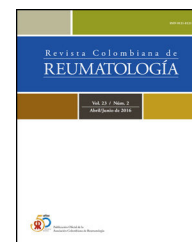




Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

www.elsevier.es/rcreuma



Artículo de revisión

Clinimetría en el síndrome de Sjögren

Iván Posso-Osorio^a, Tatiana Méndez-Rayó^b, Danny Soto^b, Ivana Nieto-Aristizábal^a, Carlos A. Cañas^a y Gabriel J. Tobón^{a,c,*}

^a Grupo de Investigación en Reumatología, Autoinmunidad y Medicina Traslacional (GIRAT), Fundación Valle del Lili y Universidad Icesi, Cali, Colombia

^b Facultad de Medicina, Universidad Icesi, Cali, Colombia

^c Laboratorio de Inmunología, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de febrero de 2019

Aceptado el 17 de julio de 2019

On-line el 26 de septiembre de 2019

Palabras clave:

Síndrome de Sjögren

Clinimetría

Escala de evaluación

Calidad de vida

Compromiso sistémico

R E S U M E N

Introducción: El síndrome de Sjögren primario (SSp) es una enfermedad autoinmune, cuyo compromiso se puede ver reflejado en la calidad de vida, incapacidad y progresión a complicaciones en los pacientes. Con el fin de evaluar estos componentes, diversas escalas clinimétricas se han utilizado en el SSp.

Métodos: Para describir las escalas de clinimetría más utilizadas en el SSp, se realizó una búsqueda de artículos en las bases de datos Google Scholar, Scielo, Embase, Academic Search Ultimate y Medline. Se empleó Pubmed para la búsqueda en Medline, con los términos MeSH: «Clinimetry»; «Clinimetrics»; «Quality of life»; «Activity index»; «Scales»; «Sjögren's syndrome»; enlazados con el conector booleano AND. Se incluyeron 1.081 artículos publicados hasta mayo de 2018, que luego de la aplicación de los criterios de inclusión, se redujeron a 51 con la mayor relevancia.

Resultados: Se describen las escalas de clinimetría más usadas en la evaluación del compromiso sistémico y de la calidad de vida en los pacientes con SSp.

Conclusión: Los métodos clinimétricos tienen gran utilidad desde el punto de vista de seguimiento, evaluación de respuesta a tratamiento, percepción de la enfermedad por parte de los pacientes y evaluación objetiva de ensayos clínicos en el SSp.

© 2019 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Todos los derechos reservados.

Clinimetrics in Sjögren's syndrome

A B S T R A C T

Introduction: Primary Sjögren's syndrome (pSS) is an autoimmune disease that can affect quality of life, cause disability, including progression to systemic complications in patients. In order to evaluate these components, several clinimetric scales have been used in pSS.

Keywords:

Sjögren's syndrome

Clinimetry

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gtobon1@yahoo.com (G.J. Tobón).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2019.07.002>

0121-8123/© 2019 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Evaluation scale
Quality of life
Systemic involvement

Methods: In order to describe the most commonly used clinimetric scales in pSS, a systematic search of articles was carried out using Google Scholar, Scielo, Embase, Academic Search Ultimate, and Medline databases. Pubmed was used for the search in Medline, with the MeSH terms: 'Clinimetry'; 'Clinimetrics'; 'Quality of life'; 'Activity Index'; 'Scales'; 'Sjögren's syndrome'; linked with the Boolean connector AND. A total of 1,081 articles published up to May 2018 were reduced to the 51 of the most relevant after application of inclusion criteria.

Results: The most commonly used clinimetric scales in the evaluation of systemic involvement and quality of life in patients with pSS are described.

Conclusion: Clinimetric methods are very useful from the point of view of follow-up, evaluation of response to treatment, perception of the disease by patients, and objective evaluation of clinical trials in pSS.

© 2019 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U.
All rights reserved.

Introducción

El síndrome de Sjögren primario (SSp) es una enfermedad sistémica, autoinmune, que se caracteriza por afectación principalmente de las glándulas salivales y lagrimales, inducida por mecanismos inflamatorios linfocitarios y neuroendocrinos, que lleva a la disfunción y destrucción del tejido glandular, derivando en la presentación de síntomas secos¹. Sin embargo, este proceso inflamatorio se puede desarrollar en otros órganos, como lo son el riñón, el pulmón, el cerebro, la piel, entre otros. Este síndrome constituye una de las enfermedades reumatológicas más prevalentes, con una incidencia global de 60,8 por cada 100.000 habitantes². Existen 2 formas de la enfermedad, el SSp y el secundario. En el síndrome de Sjögren secundario, otra enfermedad coexiste con esta, especialmente el lupus eritematoso sistémico (LES) (15-36%), la artritis reumatoide (20-32%) y la esclerosis sistémica (20-32%), entre otras^{3,4}.

Los síntomas principales, que se encuentran en aproximadamente el 80% de los pacientes, son: por un lado, exocrinopatía de glándulas lagrimales y salivales, que resulta en ojo seco y boca seca; y por otro, fatiga y dolor, que son manifestaciones extraglandulares de la enfermedad. Estas tienen un gran impacto en la calidad de vida del paciente, ya que se ha descrito en la literatura que la fatiga puede tornarse incapacitante y se asocia con pérdida o disminución de la productividad laboral⁵. Clínicamente, las características de la enfermedad del SSp se pueden dividir en 2 grupos: 1) los síntomas benignos pero incapacitantes que percibe el paciente, tales como sequedad, dolor y fatiga; 2) las manifestaciones sistémicas, que son potencialmente severas y afectan al 30-40% de los pacientes⁴.

