

Síndrome de Sjögren: una revisión de la literatura

Sjögren's syndrome: A review of the literature

Edwar Jassir Rozo-Ortiz¹; Ledmar Jovanny Vargas-Rodríguez²; Jeinny Lucero Ruiz-Muñoz³; Sergio Eduardo Medina-Nieto³; Gabriela Morales-Ríos³; Daniela Valentina Sandoval-Laguado³

¹ Médico. Especialización en Medicina Interna. Hospital San Rafael. Tunja. Boyacá. Colombia.

² Médico. Especialización en Epidemiología. Universidad de Boyacá. Medicina. Tunja. Boyacá. Colombia. Correo electrónico: lejovaro@gmail.com

³ Médico. Universidad de Boyacá. Medicina. Tunja. Boyacá. Colombia.

Recibido: 10 de abril del 2020 - **Aceptado:** 6 de junio de 2022

ISSN: 0121-0319 | **eISSN:** 1794-5240



Resumen

El síndrome de Sjögren es un trastorno crónico autoinmune que afecta a las glándulas secretoras, principalmente salivales y lagrimales; además, puede presentar manifestaciones sistémicas extraglandulares. El objetivo de esta revisión fue revisar la literatura sobre los aspectos generales del síndrome de Sjögren, para lo cual se realizó una búsqueda en bases de datos entre el 15 de enero y el 15 de marzo del 2020, en donde se obtuvieron 29 artículos sobre los cuales se hizo la revisión. El síndrome de Sjögren tiene una importante prevalencia entre las enfermedades autoinmunes más comunes, caracterizada por presentar xerostomía y xeroftalmia. Los criterios diagnósticos tienen alta sensibilidad y especificidad y su tratamiento es sintomático.

Palabras clave: Síndrome de Sjögren. Glándulas salivales. Queratoconjuntivitis seca. Autoinmunidad. Linfocitos.

¿Cómo citar este artículo? Rozo-Ortiz EJ, Vargas-Rodríguez LJ, Ruiz-Muñoz JL, Medina-Nieto SE, Morales-Rios G, Sandoval-Laguado DV. Síndrome de Sjögren: una revisión de la literatura. MÉD.UIS.2022;35(3): 9-17. DOI: <https://doi.org/10.18273/revmed.v35n3-2022001>

Abstract

Sjögren's syndrome is a chronic autoimmune disorder that affects the secretory glands, mainly salivary and lacrimal glands; and also can present extraglandular systemic manifestations. The objective of this review was to check the literature about the general aspects of Sjogren's syndrome, for which a search of the literature was carried out between January 15 to March 15, 2020, 29 articles were obtained on which did the review. Sjögren's syndrome is highly prevalent among the most common autoimmune diseases, characterized by xerostomia and xerophthalmia. The diagnostic criteria have high sensitivity and specificity, and their treatment is symptomatic.

Keywords: Sjögren's syndrome. Salivary glands. Keratoconjunctivitis sicca. Autoimmunity. Lymphocytes.

Introducción

El síndrome de Sjögren (SSJ) es un trastorno crónico, autoinmunitario y multisistémico que afecta a las glándulas secretoras, en particular, a las glándulas lagrimales y salivales, produciendo xeroftalmia y xerostomía, respectivamente¹. Sumado a la disfunción de las glándulas exocrinas, los pacientes pueden presentar una variedad de manifestaciones extraglandulares (sistémicas) como artralgias o artritis, fenómeno de Raynaud, linfadenopatías, afección pulmonar, vasculitis, afección renal, linfomas, esplenomegalia, neuropatía periférica y miositis. Todo esto debido a las lesiones autoinmunitarias de múltiples sistemas orgánicos como el sistema nervioso central, vascular, articular, muscular, cutáneo, pulmonar y renal¹.

El SSJ puede presentarse como un trastorno primario (SSJ primario), caracterizado por ser de progresión lenta, acompañado por una infiltración linfocitaria; o puede estar asociado a otras enfermedades autoinmunitarias como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico y la esclerodermia (SSJ secundario)^{1,2}.

La primera descripción del Síndrome de Sjögren (SSJ) se dio en 1888, no obstante, fue hasta 1933 que Henrik Sjögren refirió la tríada de queratoconjuntivitis seca, xerostomía y artritis en 19 personas^{2,3}. Hoy en día, este cuadro sigue teniendo gran utilidad clínica, sin embargo, a lo largo de las pasadas décadas se han debatido y revisado los criterios diagnósticos del SSJ, y actualmente los más usados son los criterios de clasificación de 2016 de American College of Rheumatology (ACR)/European League Against Rheumatism (EULAR) del síndrome de Sjögren (SSJ) primario².

