, compromisos pulmonares y lupus.

Entre los exámenes complementarios realizados a los pacientes para su diagnóstico, en la figura 3 se destaca la biopsia de glándula salival menor, realizada en 84 (67%) pacientes, arrojando resultado positivo en 56 (68%) de ellos y negativo en 28 (32%). Al igual que los ANAS/FR valorados, realizados en 84 (67%) pacientes, de los cuales 48 fueron positivos (57%) y 36 (43%) negativos; pruebas Anti/RO a 78 (63%) pacientes, donde 46 (59%) resultaron positivos y 32 (41%) negativos; para la prueba Anti/LA, 33 (44%) obtuvieron resultados positivos y 43 (56%) negativos, en un total de 76 (61%) pacientes evaluados con este parámetro. En menor medida, a 22 (17%) se le realizaron pruebas oculares, de los cuales, 13 (59%) fueron resultados positivos y 9 (51%) negativos.

Figura 3. Frecuencia de exámenes complementarios realizados y positivos, realizados y negativos, no realizados.

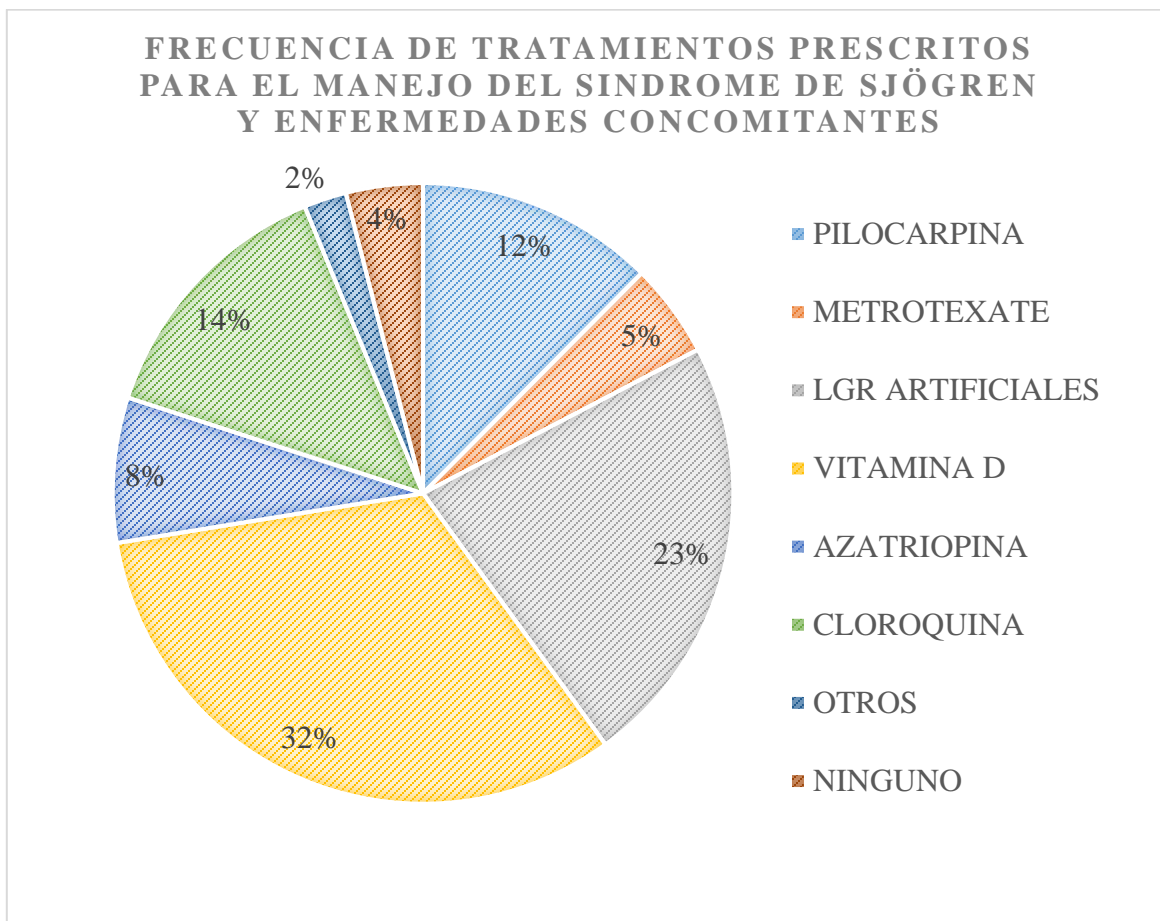


Gmfia: gammagrafía. Bps gland salvs: biopsia de glándulas salivales menores. Prb: pruebas

El 15 % de los pacientes no recibieron ningún tratamiento mientras que el 85 % si tienen tratamiento, ya sea para mejorar algunos síntomas o bien buscar una mejoría en la respuesta inmune. Los medicamentos prescritos con mayor frecuencia, según la figura 4, fueron la vitamina D (32 %) lagrimas artificiales (23%), cloroquina (14%) y pilocarpina (12%).