Por todo lo anterior, es necesario que el clínico evalúe de forma objetiva el compromiso de la patología. Para este fin se ha creado la clinimetría, rama básica de la medicina que, a través de escalas, se encarga de la identificación, especificación y medición del fenómeno clínico humano^{6,7}. De esta forma, es posible evaluar la actividad de la enfermedad, la respuesta al tratamiento y la percepción de la enfermedad en los pacientes con SSp^{8,9}. Dado que el espectro de afectación del SSp es amplio, desde 1996 se han creado métodos clinimétricos que permiten abordar cada aspecto de forma objetiva^{10,11}.

La presente revisión tiene como objetivo hacer una descripción de los instrumentos más utilizados para la evaluación del SSp en la práctica clínica, tanto en la actividad y severidad de la patología como en calidad de vida.

Métodos

Búsqueda de la literatura

Se realizó una búsqueda de artículos en las bases de datos Google Scholar, Scielo, Embase, Academic Search Ultimate y Medline. Se empleó Pubmed para la búsqueda en Medline, con los términos MeSH: «Clinimetry»; «Clinimetrics»; «Quality of life»; «Activity index»; «Scales»; «Sjögren's syndrome»; enlazados con el conector booleano AND (fig. 1).

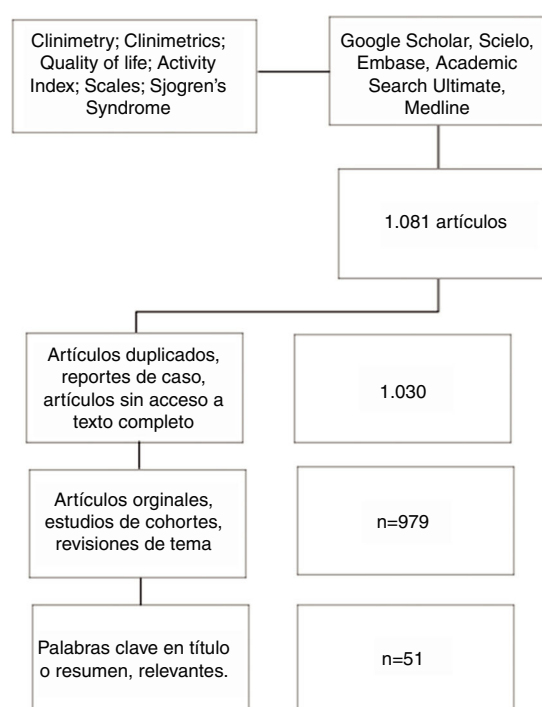


Figura 1 – Selección de artículos.

Selección de artículos y extracción de la información

En la búsqueda inicial se encontraron 1.081 artículos, que fueron ingresados en una base de datos de Excel. Tras excluir los artículos duplicados y seleccionar aquellos que cumplieran los criterios de inclusión y que incluyeran las palabras clave en el título o en el resumen, se consideraron relevantes 51 artículos que fueron revisados por 2 autores. El acceso a estos artículos se obtuvo con la ayuda de las bibliotecas de nuestra Universidad y Hospital Universitario.

Criterios de inclusión

Artículos originales, estudios de cohortes, revisiones de tema; publicados hasta el año 2018; escritos en inglés o español.

Criterios de exclusión

Reportes de caso; artículos sin acceso a texto completo.

Resultados

Se seleccionaron 51 artículos referentes al síndrome de Sjögren, instrumentos clinimétricos y su uso o aplicabilidad en esta enfermedad; a partir de estos se lleva a cabo la siguiente revisión.

Instrumentos que evalúan compromiso clínico/sistémico

SSDDI, SSDAI y SSDI

En el año 2007 se crean 2 índices: el Índice de Daño de la Enfermedad del SSp (del inglés, *Sjögren's Syndrome Disease Damage Index* [SSDDI]) y el Índice de Actividad de la Enfermedad del SSp (del inglés, *Sjögren's Syndrome Disease Activity Index* [SSDAI]). Para este fin se recolectaron datos en 12 centros clínicos de Italia, desde el 2004 hasta el 2006. Se analizaron los pacientes para seleccionar las variables clínicas individuales y la combinación de algunas que representan los predictores más válidos del daño y la actividad de la enfermedad. Cada síntoma, signo y prueba se definió con precisión, como lo especificaba el American College of Rheumatology^{10,12}.

El SSDDI se construyó utilizando variables seleccionadas mediante un modelo de regresión lineal multivariante, en donde el puntaje asignado a cada elemento se derivó del peso que la variable correspondiente tenía en el modelo. El puntaje máximo de 16 puntos consiste en 9 ítems que se tienen en cuenta como predictores del nivel de daño de la enfermedad.

El SSDAI consiste en un modelo de regresión lineal multivariado con 11 variables, en donde la variable dependiente fue la puntuación numérica para la actividad de la enfermedad (0-10) asignada por el investigador, derivada del peso que la variable correspondiente tenía en el modelo.

Finalmente, en el estudio, las variables del SSDDI no estaban o estaban débilmente correlacionadas con el estándar de oro (Evaluación global del médico [PhGA] del estado de enfermedad) para la actividad de la enfermedad, mientras que el SSDAI sí lo hizo. Un puntaje ≥ 5 puntos en el SSDAI presentaba una sensibilidad del 86,5% y una especificidad del 87,6% para identificar pacientes con enfermedad activa o muy activa,

quienes serían candidatos a una terapia farmacológica más intensiva.