Etiológicamente, se ha reportado que la naturaleza autoinmune de la enfermedad en los pacientes se da por la presencia de anticuerpos como los antinucleares, los anti-Ro y anti-La, así como también la presencia del factor reumatoide, el anti-centrómero y el receptor anti-muscarínico⁴. Otra característica de la enfermedad que implica una etiología autoinmune es la presencia de un infiltrado linfocítico en los órganos comúnmente involucrados, las glándulas salivales y lagrimales⁵.

Existe una gran variedad en la incidencia de SSJ entre varios estudios. Las tasas de prevalencia en Colombia varían, por ejemplo, un estudio realizado por Fernández y cols. reportó prevalencia que va desde 0,12 % hasta 0,5 %, según el género, grupo etario y departamento de residencia⁶. Una revisión sistemática realizada por Qin y cols.⁷ informó una razón de incidencia de 6,92 (IC 95 % 4,98 a 8,86) por 100 000 personas al año. Esta afección ocurre con preferencia en el sexo femenino entre el 90-95 %⁸. Un estudio transversal realizado en Colombia durante los años 2012 a 2016, en el que se buscaba la prevalencia de poliautoinmunidad en pacientes con SSJ, tomó los datos del Sistema Integral de Información de la Protección Social del Ministerio de Salud, donde se identificaron 58 680 casos de SSJ, la mayor cantidad de estos se registraron en Bogotá D. C. (24 885), Antioquia (9040) y Valle del Cauca (5277), y presentaron una prevalencia nacional del 0,12 %, y fue más prevalente en el grupo etario de los 65 a 69 años⁶.

Hay poca disponibilidad de literatura reciente que recopile los aspectos más importantes acerca del SSJ. El objetivo de este manuscrito es realizar una revisión de la literatura sobre los aspectos generales del síndrome de Sjögren.

Metodología de búsqueda

Se realizó una búsqueda de la literatura en las bases de datos Pubmed/Medline, Science Direct, Scopus, Embase, Redalyc y Scielo, entre el 15 de enero y el 15 de marzo del 2020; se hizo una búsqueda de los términos: síndrome de Sjögren, glándulas salivales, queratoconjuntivitis seca, autoinmunidad.

Se incluyeron estudios primarios y secundarios tales como revisiones de tema, revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos, estudios de cohorte, casos y controles y estudios transversales. De igual manera, se tuvieron en cuenta estudios en humanos, mayores de 18 años, publicados en los últimos 10 años y en idioma español e inglés. Por otro lado, se

excluyeron documentos como reportes de caso, cartas al editor, cartas científicas y aquellos artículos que evaluaran patologías con sintomatología similar al SSJ, pero de diagnóstico distinto (síndrome Sjögren-Larsson, xerostomía por amiloidosis, sarcoidosis, fibrosis quística, parotiditis).

De acuerdo con la estrategia de búsqueda, inicialmente, se obtuvo un total de 1782 artículos. Posteriormente, tras la aplicación de los criterios de inclusión, se obtuvo un total de 120 artículos. Tras la aplicación de los criterios de exclusión (n: 61), quedaron 59 artículos. Finalmente, se retiraron 30 artículos por estar repetidos, por lo que se utilizaron 29 artículos para la actual revisión (ver figura 1).