De los 110 pacientes que presentaron xerostomía, el 8,1% fueron hombres y 91,9% mujeres, 85 de ellos recibieron tratamiento con pilocarpina. Por su parte, de los 100 pacientes que presentaron xeroftalmia, el 8% correspondió al sexo masculino y el 92% al femenino, el 49% de ellos recibieron tratamiento con lágrimas artificiales.

Figura 4. Frecuencia de tratamientos prescritos para el manejo del síndrome de Sjögren y enfermedades concomitantes



Lgr: lágrimas

Además, 50 pacientes estaban medicados con inmunomoduladores, y el 33% de ellos, tenían prescrito 1 inmunomoduladores y el 7% tenían 2 de estos (Figura 5). Con respecto a esto último, el 45% de los pacientes estaban medicados con azatioprina y cloroquina, el 33% con cloroquina y metotrexate, y el 22% con metotrexate y azatioprina. (Figura 6).

Figura 5. Porcentaje de pacientes tratados con inmunomoduladores.

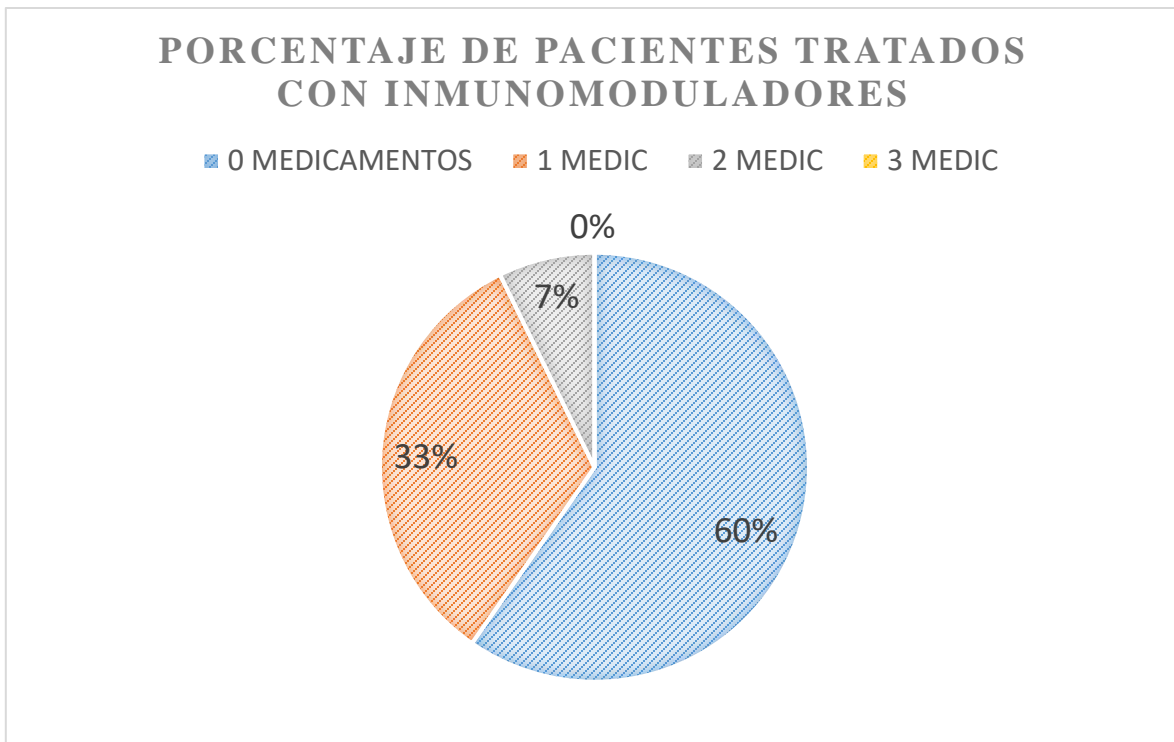
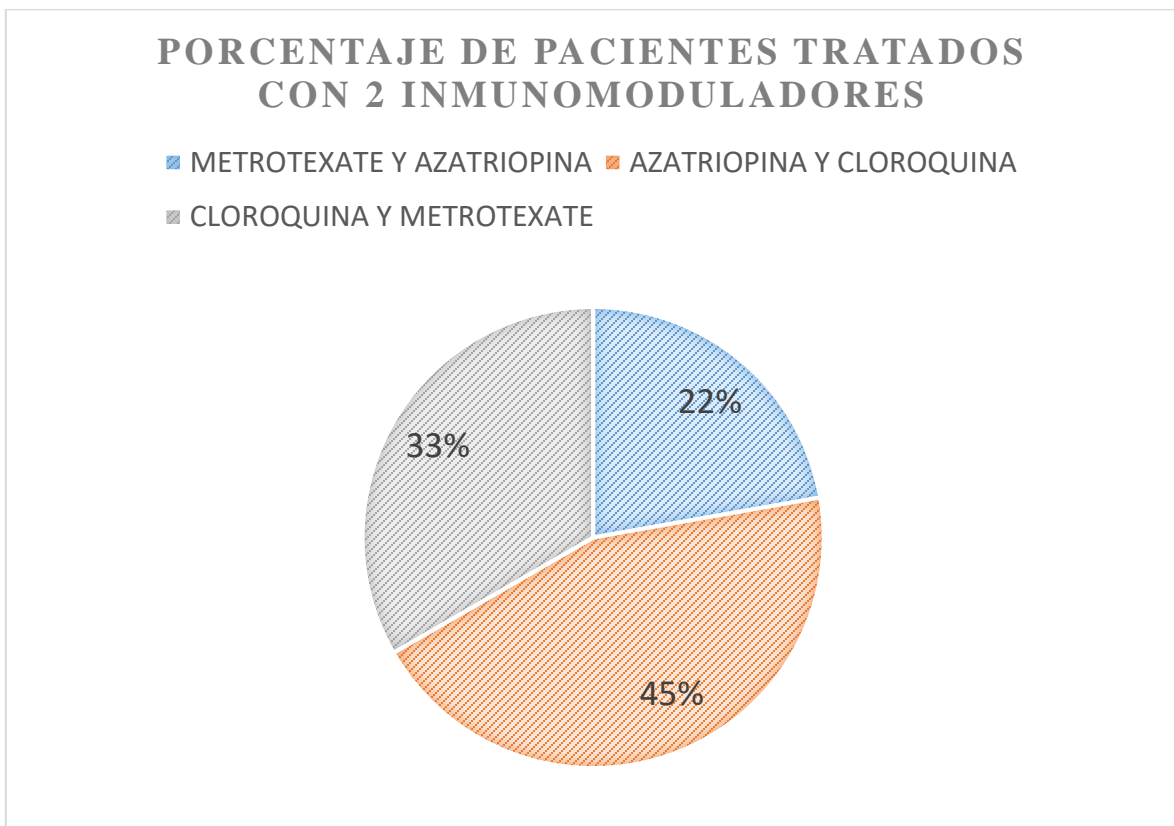