La limitación geográfica (un solo país) del desarrollo del SSDDI y el SSDAI planteó dudas sobre su validez¹⁰. Estas, al igual que otras que se desarrollaron posteriormente, utilizaron herramientas ya validadas para la evaluación de la actividad en otras enfermedades autoinmunes (principalmente para el LES) basándose en el *European Consensus Lupus Activity Measurement* (ECLAM)¹³, dado el compromiso sistémico que se observa en ambas. Esta última medida, sin embargo, presenta marcadas desventajas respecto al SSDAI, ya que las características puntúan si están presentes, mas no establece ninguna distinción entre lo que empeora, mejora o se mantiene; limitando su aplicación en la práctica clínica¹⁴.

Posteriormente, el Índice de Daño por Síndrome de Sjögren (SSDI) se desarrolló en el 2008 para evaluar el daño longitudinal en pacientes con SSp, utilizando variables similares a la cohorte que se utilizó para el SSDAI y el SSDDI. Un total de 104 pacientes de 8 hospitales del Reino Unido, quienes cumplían con los criterios del Consenso Americano-Europeo (AECG) del 2002 para SSp^{12,15}, fueron evaluados por reumatólogos en la primera consulta y a los 12 meses siguientes. En cada ocasión se recolectaron los datos respecto a daño, actividad de la enfermedad, además de pruebas bioquímicas, hematológicas e inmunológicas (Anti-SSA/Ro y Anti-SSB/La). Para este proceso, se completaron los cuestionarios SF-36, *Sjögren's Systemic Clinical Activity Index* (SCAI) y el Perfil de Fatiga y Malestar-Inventario de síntomas Sicca (PROFAD-SSI)¹⁶.

El índice proporcionó una evaluación objetiva y adecuada para el uso, por parte de personal especializado o no, de la progresión de la enfermedad. Por ejemplo, una ventaja del SSDI con respecto al SSDDI es que reconoce enfermedades cardiovasculares, gastrointestinales y musculoesqueléticas, con una metodología basada en los índices de daño del LES (SLICC/ACR)¹⁷. Esta herramienta consiste en 10 dominios con un puntaje máximo de 27 puntos, que se tiene en cuenta como predictor del nivel de daño de la enfermedad en la población del estudio.

El SSDDI y el SSDI son índices de cronicidad que, aunque se pueden utilizar en la práctica clínica, presentan limitaciones como baja validez externa y validación cruzada; ya que son índices que se desarrollaron en cohortes de una sola nacionalidad, y por lo tanto pueden no cubrir completamente el amplio espectro del SSp¹⁸. Además, a pesar de que el SSDAI contaba con la ventaja de ser muy simplificado, la falta de exhaustividad ocasionaba que se subestimaran los pacientes con ciertos grados de actividad de la enfermedad¹⁹.

SCAI

Anteriormente no existían herramientas para evaluar el compromiso sistémico del SSp, y el tratamiento para presentaciones severas de la enfermedad se realizaba empíricamente con altas dosis de corticosteroides. Dada la necesidad de herramientas de evaluación en ensayos clínicos, se creó el SCAI en el año 2007 utilizando los principios del índice BILAG (*British Isles Lupus Activity Group*) para LES, modificado para SSp.

Este índice consta de 8 dominios que incluyen: fatiga, síntomas constitucionales, artritis, músculo, cutáneo/vascular,

pulmonar, hematológico e inflamación glandular. La mayoría de los ítems se puntúan como 0 cuando es ausente, 1 cuando hay una mejora, 2 cuando permanece igual, 3 cuando empeora, o 4 cuando aparece nuevo, durante las últimas 4 semanas en comparación con la actividad previa de la enfermedad.

Los hallazgos del estudio que permitió su realización sugieren que este índice es de utilidad en estudios terapéuticos del SSsp²⁰. Sin embargo, al ser sumamente exhaustivo, se dificulta su aplicación en la práctica clínica diaria¹⁹.

ESSDAI

El ESSDAI (del inglés, *EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index*) fue desarrollado en 2009 por el consenso de un grupo de expertos europeos y norteamericanos, apoyados por el EULAR (*European League Against Rheumatism*)²¹, con el propósito de obtener un instrumento estandarizado para la evaluación de la actividad sistémica de la enfermedad, que pudiera ser en la práctica clínica y en ensayos clínicos. Este índice ha sido validado en múltiples estudios, confirmando que es reproducible²²⁻²⁴. Su uso es cada vez más prevalente, al punto que se considera actualmente el estándar de oro para la medición de actividad de la enfermedad. Adicionalmente, se ha visto correlación con biomarcadores de actividad de los linfocitos B²², así como con el riesgo de linfoma^{25,26}. De hecho, las decisiones en torno al seguimiento, tratamiento y pronóstico de pacientes con mayor grado de actividad de la enfermedad al momento del diagnóstico del SSsp se basan en el ESSDAI²⁶, ya que su amplio rango de valores permite discriminar entre pacientes con enfermedad activa e inactiva²⁷.

El ESSDAI incluye 12 dominios, que hacen referencia a los sistemas afectados por la enfermedad (cutáneo, respiratorio, renal, articular, muscular, nervioso central, nervioso periférico, hematológico, glandular, constitucional, linfático y biológico) y cada uno se divide en 3 o 4 grados de actividad²⁸. Para garantizar un puntaje correcto, se debe descartar otra patología diferente al SSsp como causal de los signos y síntomas, al igual que excluir las características de daño que son irreversibles (presente por 12 meses o más).