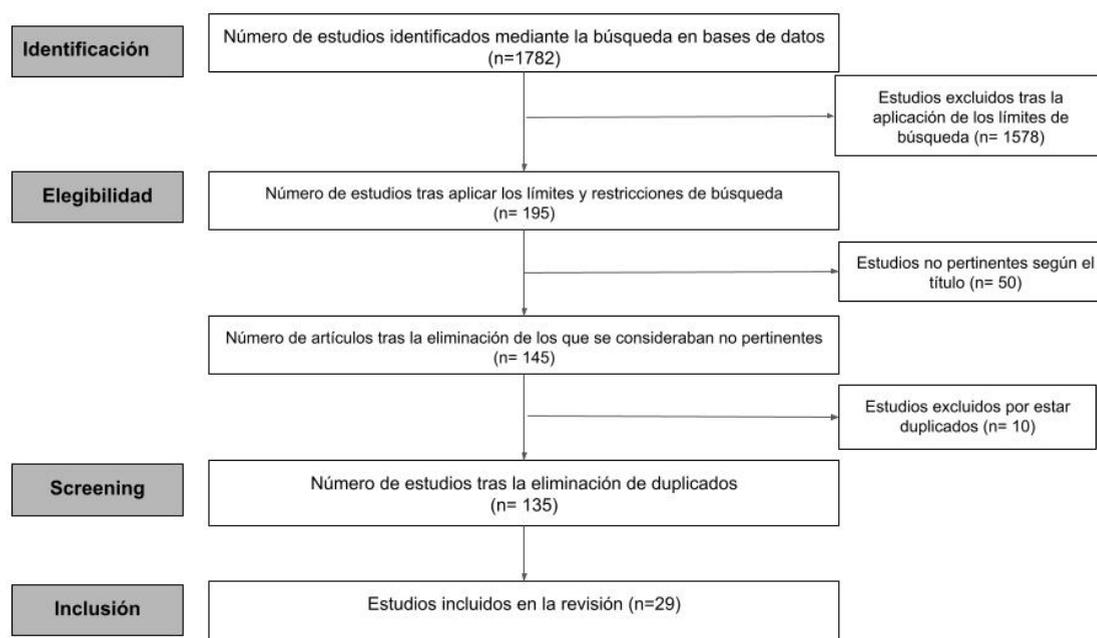


Figura 1. Flujograma PRISMA de selección de estudios

Fuente: autores.

Desarrollo del tema

Factores de riesgo

Distintos factores se han encontrado asociados con esta enfermedad, los cuales se muestran en la [tabla 1](#)^{3, 6, 7, 9-11}.

Tabla 1. Factores de riesgo^{3, 6, 7, 9-11}.

Factores	Descripción
Genéticos	Agregación familiar: antecedente familiar de primer grado; genes HLA; genes no HLA: CHMR3, EBF1, FAM167A-BLK, TNFSF4, MECP2.
Medioambientales	Virus: EBV, virus de la hepatitis C, citomegalovirus, retrovirus, HTLV-1.
Hormonales	Disminución de estrógenos

*CHMR3: receptor del gen muscarínico M3, EBF1: factor primitivo de célula B, FAM167A-BLK: familia con secuencia familiar miembro 167 de tirosin quinasa A-B linfoide, TNFSF4: superfamilia del factor de necrosis tumoral; MBL: lectina ligadora de manosa; MECP2: proteína 2 unida a Metil-CpG; EBV: virus de Epstein Barr; HTLV-1: virus linfotrópico humano T.

Fuente: autores.

Las alteraciones genéticas en las regiones HLA clase I, II y III se asocian con producción de autoanticuerpos de la enfermedad, sin embargo, existen otras alteraciones presentes en diferentes loci de genes que codifican moléculas involucradas en la señalización de IFN tipo I y tipo II y procesos diana (como IRF5, IL12A y STAT4). Asimismo, la señalización de NF-κB, el tráfico de linfocitos (como CXCR5) y la activación y diferenciación de células productoras de anticuerpos (como BLK) están sustancialmente asociados al desarrollo de SSJ³.

Los factores medioambientales pueden estimular la expresión de los genes del interferón de los tipos I y II, posiblemente relacionados con infecciones víricas, que además pueden ser prolongadas por inmunocomplejos como anti-Ro y anti-La unidos a hYRNA (hY: human y cytoplasmic)^{3, 11}.

Por otro lado, se han encontrado factores hormonales relacionados con esta patología, por ejemplo, el hecho de que las glándulas salivales tienen un receptor de estrógeno, y en las mujeres posmenopáusicas se produce una deficiencia de estrógenos, que induce la sobreexpresión del factor de transcripción proteína 48 (RbAP48) que

genera apoptosis de células epiteliales, infiltrados linfocitarios en glándulas exocrinas y favorece la formación de autoanticuerpos¹¹.

Fisiopatología y etiopatogenia

La fisiopatología es compleja y no se ha comprendido por completo, sin embargo, en la actualidad se considera que las células T y las células B desempeñan un papel importante en la fisiopatología de esta enfermedad¹².

Células T en el síndrome de Sjögren

La presencia, y a veces el predominio, de células T CD4 + en los infiltrados de glándulas salivales enfatiza su contribución potencial a la patogénesis del SSJ. Un metaanálisis mostró la asociación entre SSJ y varios alelos principales del complejo de histocompatibilidad clase 2 (MHC2), lo que sugiere que la presentación de autoantígenos es importante en la patogénesis del SSJ¹³. Se ha planteado que las células Th1 son el subtipo principal que contribuye a la patogénesis, ya que se unen a las moléculas de MHC2 que inician una respuesta inmune¹⁴. Asimismo, las células T reguladoras (Treg) se han identificado en las glándulas salivales de pacientes con SSJ y la mayor presencia de estas células se ha asociado con un mayor grado de inflamación en las lesiones locales¹⁵. Se sabe que las T reguladoras tienen efectos supresores sobre la proliferación y la función de las células T efectoras. Se ha informado que el número de Tregs circulantes aumenta, mientras que su función no parece estar afectada en SSJ, lo que sugiere que los Tregs no juegan un papel importante en la patogénesis del SSJ¹⁴.