Figura 6. Porcentaje de pacientes tratados con 2 inmunomoduladores.



Discusión

El síndrome de Sjögren fue considerado por más de 50 años como una enfermedad rara, pero esta apreciación comenzó a cambiar a finales de 1990 después de la publicación de un estudio británico que sugirió que hasta el 3–4% de su población podría estar afectada (13). En la actualidad, es considerada la enfermedad autoinmune más común después de la artritis reumatoide, pero debido a que en sus etapas iniciales es poco sintomática, esto constituye un retraso en su diagnóstico (14) (15). En general, la prevalencia es muy difícil de determinar debido a los frecuentes cambios en los criterios diagnósticos, la variación en sus métodos e inclusión de nuevos marcadores para ello.

A partir de los resultados obtenidos, se evidenció una proporción mujer: hombre de 9:1. Son múltiples los factores que han sido implicados en este registro, se incluyen las diferencias en la regulación inmune (16), las hormonas sexuales y su asociación con la menopausia, ya sea por la reducción de estrógenos o la diferencia en la relación entre andrógenos y estrógenos. Estas, regulan la respuesta inmune, y disminuyen durante esta etapa, por lo tanto, es cuando más susceptibles son las mujeres (17) (18).

Se ha documentado, que la edad media en el momento del diagnóstico del síndrome es de 50 años, aproximadamente (8). Mientras que, en otras investigaciones, se reporta que suele presentarse entre la cuarta y la sexta década de la vida (15). En este estudio, la edad media fue de 65 años, con respecto al grupo etario de mayor porcentaje, los resultados demostraron que entre los 61 y 70 años de edad se evidenció la población más afectada. Esto demuestra un ligero aumento en la edad de presentación con respecto a los antecedentes mencionados, pero esto podría deberse a que, en nuestra región, la presentación y los fenotipos podría tener diferencias cuando se comparan con pacientes de otras latitudes o etnias (11).