El seguimiento de pacientes con SSsp que se encuentran estables clínicamente tiene un valor clínico limitado con esta herramienta²⁹. Sin embargo, se ha descrito un uso de forma acumulativa, es decir, que al aplicarse en estos pacientes, se adiciona valor clínico al describir la severidad de la enfermedad y se calcula sumando el máximo puntaje por dominio que haya alcanzado el individuo en cualquier momento de su vida²⁹.

Aunque se ha visto que el dominio biológico se ve afectado en dos tercios de los pacientes^{24,26,30} y que las puntuaciones altas en la escala se correlacionan con este dominio y no con las demás manifestaciones de actividad, esto induce falsamente a la asociación entre estos 2 aspectos. Por esto, en 2017 se creó el ClinESSDAI, en el cual se eliminó el dominio biológico³¹ y se determinó que es capaz de detectar los cambios, con una sensibilidad cercana a la del ESSDAI, por lo que provee una evaluación acertada de la actividad de la enfermedad independiente de los biomarcadores de activación de linfocitos B^{31,32}.

Instrumentos que evalúan los síntomas percibidos por el paciente

PhGA

La PhGA es un sistema de puntuación realizado por el especialista para recopilar datos de los resultados clínicos y estimar la gravedad de la enfermedad³³. Hace parte del conjunto básico de medidas de la actividad de la enfermedad del Colegio Americano de Reumatología, incluyendo tanto la Evaluación Global del Paciente (PGA/PtGA) como la PhGA³⁴.

En estudios clínicos, los médicos evalúan a los pacientes utilizando la PhGA en 2 escalas: una numérica y otra nominal. Para la primera, cada paciente recibe una puntuación para el daño y la actividad de la enfermedad desde 0 (sin daño o sin actividad) hasta 10 (máximo daño o actividad de la enfermedad). Para la segunda, se evalúa el cambio de la actividad de la enfermedad, respondiendo a preguntas como: «¿En comparación con la visita previa, la actividad del SSsp de este paciente, ahora cómo se encuentra?». Las respuestas se clasifican en 5 categorías (enfermedad inactiva, actividad baja, moderada, alta y muy alta) y el proceso de evaluación se realiza en al menos 2 visitas a los 3 o 6 meses^{10,24,35}.

Se ha evidenciado que la opinión del médico con respecto al estado de la enfermedad puede diferir de la opinión del paciente^{36,37}, conllevando una correlación baja entre la PhGA y la PGA, donde se pone en manifiesto cómo las variables que son importantes para los médicos no son las mismas que son importantes para los pacientes³⁸.

Suponer que la PhGA o la PGA pueden representar el «estándar de oro» para evaluar un aspecto de la enfermedad, como el daño o la actividad, puede introducir varios sesgos metodológicos ya que, sin importar cómo se formulen las preguntas, siempre incorpora implícitamente su propia opinión en la evaluación de la actividad sistémica y los síntomas del paciente³⁹.

PGA

EULAR insiste constantemente en la necesidad de trabajar en conjunto con los pacientes, en particular en las enfermedades reumatológicas⁴⁰; es por esto que surge la PGA, como medida para disminuir el sesgo en escalas que son evaluadas por los clínicos únicamente⁴¹.

Tal como con la PhGA, la PGA se evalúa por medio de escalas numéricas de 0-10 puntos o con escalas análogas visuales, en donde los resultados más altos indican un peor estado de la enfermedad. Sin embargo, otras formulaciones de PGA que se usan en la consulta frecuentemente son: «¿Cómo calcula que se encuentra la actividad de su enfermedad hoy?» y se clasifica y evalúa igual que la PhGA³⁷.

Diferentes estudios han comparado la eficacia de estas evaluaciones en enfermedades diferentes al SSsp, encontrando significativas discordancias en las variables consideradas para establecer la evolución global de la enfermedad por parte de los pacientes y médicos⁴²⁻⁴⁴; sin embargo, la evidencia en SSsp es limitada.

Por ejemplo, los pacientes con discapacidad prolongada pueden informar una buena calidad de vida (a pesar de lo que externamente puede parecer paradójico) debido a factores como la adaptabilidad a la discapacidad, lo que contribuye a la discordancia médico-paciente³⁷.

Tabla 1 – Ítems que evalúan las herramientas clinimétricas en SSp y cómo se puntúan