Células B en el síndrome de Sjögren

Son células inmunes adaptativas responsables de la secreción de anticuerpos y la presentación del antígeno. El factor de activación de células B (BAFF) es una citocina que promueve la proliferación, maduración y supervivencia de las células B, y es inducida principalmente por los interferones tipo I y tipo II¹⁴. Estos interferones son producidos por células dendríticas plasmacitoides^{14, 15}. Se ha sugerido que ciertos virus (por ejemplo, Epstein-Barr) y la formación de complejos inmunes activan los receptores Toll-like (como los TLR 3, 7 y 9), lo que lleva a la activación de la inmunidad innata y la producción de interferón^{14, 16} (ver figura 2).

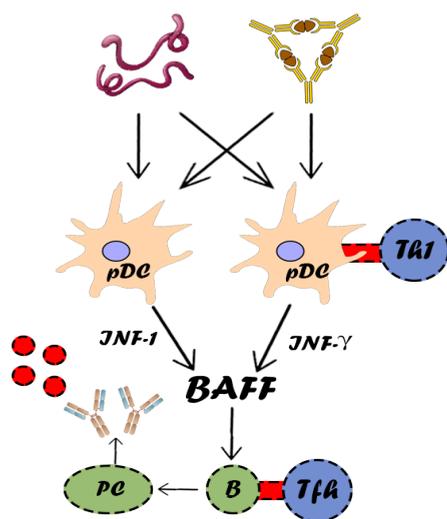


Figura 2. Visión general simplificada de la patogénesis de SSP (síndrome de Sjögren primario).

*El esquema muestra una visión general simplificada de la patogénesis de SSP (síndrome de Sjögren primario). Una causa desconocida (se sugiere que es un virus o un complejo inmunitario) puede conducir a la activación de los pDC, lo que aumenta los niveles de interferones. La producción de BAFF inducida por interferón conduce a una mayor proliferación y diferenciación de células B con la producción de autoanticuerpos como resultado. Abreviaturas: pDC: Células Dendríticas plasmacitoides; Th1: célula T-ayudante 1; IFN: Interferón; B: célula B; PC: Células Plasmáticas; Tfh: célula folicular T-helper.

Fuente: tomado de Both T, Dalm VASH, van Hagen PM, van Daele PLA¹⁴.

En pacientes con SSJ, el 55 % tiene una actividad aumentada de IFN tipo I versus el 4,5 % en controles sanos¹⁷. La presencia de esta llamada ‘firma IFN tipo I’ en monocitos de pacientes con SSJ se asoció con un mayor índice de actividad de la enfermedad del SSJ, la presencia de marcadores biológicos de actividad (niveles aumentados de IgG y/o hipocomplemento) y mayores niveles de ARNm de BAFF en monocitos¹⁷. Los niveles circulantes y de tejido glandular salival de BAFF están significativamente elevados en pacientes con SSJ, lo que se asocia con una mayor actividad de la enfermedad, pero también con un mayor riesgo de desarrollo de linfoma de células B¹⁴. Estos hallazgos respaldan la hipótesis de que la activación del sistema inmune innato conduce a una respuesta autoinmune por parte del sistema inmune adaptativo. Dado que BAFF es uno de los vínculos entre las respuestas inmunes innatas y adaptativas, podría ser un objetivo potencial para la terapia en SSJ¹⁸ (ver figura 2).

Tras el reconocimiento del antígeno en el centro germinal, las células B proliferan y se diferencian en una célula B específica para este antígeno¹⁴. La formación de centros germinales es probablemente importante en la patogénesis de SSJ debido a la promoción de la estimulación crónica y la activación (por las células T auxiliares foliculares) de las células B, lo que permite que estos pacientes a menudo presenten altos niveles en suero de IgA y/o IgG¹⁴. La hiperglobulinemia puede conducir a la formación de complejos inmunes con tendencia a precipitarse en los órganos principales y provocar daños irreversibles¹⁴. Además, la presencia de autoanticuerpos (anti-Ro52, anti-Ro60 y anti-La) se incluye en los criterios de diagnóstico para SSJ¹⁴. La presencia de estos autoanticuerpos se asocia con enfermedad de inicio temprano, agrandamiento de la glándula parótida, manifestaciones extraglandulares e infiltración glandular linfocítica¹⁵.

Cuadro clínico

La presentación clínica varía desde síntomas leves, como la xeroftalmía, xerostomía, queratoconjuntivitis, hasta síntomas sistémicos graves que afectan múltiples sistemas orgánicos como vasculitis, glomerulonefritis y una serie de manifestaciones neurológicas¹⁹. Los síntomas varían dependiendo de la clasificación del SSJ; si es un SSJ primario, se caracteriza principalmente por la xeroftalmía y la xerostomía²⁰. Por otro lado, si es un SSJ secundario, puede haber xeroftalmía y/o xerostomía, generalmente menos intensa que en el SSJ primario, asociada a una enfermedad o situación autoinmune bien identificada²⁰.