En lo que concierne a los signos y síntomas asociados, la xeroftalmia y la xerostomía son las principales manifestaciones del síndrome, aunque ninguno de estos síntomas es específico de la enfermedad. Su prevalencia varía de 5% a más de 30% dependiendo de la población estudio (19). En particular, el ojo seco es uno de los síntomas más frecuentes, constituye alrededor del 85% (20). Esto difiere en los resultados de este estudio, en el cual la xeroftalmia representó el 35%, siendo el segundo en frecuencia, precedido por la xerostomía.

En el curso de la historia natural de la enfermedad es frecuente la presencia de manifestaciones extraglandulares; la mayoría de los pacientes sufren dolor inflamatorio en las articulaciones y los músculos (21). En el presente estudio, el compromiso óseo y/o articular fue el de mayor asociación, en relación a esto, las manifestaciones articulares son muy comunes en este síndrome, mayormente las artralgiás que ocurren en 50 - 75%, con un patrón generalmente poliarticular (22) y la artritis en el 10-30% de los casos (23) (24). Además de las articulaciones, también se ha reportado compromiso muscular. Hasta el 70% de los pacientes pueden presentar miopatías (25), esto en comparación con los resultados obtenidos no tiene concordancia, puesto que solo se presentó en el 8% de los pacientes, siendo una de las enfermedades menos asociadas. No obstante, en otros estudios describen que la prevalencia de compromiso muscular en la población general es de solo 2%, y asociado

al síndrome se ha observado en 10-30% (26), a partir de lo cual se concluye que en estos pacientes aumenta la probabilidad de sufrir miopatías.

Existe la posibilidad de desarrollar linfoma de células B no Hodgkin en los pacientes con síndrome de Sjögren (27). Se ha establecido un riesgo casi 7 veces mayor para su desarrollo, en comparación con la población normal (28). Además, el riesgo se acumula con el tiempo y se estima en un 5-10% (29) (30). Ninguno de los pacientes registrados en este estudio reportó esta patología. Teniendo en cuenta que el desarrollo de este linfoma puede ocurrir en 5 a 7% de los pacientes, generalmente dentro de los 10 años posteriores al diagnóstico e incluso hasta 36 años después del inicio de la enfermedad (31), la ausencia de linfoma en los resultados puede ser consecuencia del corto período de seguimiento, el cual fue de 3 años, además de la necesaria recolección en una población más amplia. En estudios con prolongada duración de seguimiento se detectó una mayor proporción de linfoma: Gannot et al, informaron “prevalencia acumulada de 12% de linfoma de células B en 49 pacientes seguidos durante un período medio de 7 años” (32). Mientras que, Skopouli et al, informaron “desarrollo del trastorno linfoproliferativo en el 4% de 261 pacientes seguidos durante una mediana de duración de 3,5 años” (33).

En relación a los métodos diagnósticos, los resultados del estudio evidencian que los ANAS y FR fueron los más solicitados y valorados, ocupando el 67% de los exámenes complementarios, con positividad del 57%. Esto coincide con el 59-85% de resultados positivos en otros estudios (34), y lo cuales se destacan como un medio útil para el diagnóstico (35). En referencia a los anticuerpos anti-Ro / SSA y anti-La / SSB, estos se hallan en aproximadamente el 50-70% de los pacientes, dependiendo del método utilizado (36), porcentajes que coinciden con lo encontrado en este estudio, en donde al 63% de los pacientes se les realizó anti-Ro, con un 59% de positividad y anti-La al 61%, con resultados positivos en un 44%. Estos anticuerpos se han correlacionado con una mayor duración de la enfermedad, una disfunción más grave de las glándulas exocrinas, un aumento recurrente de la glándula parótida y una mayor intensidad de los infiltrados linfocíticos que invaden las glándulas salivales menores (34).

Otro de los métodos diagnósticos por excelencia es la biopsia de glándulas salivales menores, a través de la cual la evaluación histopatológica juega un papel relevante en el diagnóstico del síndrome de Sjögren (37). En este estudio, fue el método más utilizado junto a los ANAS, en un 67%, y una positividad en el 68% de los casos. Actualmente esto y la positividad anti-SSA proporcionan los medios más confiables para distinguir entre el síndrome y sus diagnósticos diferenciales (12), por ejemplo, la asociación de signos y/o síntomas secos con infecciones virales, medicamentos antihipertensivos, antidepresivos, opiáceos, antihistamínicos, entre otros, y diversas afecciones que afectan principalmente a las glándulas exocrinas, entre las que se encuentran la amiloidosis, sialodentitis crónica, diabetes mellitus y radioterapia (1) (38).