	SSDDI	SSDAI	SSDI	PROFAD - SSI - SF	ESSDAI	ESSPRI
DOMINIOS EVALUADOS	Enfermedad linfoproliferativa	Síntomas constitucionales	Dominio ocular	Necesidad de descansar	Dominio constitucional	Sequedad
	Daño renal	Síntomas articulares	Dominio oral	Dificultad para iniciar una actividad	Dominio de linfadenopatía y linfoma	Fatiga
	Daño ocular	Características hematológicas	Dominio sistémico	Dificultad para continuar con una actividad	Dominio glandular	Dolor
	Daño Oral/Salivar	Síntomas pleuro-pulmonares		Dificultades por sentir falta de fuerza en los músculos o sensación de debilidad	Dominio articular	
	Daño pulmonar	Leucopenia / linfopenia		Dificultades por no pensar con claridad o para concentrarse	Dominio cutáneo	
	Daño Neurológico	Cambios en vasculitis Compromiso renal activo Neuropatía periférica		Dificultades por olvidar cosas o cometer errores Molestias en extremidades Molestias en dedos o muñecas Molestias por manos frías Molestias por piel seca	Dominio pulmonar Dominio renal Dominio muscular Dominio de sistema nervioso periférico Dominio de sistema nervioso central	
PUNTAJE				Dificultades por sequedad vaginal Dificultades por ojos sensibles Dificultades por ojos irritables Molestias en la visión Dificultades para alimentarse Molestias con la garganta o la nariz seca Malestar por mal aliento Necesidad de líquidos para humedecer la boca Molestias por otros problemas	Dominio hematológico Dominio biológico	
	Consta de 6 dominios y 9 ítems distribuidos entre ellos. Cada ítem tiene un puntaje específico de 1, 2 o 5 de acuerdo al peso que le corresponde.	Consta de 8 dominios y 11 ítems distribuidos entre ellos. Cada ítem tiene un puntaje específico de 1, 2, 3 o 4 de acuerdo al peso que le corresponde.	Consta de 27 ítems que se puntúan como 0 si está ausente o 1 si está presente.	Cada pregunta se puntúa de 1-10, el resultado es un promedio.	Cada dominio tiene diferentes puntuaciones dependiendo del grado de actividad. A su vez, cada dominio tiene un peso específico. El resultado se obtiene al multiplicar el grado de actividad por el peso de cada dominio.	Cada pregunta se puntúa de 1-10, el resultado es un promedio.

ESSDAI: EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index; ESSPRI: Sjögren's Syndrome Patient Reported Index; EULAR: European League Against Rheumatism; PROFAD-SSI-SF: Profile of Fatigue and Discomfort-Sicca Symptoms Inventory Short Form; SSDAI: Sjögren's Syndrome Disease Activity Index; SSDDI: Sjögren's Syndrome Disease Damage Index; SSDI: Sjögren's Syndrome Damage Index; SSp: síndrome de Sjögren primario.

Tabla 2 – Herramientas clinimétricas en SSp

Escala Sigla	Nombre en inglés	Año	País	Número de ítems	Evaluación
PhGA	Physician Global Assessment scale	1977	Reino Unido ⁵²	1	Actividad
PGA	Patient Global disease Activity	1977	Reino Unido ⁵²	1	Actividad
SCAI	Sjögren's systemic Clinical Activity Index	2007	Reino Unido	14	Actividad
SSDAI	Sjögren's Syndrome Disease Activity Index	2007	Italia	11	Actividad
ESSDAI	The EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index	2009	Continente europeo	12	Actividad
PROFAD-SSI-SF	Profile of Fatigue and Discomfort-Sicca Symptoms Inventory-Short Form	2004	Reino Unido	22	Síntomas/calidad de vida
ESSPRI	EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index	2011	Continente europeo	3	Síntomas/calidad de vida
SSDDI	Sjögren's Syndrome Disease Damage Index	2007	Italia	9	Daño

EULAR: European League Against Rheumatism; SSp: síndrome de Sjögren primario.

PROFAD-SSI

La fatiga en SSp es considerada como un síntoma altamente incapacitante, presente hasta en un 75% de los pacientes y con la capacidad de afectar sustancialmente la calidad de vida⁴⁵. Por lo tanto, se creó el Perfil de Fatiga y malestar (del inglés, *Profile of Fatigue and Discomfort - Sicca Symptoms Inventory* [PROFAD-SSI]) y el más reciente: EULAR-SS Índice Informado por el Paciente (del inglés, *EULAR Sjögren's Syndrome Patients Reported Index* [ESSPRI])^{46,47}.

En el 2004 se publica el PROFAD-SSI; para el que se recolectaron datos de pacientes con diagnóstico de SSp que cumplieran con los criterios de clasificación AECG¹², reclutados de diferentes clínicas reumatológicas de Reino Unido⁴⁸. Fue creada a modo de autoinforme de los pacientes sobre sus síntomas de fatiga, incomodidad y dolor^{49,50}.

Este puntaje consta de 64 preguntas puntuadas en una escala de Likert de 8 puntos (0-7). Su desventaja es que al ser tan largo se torna difícil para los pacientes, particularmente al usarse como evaluación de resultados en ensayos clínicos. Por esto, se desarrolló el PROFAD-SSI-SF (SF: *short form*), que consta de 19 preguntas agrupadas en los mismos 8 dominios con una puntuación para el PROFAD y otra para el SSI¹⁸. Así, el PROFAD tiene 9 elementos divididos en 4 dominios: fatiga física, fatiga mental, artralgia y vascular; y el SSI tiene 10 elementos divididos en 4 dominios: sequedades ocular, oral, vaginal y cutánea. Su ventaja es la distinción de la fatiga en física y mental, así como de los sitios de sequedad, que no siempre aparecen concomitantemente y en la misma intensidad⁵⁰. Al utilizarlas juntas en varios estudios, se establece un perfil que logra capturar el componente sintomático del SSp¹⁴.

ESSPRI

El índice informado por el paciente del síndrome de Sjögren del EULAR (ESSPRI) fue desarrollado en el año 2011 con una colaboración multinacional de pacientes provenientes de países de Europa, Norteamérica y Sudamérica⁴⁸. Para la realización del estudio, se utilizó como índice comparador la PGA, estándar de oro en su momento. Fue desarrollado con el propósito de evaluar las características de sequedad, fatiga y dolor que afectan la calidad de vida; y ser utilizado tanto en ensayos clínicos como en la práctica clínica rutinaria.