La mayoría de los pacientes con SSP suelen presentar, en primer lugar, xerostomía y/o xeroftalmia²¹. Sin embargo, algunos pacientes, especialmente niños y adultos jóvenes, pueden presentar fiebre continua y bien tolerada, junto con sudores nocturnos, fatiga, malestar y pérdida de peso. En estos pacientes, los síntomas sistémicos son nulos o insignificantes, lo que a menudo provoca un diagnóstico tardío de SSJ²².

Es importante tener en cuenta que la xeroftalmía es provocada por la infiltración de linfocitos en la zona de las glándulas lagrimales, así como la destrucción de acinos y conductos de estas. Las manifestaciones clínicas incluyen fotofobia, sensación de arena en los ojos, prurito, quemazón y dolor al parpadear; en el

examen ocular se evidencia hiperemia conjuntival y disminución de la agudeza visual²⁰. La xerostomía se da por la disminución de la secreción de las glándulas salivales, que, al ser lesionadas por el infiltrado linfocitario, producen manifestaciones clínicas dadas por la sensación de sed, dificultad con la masticación y la deglución, para lo cual el paciente tiene necesidad de ingerir líquidos constantemente²⁰.

Existe una variedad de características extraglandulares (o sistémicas) que se pueden desarrollar durante la presentación de la patología; cuando las características sistémicas aparecen antes de la xerostomía o cuando los síntomas leves pasan desapercibidos por el paciente, el médico o ambos, se puede hablar de un SSJ “oculto”, a diferencia de la presentación usual donde se manifiesta primero la xerostomía²¹. El compromiso sistémico específico del SSJ puede incluir sistema vascular, articular, muscular, cutáneo, pulmonar, renal y el sistema nervioso central y periférico (ver tabla 2)^{22, 23}.

Tabla 2. Características extraglandulares^{22, 25}.

Sistema	Patología
Sistema nervioso central	Enfermedad focal y difusa
Vascular	Fenómeno de Raynaud-hipertensión pulmonar
Articular	Artritis-artralgias
Muscular	Fibromialgia-miositis
Cutáneo	Vasculitis-eritema anular
Pulmonar	Enfermedad pulmonar intersticial
Renal	Nefritis tubulointersticial
Nervios periféricos	Polineuropatía

Fuente: autores

Diagnóstico

Este síndrome generalmente se diagnostica por medio de pruebas serológicas y por la clínica, con base en distintos criterios. Según los criterios de clasificación propuestos por el grupo de Consenso Americano y Europeo, publicados en el año 2012 (ver tabla 3), si se cumplen 3 criterios, se considera SSJ probable; por debajo de este valor se descarta el diagnóstico, pero es necesario cumplir con 4-6 criterios, incluidos el 5 o el 6, para diagnosticar SSJ con una sensibilidad del 93,5 % y una especificidad del 94 %^{24, 25}. También se encuentran los criterios de clasificación de la Universidad Americana de Reumatología / Liga Europea Contra el Reumatismo,

del 2016 (ver tabla 4), con una sensibilidad del 96 % y una especificidad del 95 %; un resultado ≥ 4 puntos sugiere SSJ primario²⁶. Ambos criterios representan una buena alternativa de diagnóstico por la alta sensibilidad y especificidad, sin embargo, los criterios de la Universidad Americana de Reumatología / Liga Europea Contra el Reumatismo son más sensibles.

Tabla 3. Criterios de clasificación del grupo de Consenso Americano-Europeo 2012

1. Síntomas orales (1 positivo): sensación de boca seca por un periodo superior a 3 meses, parotidomegalia recurrente, necesidad de ingesta de líquidos constante.
2. Síntomas oculares (1 positivo): ojos secos durante más de 3 meses, sensación de arenilla ocular recurrente, necesidad de utilizar lágrimas artificiales más de 3 veces al día.
3. Signos oculares (1 positivo): prueba de Schirmer menor o igual a 5 mm a los 5 minutos. Puntuación mayor o igual a 4 en tinción de rosa de Bengala (escala de Bisterveld).
4. Alteración de glándulas salivales (1 positiva): gammagrafía parotídea con déficit difuso de captación (grado III: marcado enlentecimiento con disminución tanto de concentración como de excreción del trazador; grado IV: ausencia de actividad glandular), sialografía con alteración difusa ductal y flujo salival sin estimular de 1,5 ml o menos en 15 minutos.
5. Histopatología: biopsia salival grados III-IV (clasificación Chisholm y Mason): sialoadenitis linfocítica crónica.
6. Inmunología (1 positiva): anti-Ro, anti-La

Fuente: tomado y adaptado de Ruiz Gutiérrez y cols²⁴.