El uso de imagenología diagnóstica fue el método menos utilizado según los resultados. La sialografía se solicitó al 4,8% de los pacientes y la gammagrafía salival al 9,6%. Para entender esta baja frecuencia, se ha documentado que la sialografía, debido a problemas

relacionados con su invasividad y exposición a la radiación, solo se utiliza en casos de sospecha de obstrucción ductal que no puede ser confirmada por otras imágenes (39). Por su parte, la gammagrafía salival proporciona un medio alternativo para evaluar de forma no invasiva la función de la glándula salival, pero dado a que los protocolos para su realización no están estandarizados actualmente, su utilidad depende en gran medida del interés y / o experiencia del centro de imágenes que lo realiza (40).

El manejo terapéutico del síndrome de Sjögren, aunque es bastante controvertido puesto que no hay tratamientos únicos y efectivos disponibles en este momento (41) ha permanecido en las últimas décadas con los mismos objetivos, basados en el tratamiento sintomático, la inmunosupresión, el control de complicaciones sistémicas y daños en los tejidos, pero con información insuficiente sobre la eficacia diferencial y su seguridad (42). El presente estudio evidenció que, este fue uno de los principales objetivos terapéuticos a través del uso de lágrimas artificiales en el 23% y pilocarpina en el 12% de los pacientes. En relación a la pilocarpina, esta conduce a una mejora subjetiva y relevante de la xerostomía, por tanto, que, se recomienda utilizar en disfunción glandular moderada (43). Se evidenció recientemente que su eficacia asociada a una administración continua mejora los síntomas (44). Las recomendaciones basadas en el consenso para el tratamiento de pacientes con síndrome de Sjögren de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR), propuso que su uso en la población objetivo, demostró mejorías significativas en los pacientes sin efectos secundarios relevantes (45). Con respecto al porcentaje considerable de uso de lágrimas artificiales, también recomiendan que el enfoque sintomático de primera línea para la sequedad ocular debe incluir lágrimas artificiales y geles / ungüentos oculares. Una revisión sistemática reciente, sobre su uso para el síndrome del ojo seco en 3497 participantes, demostró que es una alternativa segura y efectiva (46).

El medicamento con mayor frecuencia prescrito en el estudio fue la vitamina D, como suplemento. Con respecto al síndrome de Sjögren, se han asociado polimorfismos en su gen receptor y por lo tanto su deficiencia como factor de desarrollo de la enfermedad. En relación a esto, ha sido documentada la mejoría clínica después de su uso (47). Otros fármacos utilizados son los antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) o inmunomoduladores, que incluyen azatioprina, cloroquina, hidroxicloroquina y ciclosporina. De estos, la cloroquina fue la más utilizada en este estudio. Este fármaco, se prescribe comúnmente para estos pacientes; algunos ensayos han mostrado una mejoría significativa en el laboratorio, pero ningún efecto beneficioso sobre los síntomas (48). Es útil para el eritema anular y compromiso articular, pero un ensayo clínico aleatorio demostró que no fue mejor que el placebo para mejorar la sequedad, el dolor y la fatiga en una cohorte de 120 pacientes con síndrome de Sjögren (49). Los otros agentes mencionados, han mostrado beneficios limitados en el tratamiento de los síntomas de la enfermedad y se utilizan principalmente para manifestaciones extraglandulares (48).

En los últimos años, se han desarrollado una serie de productos biológicos para el manejo del síndrome de Sjögren. Según la evidencia y experiencia clínica, es justificado su uso como opción terapéutica (50). Entre ellos, el rituximab, un agonista muscarínico ha sido el más

utilizado (42). En una revisión sistemática que incluyó 11 ensayos clínicos aleatorizados y 18 estudios observacionales, informaron sobre cuatro clases de productos biológicos, entre esos, el rituximab mostró eficacia para mejorar la función de la glándula salival pero no la xerostomía. El abatacept se mostró prometedor para mejorar tanto la xerostomía como el flujo salival. El belimumab exhibió una mejora a largo plazo del flujo salival y medidas subjetivas. Y se describieron resultados con un nuevo agente denominado CFZ533, el cual mejoró tanto la actividad de la enfermedad como los índices informados por los pacientes (51). Cabe anotar que el uso de estos productos biológicos, solo debe considerarse en pacientes con manifestaciones orgánicas graves y cuando las terapias inmunosupresoras menos tóxicas y costosas se han probado, pero han fallado (50). Esto podría avalar el hecho de que, en este estudio, a ningún paciente se le prescribió alguno de estos medicamentos.