Está compuesto por 3 dominios: sequedad, dolor o discomfort y fatiga. La sequedad incluye 6 componentes que aquejan

al paciente con SSp: ocular, oral, cutánea, nasal, traqueal y vaginal. Cada uno se califica del 0 al 10, según la severidad⁴⁸.

Comparado con métodos clinimétricos previos, el ESSPRI es una herramienta corta y fácil de utilizar que permite medir la severidad de cada síntoma sin perder la validez. Además, tiene en cuenta las características sicca, en orden de importancia puesto que en su estudio la sequedad oral y ocular tiene más importancia que la nasal, traqueal o vaginal^{48,51}. Tiene una sensibilidad para detectar cambio mucho mayor que otros cuestionarios de calidad de vida, como el SSI y el PROFAD. La [tabla 1](#) muestra las herramientas de clinimetría más utilizadas en el SSp y los ítems que evalúa cada una de ellas. La [tabla 2](#) hace un resumen de las escalas.

Discusión

Durante varios años se ha trabajado en herramientas clinimétricas que permitan hacer una valoración global del paciente con SSp respecto a su patología y que al mismo tiempo sea válida, replicable y sencilla de realizar. Dentro de estas aproximaciones, los métodos clinimétricos para el SSp se han dividido en 2 grandes grupos: los que evalúan el componente clínico de la enfermedad como daño o actividad y los que evalúan la calidad de vida del paciente, lo cual implica el uso de al menos 2 cuestionarios para la evaluación integral del paciente en los controles médicos y en los estudios de investigación.

Sin embargo, en la práctica clínica una de las grandes limitaciones para el uso regular de estas escalas es el tiempo que toma el diligenciamiento, como en el caso del SCAI^{19,20}, por lo que muchas de ellas se han utilizado solamente en el contexto de la investigación.

Desde el punto de vista práctico, el principal interés del clínico durante el seguimiento de pacientes con SSp debe ser la evaluación objetiva de la actividad de la enfermedad. Para esto, el ESSDAI se comporta como una herramienta rigurosa, que abarca las manifestaciones de la enfermedad de forma sistémica y detallada al subdividir cada dominio evaluado en diferentes grados de actividad, lo cual hace que el resultado para cada individuo sea un reflejo real del comportamiento de la enfermedad en el momento de la valoración²⁸. Si bien es confiable, es extensa y la calificación de cada ítem está sujeta a una serie de condiciones que deben tenerse en cuenta²², con el fin de facilitar su aplicación en la clínica

y sin necesidad de resultados de laboratorio, se realizó la modificación ClinESSDAI, la cual permite obtener interpretaciones similares al ESSDAI con relación a la actividad de la enfermedad³¹. La importancia del ESSDAI en la práctica clínica ha llevado a que, en los estudios de investigación destinados a encontrar tratamientos efectivos para el SSs, se incluyan solamente pacientes con ESSDAI superiores a 5 e inferiores a 14, indicando una enfermedad activa³².

Por otro lado, es común en la práctica clínica que exista discordancia entre los hallazgos objetivos, dados por el compromiso de órganos o hallazgos inmunológicos (consumo de complemento, linfopenia, entre otros) y los síntomas expresados por el paciente, donde la fatiga puede ser una de las principales quejas. Dado este aspecto, es fundamental que al mismo tiempo se evalúe el impacto de la enfermedad sobre la calidad de vida del paciente, siendo el ESSPRI un cuestionario de fácil aplicación en la consulta y que facilita un enfoque específico sobre aspectos del SSs (fatiga, sequedad y dolor)⁴⁸, a diferencia de otros como el PROFAD, en el que hay interrogantes que podrían ser atribuidos a otras causas diferentes a este síndrome¹⁸.

En este aspecto, en caso de realizar la valoración objetiva, el ESSDAI es una escala de gran utilidad; mientras que desde el punto de vista subjetivo, el ESSPRI, autoaplicado por el paciente, es una herramienta de gran utilidad por su fácil realización e información de interés sobre los aspectos a mejorar con las intervenciones médicas.

Conclusión

Es importante conocer la utilidad de estas herramientas y la necesidad de reducir las limitaciones de cada una, ya que su aplicación facilita y garantiza el estudio integral de los pacientes con SSs.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA

- Moutsopoulos HM. Sjögren's syndrome: autoimmune epithelitis. *Clin Immunol Immunopathol*. 1994;72:162-5.
- 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;74:1983-9.
- Stefanski A-L, Tomiak C, Pleyer U, Dietrich T, Burmester GR, Dörner T. The diagnosis and treatment of Sjögren's syndrome. *Dtsch Arzteblatt Online*. 2017;114:354-61.
- Mariette X, Criswell LA. Primary Sjögren's syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378:931-9.
- Meijer JM, Meiners PM, Huddleston Slater JJR, Spijkervet FKL, Kallenberg CGM, Vissink A, et al. Health-related quality of life, employment and disability in patients with Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48:1077-82.
- Engel GL. From biomedical to biopsychosocial. *Psychother Psychosom*. 1997;66:57-62.
- Fava GA, Tomba E, Sonino N. Clinimetrics: The science of clinical measurements. *Int J Clin Pract*. 2012;66:11-5.
- Pijpe J, van Imhoff GW, Spijkervet FKL, Roodenburg JLN, Wolbink GJ, Mansour K, et al. Rituximab treatment in patients with primary Sjögren's syndrome: An open-label phase II study. *Arthritis Rheum*. 2005;52:2740-50.
- Devauchelle-Pensec V, Pennec Y, Morvan J, Pers JO, Daridon C, Jousse-Joulin S, et al. Improvement of Sjögren's syndrome after two infusions of rituximab (anti-CD20). *Arthritis Rheum*. 2007;57:310-7.
- Vitali C, Palombi G, Baldini C, Benucci M, Bombardieri S, Covielli M, et al. Sjögren's syndrome disease damage index and disease activity index: Scoring systems for the assessment of disease damage and disease activity in Sjögren's syndrome, derived from an analysis of a cohort of Italian patients. *Arthritis Rheum*. 2007;56:2223-31.
- Sutcliffe N, Stoll T, Pyke S, Isenberg DA. Functional disability and end organ damage in patients with systemic lupus erythematosus (SLE), SLE and Sjögren's syndrome (SS), and primary SS. *J Rheumatol*. 1998;25:63-8.
- Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*. 2002;61:554-8.
- Vitali C, Bencivelli W, Isenberg DA, Smolen JS, Snaith ML, Sciuto M, et al. Disease activity in systemic lupus erythematosus: report of the Consensus Study Group of the European Workshop for Rheumatology Research. II. Identification of the variables indicative of disease activity and their use in the development of an activity sc. *Clin Exp Rheumatol*. 1992;10:541-7.
- Campar A, Isenberg DA. Primary Sjögren's syndrome activity and damage indices comparison. *Eur J Clin Invest*. 2010;40:636-44.
- Goules AV, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM. Classification criteria of Sjögren's syndrome. *J Autoimmun*. 2014;48-49:42-5.
- Barry RJ, Sutcliffe N, Isenberg DA, Price E, Goldblatt F, Adler M, et al. The Sjögren's Syndrome Damage Index – a damage index for use in clinical trials and observational studies in primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47:1193-8.
- Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, Fortin P, Liang M, Sánchez-Guerrero J, et al. The development and initial validation of the systemic lupus international collaborating clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1996;39:363-9.
- Hernández-Molina G, Sánchez-Hernández T. Clinimetric methods in Sjögren's syndrome. *Semin Arthritis Rheum*. 2013;42:627-39.
- Seror R, Theander E, Bootsma H, Bowman SJ, Tzioufas A, Gottenberg JE, et al. Outcome measures for primary Sjögren's syndrome: A comprehensive review. *J Autoimmun*. 2014;51:51-6.
- Bowman SJ, Sutcliffe N, Isenberg DA, Goldblatt F, Adler M, Price E, et al. Sjögren's Systemic Clinical Activity Index (SCAI) – a systemic disease activity measure for use in clinical trials in primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46:1845-51.
- Seror R, Ravard P, Bowman SJ, Baron G, Tzioufas A, Theander E, et al. EULAR Sjögren's syndrome disease activity index: Development of a consensus systemic disease activity index for primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1103-9.
- Seror R, Bowman SJ, Brito-Zeron P, Theander E, Bootsma H, Tzioufas A, et al. EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI): A user guide. *RMD Open*. 2015;1:1-9.
- Seror R, Mariette X, Bowman S, Baron G, Gottenberg JE, Bootsma H, et al. Accurate detection of changes in disease