Tabla 4. Criterios de clasificación del síndrome de Sjögren primario según ACR/EULAR, 2016

Criterios	Puntuación
Focos de inflamación con infiltración linfocítica en la glándula salival labial y ≥ 1 foco en 4 mm ²	3
Presencia de anticuerpos anti-Ro positivos	3
Tinción conjuntival y corneal ≥ 5 en escala de Whitcher y cols. o ≥ 4 en escala de van Bijsterveld, por lo menos en un ojo	1
Prueba de Schirmer ≤ 5 mm pasados 5 min, por lo menos en un ojo	1
Secreción salival no estimulada valorada con el método de Navazesh y Kumar $\leq 0,1$ ml/min	1
Casos excluyentes: irradiación anterior de cabeza y cuello, infección activa por VHC (confirmada mediante PCR), SIDA, sarcoidosis, amiloidosis, reacción de injerto contra huésped, enfermedad sistémica asociada a IgG4.	

Fuente: tomado de Le Goff y cols²⁶.

Entre los exámenes paraclínicos solicitados se incluye la sialometría, sialografía parotídea, gammagrafía parotídea y biopsia de glándula salivar menor. Por otro lado, dentro de los exámenes de laboratorio que tienen mayor valor diagnóstico se incluye los anticuerpos antinucleares (ANA), anti-Ro, anti-La, los cuales son positivos en un 50-70 % de los pacientes, con una sensibilidad baja (33-46 %), pero con una especificidad del 100 %²⁴; también es frecuente solicitar la hipergammaglobulinemia policlonal²⁷.

Tratamiento

El manejo de las enfermedades autoinmunes está dirigido, principalmente, a modificar el curso de estas, controlar la actividad inflamatoria, frenar la progresión y evitar las secuelas que se puedan presentar. Sin embargo, hasta la fecha, los tratamientos empleados en el SSJ son empíricos y enfocados a tratar los síntomas, debido a que actualmente no hay ninguno que haya demostrado ser efectivo en la modificación del curso de la enfermedad²⁶. A continuación, se presentan las estrategias de tratamiento disponibles en la actualidad para el manejo del SSJ.

Tratamiento para la afección ocular

La primera línea de tratamiento de la xeroftalmia está constituida por lágrimas artificiales, cuya principal función es lubricar el ojo. Las más usadas en la práctica clínica son las que contienen celulosa y hialuronato sódico, y se deben evitar las lágrimas con conservantes para evitar la irritación local. En casos refractarios se pueden utilizar colirios de suero autólogo del paciente²⁴. Otros tratamientos disponibles incluyen el uso de ciclosporina al 0,05 % aplicando una gota en cada ojo dos veces al día²⁴.

Los secretagogos son otra alternativa para el tratamiento de la afección ocular, el clorhidrato de pilocarpina es un agonista de los receptores muscarínicos de las glándulas exocrinas con funciones parasimpaticomiméticas. Se utiliza en dosis de 5 mg cada 6 horas (con agua, antes de las comidas), y se puede incrementar la dosis cada 4-8 semanas hasta un máximo de 30 mg por día repartidos en 4 tomas. Puede producir efectos secundarios colinérgicos como náuseas, cefalea, sudoración, mareo y poliuria que llevan a muchos pacientes a abandonar el tratamiento²⁴. Finalmente, se puede cerrar el conducto lagrimal, ocluir los canalículos lagrimales de forma temporal mediante taponos (de colágeno

o silicona) o de forma permanente por medios quirúrgicos (cauterización térmica o ligadura con sutura)²⁴.

Tratamiento de la afectación bucal

Algunas de las recomendaciones para tratar la xerostomía incluyen tomar alimentos ácidos no azucarados que incrementen la secreción salival, mantener una higiene oral rigurosa, evitar sustancias como el tabaco, el café y las bebidas alcohólicas. Además, se pueden emplear secretagogos, como en el caso de la xeroftalmia²⁴.

Tratamiento de las manifestaciones extraglandulares

Las manifestaciones extraglandulares o sistémicas, al igual que las glandulares, representan una queja importante en los pacientes que las presentan, por tanto, deben ser tratadas. Los siguientes fármacos pueden ser útiles para dichas afecciones: los corticoides, por ejemplo, pueden ser necesarios como tratamiento en pacientes que presenten afectación pulmonar, renal o en casos de vasculitis; la hidroxiclороquina, por sus efectos a nivel inmunológico, puede ser utilizada en la afectación articular del SSJ²⁴. El metotrexato suele ser empleado con frecuencia en pacientes con SSJ y artritis, sin embargo, existe escasa evidencia que respalde su utilización²⁴. Los fármacos biológicos como los anti-TNF, el infliximab y el etanercept no han demostrado ser eficaces en dos ensayos clínicos controlados y aleatorizados realizados en pacientes con SSJ^{28, 29}. El uso del rituximab en estos pacientes ha resultado controvertido, sin embargo, en cuanto al belimumab, anticuerpo monoclonal contra BAFF, se han mostrado resultados prometedores en un estudio reciente realizado en pacientes con manifestaciones sistémicas, hipertrofia de glándulas salivales, duración de la enfermedad de menos de 5 años o biomarcadores de activación de células B²⁴.