Conclusiones

En 124 pacientes diagnosticados con síndrome de Sjögren en el Hospital Universitario San Ignacio entre el año 2017 y 2019, la edad promedio en el momento del diagnóstico fue de 65 años de edad, con una proporción mujer: hombre de 9:1. La xerostomía y la xeroftalmia fueron los síntomas más comunes, los cuales fueron tratados con lágrimas artificiales y pilocarpina, lo que evidencia que el enfoque fue mayormente sintomático que terapéutico. El compromiso óseo y/o articular, fue el grupo más registrado como enfermedades concomitantes, en el cual la artritis, osteoporosis y artrosis, fueron las de mayor frecuencia. Para el manejo sistémico de la enfermedad, la vitamina D y la cloroquina fueron los medicamentos más utilizados. Ninguno de los pacientes fue tratado con medicamentos o productos biológicos. En cuanto al diagnóstico definitivo del síndrome, la biopsia de glándulas salivales menores fue el método más solicitado y valorado, con altos porcentajes de positividad, además de pruebas de autoinmunidad, en las cuales los ANAS y anti-Ro/SSA, fueron los más requeridos.

Recomendaciones

La identificación temprana del síndrome de Sjögren, puede permitir un tratamiento oportuno y la prevención de su progresión. Por lo cual, se hace necesario una historia clínica completa, evaluación exhaustiva de carácter multidisciplinario, utilizando los criterios diagnósticos, como una herramienta pertinente, desde el punto de vista clínico y serológico, partiendo de la comprensión de las causas multifactoriales, las manifestaciones y la población en mayor riesgo de la enfermedad. Se requiere mayor tiempo de seguimiento en este tipo de estudios para identificar la evolución y pronóstico del síndrome, teniendo en cuenta enfermedades asociadas y de aparición tardía, como el linfoma B no Hodgkin y la respuesta a los tratamientos recibidos por los pacientes.

Referencias

1. Vivino F. Sjogren's syndrome: Clinical aspects. *Clin Immunol.* 2017 Sep;(182): 48-54
2. Sjögren H: About the filiformis in hypofunction of tears. *Act Ophthalmol* 1933; 2(1):151
3. Bowman SJ. Patient-reported outcomes including fatigue in primary Sjogren's syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 2008(34):949–62
4. Hatron P, Tillie I, Launay D, Hachulla E, Fauchais A, y Wallaert B. Pulmonary manifestations of Sjögren's syndrome. *Presse Med.* 2011(40): 49-6.
5. Kassan S, Moutsopoulos H. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjögren's syndrome. *Arch Intern Med.* 2004 (164):1275-1284
6. Voulgarelis M., Dafni U, Isenberg D. Malignant lymphoma in primary Sjögren's syndrome: a multicenter, retrospective and clinical study conducted by the European concerted action on Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum.*1999(42):1765-1772.
7. Qin B, Wang J, Yang Z, et al. Epidemiology of primary Sjogren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2015(74):1983–9.
8. Cornec D, Chiche L. Is primary Sjögren's syndrome an orphan disease? A critical appraisal of prevalence studies in Europe. *Ann Rheum Dis.* 2015 Mar;74(3):25
9. Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell L, et al. American College of Rheumatology classification criteria for Sjogren's syndrome: a data-driven, expert consensus approach in the Sjogren's International Collaborative Clinical Alliance cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64(4):475-87.
10. Rovisco J., Santiago T., and Ines L.: A case of HIV-associated diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome simulating primary Sjogren syndrome and BALT Lymphoma. *Acta Reumatol Port* 2015(40): 68-71
11. Fernández-Ávila DG, et al. Prevalencia y características demográficas del síndrome de Sjögren en Colombia, según información del Sistema Integral de Información de la Protección Social. *Reumatol Clin.* 2018; 4.doi: 10.1016/j.reuma.2018.09.005
12. Frederick B. Vivino F, Vatinee Y. Sjogren's syndrome: An update on disease pathogenesis, clinical manifestations and treatment *Clinical Immunology*, 2019 Jun (203): 81-121.
13. Thomas E., Hay E, Hajeer A. Sjogren's syndrome: a community-based study of prevalence and impact. *Br. J. Rheumatol.* 1998(37):1069-1076.
14. Monteserín M, García B, Jiménez N, Cerero R, Esparza GC. Síndrome de Sjögren. Revisión e implicaciones en el ámbito de la salud oral. *Cient Dent.* 2014(11):49–54.
15. Reksten TR, Jonsson MV. Sjögren's syndrome: An update on epidemiology and current insights on pathophysiology. *Maxillofacial Oral Surgery Clin North Am* 2014 (26):1.
16. Inoshita M, Numata S, Tajima A, et al. Sex differences of leukocytes DNA methylation adjusted for estimated cellular proportions. *Biol Sex Differ.* 2015(6):11.
17. Bayetto K, Logan RM. Sjögren's syndrome: a review of a etiology, pathogenesis, diagnosis and management. *Aust Dent J* 2010;55(1):3947
18. Selmi C, Lu Q, Humble MC. Heritability versus the role of the environment in autoimmunity. *J Autoimmun.* 2012(39):249–52.
19. Cornec D., Saraux A., Jousse-Joulin S., et al. The differential diagnosis of dry eyes, dry mouth and mumps: an exhaustive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2014(43): 278-287
20. Fernandez M, Sánchez C, Andreu JL et al. Factors associated with severe dry eye in primary Sjögren's syndrome diagnosed patients. *Rheumatol Int* 2018(38): 1075-82.