- activity in primary Sjögren's syndrome by the European League Against Rheumatism Sjögren's Syndrome Disease Activity Index. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62:551-8.
24. Seror R, Theander E, Brun JG, Ramos-Casals M, Valim V, Dörner T, et al. Validation of EULAR primary Sjögren's syndrome disease activity (ESSDAI) and Patient indexes (ESSPRI). *Ann Rheum Dis*. 2015;74:859-66.
 25. Quartuccio L, Salvin S, Fabris M, Maset M, Pontarini E, Isola M, et al. BlyS upregulation in Sjögren's syndrome associated with lymphoproliferative disorders, higher ESSDAI score and B-cell clonal expansion in the salivary glands. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52:276-81.
 26. Brito-Zerón P, Kostov B, Solans R, Fraile G, Suárez-Cuervo C, Casanovas A, et al. Systemic activity and mortality in primary Sjögren syndrome: Predicting survival using the EULAR-SS Disease Activity Index (ESSDAI) in 1045 patients. *Ann Rheum Dis*. 2016;75:348-55.
 27. Seror R, Gottenberg JE, Devauchelle-Pensec V, Dubost JJ, Le Guern V, Hayem G, et al. European League against Rheumatism Sjögren's syndrome disease activity index and European League against Rheumatism Sjögren's syndrome patient-reported index: A complete picture of primary Sjögren's syndrome patients. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65:1358-64.
 28. Seror R, Ravaud P, Mariette X, Bootsma H, Theander E, Hansen A, et al. EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI): Development of a consensus patient index for primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:968-72.
 29. Risselada AP, Kruize AA, Bijlsma JWJ. Clinical applicability of the EULAR Sjögren's syndrome disease activity index: A cumulative ESSDAI score adds in describing disease severity. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:631.
 30. Gottenberg J-E, Seror R, Miceli-Richard C, Benessiano J, Devauchelle-Pensec V, Dieude P, et al. Serum levels of beta2-microglobulin and free light chains of immunoglobulins are associated with systemic disease activity in primary Sjögren's syndrome. Data at enrollment in the prospective ASSESS cohort. *PLoS One*. 2013;8:e59868.
 31. Seror R, Meiners P, Baron G, Bootsma H, Bowman SJ, Vitali C, et al. Development of the ClinESSDAI: A clinical score without biological domain. A tool for biological studies. *Ann Rheum Dis*. 2016;75:1945-50.
 32. Dumusc A, Ng W-F, James K, Griffiths B, Price E, Pease C, et al. Comparison of ESSDAI and ClinESSDAI in potential optimisation of trial outcomes in primary Sjögren's syndrome: examination of data from the UK Primary Sjögren's Syndrome Registry. *Swiss Med Wkly*. 2018;148:w14588.
 33. Pascoe VL, Enamandram M, Corey KC, Cheng CE, Javorsky EJ, Sung SM, et al. Using the physician global assessment in a clinical setting to measure and track patient outcomes. *JAMA Dermatol*. 2015;151:375-81.
 34. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Chernoff M, Fried B, et al. The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. The Committee on Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials. *Arthritis Rheum*. 1993;36:729-40.
 35. Seror R, Ravaud P, Bowman SJ, Baron G, Tzioufas A, Theander E, et al. EULAR Sjögren's syndrome disease activity index: development of a consensus systemic disease activity index for primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1103-9.
 36. Kaneko Y, Takeuchi T, Cai Z, Sato M, Awakura K, Gaich C, et al. Determinants of Patient's Global Assessment of Disease Activity and Physician's Global Assessment of Disease Activity in patients with rheumatoid arthritis: A post hoc analysis of overall and Japanese results from phase 3 clinical trials. *Mod Rheumatol*. 2018;28:960-7.
 37. Desthieux C, Hermet A, Granger B, Fautrel B, Gossec L. Patient-physician discordance in global assessment in rheumatoid arthritis: a systematic literature review with meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68:1767-73.
 38. Nikiphorou E, Radner H, Chatzidionysiou K, Desthieux C, Zabalan C, van Eijk-Hustings Y, et al. Patient global assessment in measuring disease activity in rheumatoid arthritis: a review of the literature. *Arthritis Res Ther*. 2016;18:251.
 39. Chung SW, Hur J, Ha Y-J, Kang EH, Hyon JY, Lee H-J, et al. Impact of sleep quality on clinical features of primary Sjögren's syndrome. *Korean J Intern Med*. 2018, <http://dx.doi.org/10.3904/kjim.2017.158>.
 40. Brito-Zerón 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;12:137-56.
 41. Yanzi JG, Cerda OL, Landi M, Zaffarana CA, Schneeberger EE, Citera G. Factores que influyen en las diferencias entre la evaluación global de la actividad de la enfermedad por el paciente y por el médico en pacientes con artritis psoriásica. *Rev Arg Reum*. 2016;27:10-4.
 42. Dandorfer SWH, Rech J, Manger B, Schett G, Englbrecht M. Differences in the patient's and the physician's perspective of disease in psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2012;42:32-41.
 43. Nicolau G, Yogui MM, Vallochi TL, Gianini RJ, Laurindo IMM, Novaes GS. Sources of discrepancy in patient and physician global assessments of rheumatoid arthritis disease activity. *J Rheumatol*. 2004;31:1293-6.
 44. Barton JL, Imboden J, Graf J, Glidden D, Yelin EH, Schillinger D. Patient-physician discordance in assessments of global disease severity in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62:857-64.
 45. Bowman SJ, Hamburger J, Richards A, Barry RJ, Rauz S. Patient-reported outcomes in primary Sjögren's syndrome: comparison of the long and short versions of the Profile of Fatigue and Discomfort-Sicca Symptoms Inventory. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;48:140-3.
 46. Tishler M, Yaron I, Shirazi I, Yaron M. Hydroxychloroquine treatment for primary Sjögren's syndrome: its effect on salivary and serum inflammatory markers. *Ann Rheum Dis*. 1999;58:253-6.
 47. Miyamoto ST, Paganotti MA, Serrano ÉV, Giovelli RA, Valim V. Avaliação da fadiga e da secura na síndrome de Sjögren primária: versão brasileira do "Profile of Fatigue and Discomfort - Sicca Symptoms Inventory (short form) (Profad-SSI-SF)". *Rev Bras Reumatol*. 2015;55:113-22.
 48. Bowman SJ, Booth DA, Platts RG. Measurement of fatigue and discomfort in primary Sjögren's syndrome using a new questionnaire tool. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43:758-64.
 49. Bjerrum K, Prause JU. Primary Sjögren's syndrome: a subjective description of the disease. *Clin Exp Rheumatol*. 1990;8:283-8.
 50. Paganotti MA, Valim V, Serrano ÉV, Miyamoto ST, Giovelli RA, Santos MCLFS. Validação e propriedades psicométricas do Eular Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI) para a língua portuguesa. *Rev Bras Reumatol*. 2015;55:439-45.
 51. Bowman SJ, Booth DA, Platts RG, Field A, Rostron J. Validation of the Sicca Symptoms Inventory for clinical studies of Sjögren's syndrome. *J Rheumatol*. 2003;30:1259-66.
 52. Anderson JK, Zimmerman L, Caplan L, Michaud K. Measures of rheumatoid arthritis disease activity: Patient (PtGA) and Provider (PrGA) Global Assessment of Disease Activity, Disease Activity Score (DAS) and Disease Activity Score with 28-Joint Counts (DAS28), Simplified Disease Activity Index (SDAI). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63 Suppl. 11:14-36.