Complicaciones

La xerostomía puede generar a largo plazo candidiasis oral, pérdida dental y enfermedad periodontal; además, la xeroftalmia, si no se trata, puede provocar úlceras corneales y perforaciones²⁴. Los síntomas extraglandulares graves sin tratamiento temprano pueden desembocar en fracaso orgánico que puede incluir: falla renal crónica, fibrosis pulmonar,

enfermedad neurológica progresiva e incluso llevar al paciente a la muerte. Las neoplasias hematológicas se han descrito como la principal complicación del SSJ, asociadas a un riesgo 10-50 veces más alto que en las personas sanas²⁴.

El riesgo de desarrollar linfoma o enfermedades linfoproliferativas en el transcurso del SSJ se valoró en distintos estudios, de los cuales se concluyó que es de aproximadamente el 5% en los primeros 5 años, 10% a los 15 años y 18% a los 20 años del diagnóstico. Su localización más frecuente es extraganglionar, en glándulas salivales, tracto gastrointestinal, pulmón, riñón u órbita. Aquellos pacientes que presentan linfoma están asociados a una menor supervivencia; los factores de riesgo independientes de mortalidad son los linfomas de medio/alto grado, la presencia de síntomas B (fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso), así como un diámetro tumoral mayor de 7 cm. Algunos de los factores que han sido mencionados como favorecedores para el desarrollo de linfoma son la inflamación glandular recurrente, púrpura palpable, presencia de linfadenopatías, crioglobulinemia, hipocomplementemia, linfopenia, positividad para anticuerpos (anti-Ro- y anti-La) y positividad para factor reumatoide²⁴.

Pronóstico

La sintomatología en el SSJ se debe a la hipofunción y/o atrofia glandular. En general, el pronóstico es benigno, salvo en los casos en los que existe afectación visceral (SSJ secundario); en estos casos, el pronóstico estará en relación con la enfermedad asociada, por ello la evolución clínica no es predecible, aunque la mayoría suelen seguir un curso estable de varios años de evolución con los mismos síntomas²³.

Conclusiones

El SSJ tiene una importante prevalencia entre las enfermedades autoinmunes más comunes, afecta principalmente a personas del género femenino mayores de 50 años, por lo cual se considera que hay una influencia hormonal importante en el proceso fisiopatológico. El cuadro clínico, a pesar de ser inespecífico, está dado principalmente por xerostomía y xeroftalmia, debido al compromiso de las glándulas secretoras, en particular, de las glándulas salivales y lagrimales. En cuanto a los criterios diagnósticos, se encontró que los de la Universidad Americana de Reumatología y la Liga Europea Contra

el Reumatismo (2016) tienen una sensibilidad y especificidad que superan a los criterios propuestos en el consenso americano y europeo. Respecto al manejo, está enfocado principalmente a controlar los síntomas, frenar la progresión y disminuir las secuelas que se pueden presentar, ya que, aún no se ha establecido un tratamiento específico para frenar el curso de la enfermedad. Las complicaciones de esta enfermedad se deben identificar, ya que, influyen directamente en el pronóstico del síndrome.

Referencias bibliográficas

1. Guerrero PG, Mora VL, Vaca FS. Síndrome de Sjögren primario y enfermedad quística pulmonar: reporte de un caso. MC. 2018 ; 26(2):85-88.
2. Bologna JL. Dermatología. 4ª ed. Elsevier España, 2019; 728.
3. Vivino FB. Sjogren's syndrome: Clinical aspects. Clin Immunol. 2017;182:48-54.
4. Ladino RM, Gasitulli OA, Campos MX. Síndrome de Sjögren. Caso clínico. Rev Chil Pediatr. 2015;86(1):47-51.
5. Harris VM, Scofield RH, Sivils KL. Genetics in Sjögren's syndrome: where we are and where we go. Clin Exp Rheumatol. 2019; 37 suppl 118(3):234-239.
6. Fernández-Ávila DG, Rincón-Riaño DN, Bernal-Macías S, Gutiérrez Dávila JM, Rosselli D. Prevalence and demographic characteristics of Sjögren's syndrome in Colombia, based on information from the official Ministry of Health registry. Reumatol Clín. 2020; 16(4):286-289.
7. Qin B, Wang J, Yang Z, Yang M, Ma N, Huang F, et al. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. Ann Rheum Dis. 2015; 74(11):1983-1989.
8. Amador J. Características clínicas y sociodemográficas de pacientes colombianos con Síndrome de Sjögren solo y asociados a otras enfermedades autoinmunes. Trabajo de grado. Colombia. Repositorio UROSario. 2013.
9. Brito-Zerón P, Baldini C, Bootsma H, Bowman SJ, Jonsson R, Mariette X, et al. Sjögren syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2016; 2: 544-547.
10. Romão VC, Talarico R, Scirè CA, et al. Sjögren's syndrome: state of the art on clinical practice guidelines. RMD Open. 2018;4:1-8.
11. Anaya JM, Sarmiento-Monroy JC, García-Carrasco M. Síndrome de Sjögren. Bogotá. Universidad del Rosario; 2017.