21. Fauchais A., Ouattara B., Gondran G., Lalloue F., Petit D., Ly H., Lambert M., Launay D., Loustaud-Ratti V., Bezanahari H., Liozon E., Hachulla E., Jauberteau M., Vidal E. y Hatron P. Joint manifestations in primary Sjogren's syndrome: clinical importance and prognosis of 188 patients. *Rheumatol* 2010(49):1164-1172.
22. Ramos M, Solans R., Rosas J, Camps MT, Gil A., Del Pino J, Calvo J, Jimenez J., Mico ML, Beltran J., Belenguer R, Pallares L. Síndrome de Sjogren primario en España: expresión clínica e inmunológica en 1010 pacientes. *Medicina (Baltimore)* 2008(87): 210-219.
23. Malladi AS, Sack KE, Shiboski SC, Shiboski CH, Baer AN, Banushree R., Dong Y., Helin P., Kirkham BW, Li M., Sugai S., Umehara H., Vivino FB, Vollenweider CF, Zhang W., Zhao Y., Greenspan JS, Daniels TE y Criswell LA: Primary Sjogren's syndrome as a systemic disease: a study of participants enrolled in an international registry of Sjogren's syndrome. *Arthritis Care Res* 2012(64): 911-918.
24. Kim S, Park E., Lee J, Lee S, Kim H. The clinical importance of the cyclic citrullinated anti-peptide antibody in primary Sjögren's syndrome. *Rheumatol* 2012(32): 3963-3967.
25. Espitia TA., Masseur A., Neel A., Espitia O, Toquet C., Mussini JM, Hamidou M. Myositis associated with Sjogren's syndrome with germinal central structures. *Autoimm Rev* 2017(16):154-158 .
26. Choi BY, Oh HJ, Lee YJ, Song YW: Prevalence and clinical impact of fibromyalgia in patients with primary Sjogren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2016(34):9-13.
27. Kim SK, Choe JY, Kwak SG: Mortality in autoimmune rheumatic diseases with anti-Ro/SSA antibody in Korea: Single center-based retrospective study. *Int J Rheum Dis* 2019(22): 191-9.
28. Smedby K., Vajdic C., Falster M., Engels E., Martínez-Maza O., Turner J., Hjalgrim H., Vineis P., Costantini A., Bracci P., Holly E., Willett E., Spinelli J., La Vecchia C., Zheng T., Becker N., De Sanjosé S., Chiu B., Dal Maso L., Cocco P., Maynadié M., Foretova L., Staines A., Brennan P., Davis S., Severson R., Cerhan J., Breen E., Birmann B., Grulich A. y Cozen W. Autoimmune disorders and risk of subtypes of non-Hodgkin lymphoma: a pooled analysis within the consortium. *Interlymph. Blood* 2008(111):4029-4038.
29. Nocturne G, Mariette X. Lymphomas associated with Sjogren's syndrome: an update on pathogenesis and management. *Fr. J Haematol* 2015(168):317-327.
30. Nocturne G., Virone A., Ng WF, Le Guern V., Hachulla E., Cornec D., Daien C., Vittecoq O., Bienvenu B., Marcelli C., Wendling D., Amoura Z., Dhote R., Lavigne C., Fior R., Gottenberg JE, Seror R., Mariette X. Rheumatoid factor and disease activity are independent predictors of lymphoma in primary Sjogren's syndrome. *Arthritis Rheumatol* 2016(68):977-985.
31. Baimpa E., Dahabreh I., Voulgarelis M, Moutsopoulos H. Hematological manifestations and predictors of lymphoma development in primary Sjögren's syndrome: clinical and pathophysiological aspects. *Medicine (Baltimore)*2009(88):284-293
32. Gannot G , Lancaster HE , Fox PC . Clinical course of primary Sjögren's syndrome: salivary, oral and serological aspects. *J Rheumatol* 2000(27): 1905 – 9.
33. Skopouli FN , Dafni U , Ioannidis JP , Moutsopoulos HM . Clinical evolution and morbidity and mortality of primary Sjögren's syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 2000(29): 296 – 304.
34. Tzioufas A.G, Tatouli I.P, Moutsopoulos H.M. Autoantibodies in Sjogren's syndrome: clinical presentation and regulatory mechanisms *Presse Med.* 2012 (41):451-460.

35. Wahren M , Tengner P , Gunnarsson I , Lundberg I , Hedfors E , Ringertz NR , et al. Ro / SS - A and La / SS - B antibody level variation in patients with Sjögren's syndrome and systemic lupus erythematosus *J Autoimmun* 1998(11):29
36. Routsias J.G, Tzioufas A.G. Sjogren's syndrome—study of autoantigens and autoantibodies *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2007(3):238-251.
37. Daniels TE, Cox D., Shiboski CH, Schiodt M., Wu A., Lanfranchi H., Umehara H., Zhao Y., Challacombe S., Lam MY, De Souza Y., Schiodt J., Holm H., Bisio PA, Gandolfo MS, Sawaki T., Li M., Zhang W., Varghese-Jacob B., Ibsen P., Keszler A., Kurose N., Nojima T., Odell E., Criswell LA, Jordan R., Greenspan JS. Associations between histopathological diagnoses of the salivary glands and phenotypic characteristics of Sjogren's syndrome among 1,726 registry participants. *Arthritis reumatismo* 2011(63):2021-2030
38. Niderfors T. Xerostomia: prevalence and pharmacotherapy with special reference to beta-adrenreceptor antagonists, *Swed. Dent. J.* 1996 (116):1–70.
39. Baldini C., Zabotti A., Filipovic N., Vukicevic A., Luciano N., Ferro F., Lorenzon M. y De Vita S. Images in primary Sjogren's syndrome: the 'obsolete and the new'. *Clin Exp Rheumatol* 2018(36):215-221.
40. Vivino FB, Hermann GA. Role of nuclear scintigraphy in the characterization and management of the salivary component of Sjogren's syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 2008(34): pp
41. Romao VC, Talarico R, Scire CA et al.: Sjögren’s syndrome: state of the art on clinical practice guidelines. *RMD Open* 2018(4): 103.
42. Fasano S, Isenberg DA. Present and novel biologic drugs in primary Sjögren’s syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2019(37):167-74.
43. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Bombardieri S, Bootsma H, De Vita S, Dörner T, Fisher BA, Gottenberg JE, Hernandez-Molina G, Kocher A, Kostov B, Kruize AA, Mandl T, Ng WF, Retamozo S, Seror R, Shoenfeld Y, Sisó-Almirall A, Tzioufas AG, Vitali C, Bowman S, Mariette X. EULAR-Sjögren Syndrome Task Force Group. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies. *Ann Rheum Dis.* 2019 Oct.
44. Minagi HO, Ikai K, Araie T, Sakai M, Sakai T: Benefits of long-term pilocarpine due to increased muscarinic acetylcholine receptor 3 in salivary glands. *Biochem Biophys Res Commun* 2018(503): 1098-102.
45. Price EJ , Rauz S, Tappuni AR , et al . The British Society for Rheumatology guideline for the management of adults with primary Sjögren’s Syndrome. *Rheumatology* 2017(56):1828–7.
46. Pucker AD, Nichols JJ. Over the counter (OTC) artificial tear drops for dry eye syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2016(2).
47. Wei, S. Christakos. Mechanisms underlying the regulation of innate and adaptive immunity by vitamin D Nutrients, 2015(7): 8251-8260.
48. Ramos-Casals M, Tzioufas AG, Stone JH, et al. Treatment of primary Sjogren syndrome: a systematic review. *JAMA* 2010(304):452–60.
49. Gottenberg JE, Ravaud P, Puechal X, et al. Effects of hydroxychloroquine on symptomatic improvement in primary Sjogren syndrome: the JOQUER randomized clinical trial. *JAMA* 2014(3):249-58.
50. Carsons S., Vivino F., Parke A., Carteron N., Sankar V., Brasington R., Brennan MT, Ehlers W., Fox R., Scofield H., Hammitt KM, Birnbaum J., Kassin S., y Mandel S .

Treatment guidelines for rheumatic manifestations of Sjogren: use of biological products, fatigue management and musculoskeletal inflammatory pain. *Arthritis care Res.* 2017 (89): 517-527.

51. Gueiros LA, France K, Posey R, Mays JW, Carey B, Sollecito TP, Setterfield J, Woo SB, Culton D, Payne AS, Lodi G, Greenberg MS. World Workshop on Oral Medicine VII: Immunobiologics for salivary gland disease in Sjögren's syndrome: A systematic review. *S.Oral Dis.* 2019 Jun;25(1)102-110.