12. Grossman S, Tagliavini LB. Managing Sjogren's Syndrome. *Home Healthc Now*. 2015; 33(9):487-492.
13. Cruz-Tapias P, Rojas-Villarraga A, Maier-Moore S, Anaya JM. HLA and Sjögren's syndrome susceptibility. A meta-analysis of worldwide studies. *Autoimmun Rev*. 2012;11(4):281-7.
14. Both T, Dalm VASH, van Hagen PM, van Daele PLA. Reviewing primary Sjögren's syndrome: beyond the dryness - From pathophysiology to diagnosis and treatment. *Int J Med Sci*. 2017;14(3):191-200.
15. Nocturne G, Mariette X. Advances in understanding the pathogenesis of primary Sjögren's syndrome. *Nat Rev Rheumatol*. 2013;9(9):544-556.
16. Zheng L, Zhang Z, Yu C, Yang C. Expression of Toll-like receptors 7, 8, and 9 in primary Sjögren's syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010;109(6):844-850.
17. Brkic Z, Maria NI, van Helden-Meeuwssen CG, van de Merwe JP, van Daele PL, Dalm VA, et al. Prevalence of interferon type I signature in CD14 monocytes of patients with Sjogren's syndrome and association with disease activity and BAFF gene expression. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(5):728-735.
18. Quartuccio L, Salvin S, Corazza L, Gandolfo S, Fabris M, De Vita S. Efficacy of belimumab and targeting of rheumatoid factor-positive B-cell expansion in Sjögren's syndrome: follow-up after the end of the phase II open-label BELISS study. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34(2):311-314.
19. Patel R, Shahane A. The epidemiology of Sjögren's syndrome. *Clin Epidemiol*. 2014;6:247-255.
20. Martínez JP, Reyes Y. Síndrome de Sjögren. *Rev cubana med*. 2010;49(2).
21. Brito P, Theander E, Baldini C, Seror R, Retamozo S, Quartuccio L, et al. Early diagnosis of primary Sjögren's syndrome: EULAR-SS task force clinical recommendations. *Expert Rev Clin Immunol*. 2016;12(2):137-156.
22. Ienopoli S, Carsons SE. Extraglandular Manifestations of Primary Sjögren's Syndrome. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2014;26(1):91-99.
23. Usarbarrena Ekiza Maider. Valoración médico-laboral del trabajador con Síndrome de Sjögren. *Med. segur. trab*. 2014; 60(234):108-132.
24. Ruiz Gutiérrez L, Pérez Gómez A, Pretel Ruiz P, Barrio Nogal L. Síndrome de Sjögren. *Medicine*. 2017; 12(28):1639-1644.
25. Martínez VA, Leal CA, Moreno DC. Alteraciones hematológicas como manifestación inicial del síndrome de Sjögren primario. *Rev Colomb Reumatol*. 2018;25(1):55-58.
26. Le Goff M, Cornec D, Jousse-Joulin S, Guellec D, Costa S, Marhadour T, et al. Comparison of 2002 AECG and 2016 ACR/EULAR classification criteria and added value of salivary gland ultrasonography in a patient cohort with suspected primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Res Ther*. 2017;19(1):269.
27. Ríos GBBE, Saldarriaga RLM, de Almeida TH, Leitão de Azevedo MN. Síndrome de Sjögren juvenil primario: Estudio de cohorte. *Rev Cub de Reu*. 2015;17(1):40-47.
28. Sankar V, Brennan MT, Kok MR, Leakan RA, Smith JA, Manny J, et al. Etanercept in Sjögren's syndrome: A twelve-week randomized, double-blind, placebo-controlled pilot clinical trial. *Arthritis Rheumatol*. 2004;50(7):2240-2245.
29. Mairette X, Ravaud P, Steinfeld S, Baron G, Goetz J, Hachulla E, et al. Inefficacy of infliximab in primary Sjögren's syndrome: results of the randomized trial. *Arthritis Rheum*. 2004; 50(4):1270-1276.