



Artículo de revisión

Síndrome de Sjögren y evaluación de la calidad de vida



Jairo Cajamarca^{a,*}, Diana Guavita^a, Jhon Buitrago^a, Laura Gallego^a, Héctor Cubides^a, Ana María Arredondo^a, Alejandro Escobar^a y Adriana Rojas-Villarraga^b

^a Departamento de reumatología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Hospital San José, Bogotá, Colombia

^b Instituto de Investigaciones, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Hospital San José, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 3 de marzo de 2020

Aceptado el 16 de junio de 2020

Palabras clave:

Síndrome de Sjögren
Enfermedades autoinmunes
Calidad de vida

R E S U M E N

Introducción: El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune, con compromiso multisistémico, especialmente de la función de las glándulas exocrinas. Los pacientes cursan con una alta carga de la enfermedad que compromete su calidad de vida, asociado sobre todo a fatiga crónica, ansiedad, depresión y disfunción sexual, entre otras dificultades.

Objetivo: Describir las generalidades de las principales escalas (específicas y no específicas) para la evaluación de la calidad de vida en pacientes con SS.

Métodos: Se realizó una revisión narrativa y ampliada de la literatura. Se hizo una búsqueda en las diferentes bases de datos (PubMed, Embase, Cochrane, BVS) y de literatura gris, seleccionando los artículos relacionados con el tema y realizando una extracción de datos de estos.

Resultados: Se encontraron 3 escalas realizadas específicamente para pacientes con SS: Sjögren's Syndrome Patient Reported Index, Psychometric Testing of the Primary Sjögren's Syndrome Quality of Life Questionnaire y Profile of Fatigue and Discomfort, y 14 escalas realizadas en el contexto de otras enfermedades (no específicas), utilizadas en pacientes con SS.

Conclusiones: Como en otras afecciones, en pacientes con SS es importante la evaluación de la calidad de vida. A tal efecto se cuenta con múltiples escalas, a parte de las 3 citadas, elaboradas específicamente para este tipo de pacientes, sin dejar de lado las escalas no específicas, como el Beck Depression Inventory y el Ocular Surface Disease Index, que tienen su mayor utilidad en la evaluación específica de síntomas asociados a esta enfermedad.

© 2020 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jairocajamarca@hotmail.com (J. Cajamarca).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.06.011>

0121-8123/© 2020 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Sjogren's syndrome and quality of life assessment

A B S T R A C T

Keywords:

Sjögren syndrome
Autoimmune diseases
Quality of life

Introduction: Sjögren's syndrome (SS) is an autoimmune disease, with multisystemic involvement, particularly compromising the function of exocrine glands. The patients have a high burden of the disease associated with chronic fatigue, anxiety, depression, sexual dysfunction, among others.

Objective: To describe the generalities of the main scales (specific and non-specific) for the evaluation of quality of life in patients with SS.

Methods: A narrative review and expanded review was performed, including a search conducted in the different databases (PubMed, Embase, Cochrane, VHL) and grey literature. Articles related to the topic were selected and data extracted from them.

Results: Three scales were developed specifically for patients with SS, and included Sjögren's Syndrome Patient Reported Index, Psychometric Testing of the Primary Sjögren's Syndrome Quality of Life Questionnaire, and Profile of Fatigue and Discomfort, and 14 scales performed in context of other diseases (non-specific) used in patients with SS.

Conclusions: As is the case in other diseases, it is important to evaluate the quality of life in patients with SS. There are multiple scales for this evaluation, including the 3 scales mentioned before, specifically developed for these types of patients. The non-specific scales worth noting are, the Beck Depression Inventory and the Ocular Surface Disease Index, having their greatest use in the specific evaluation of symptoms associated with this disease.

© 2020 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune caracterizada por infiltración linfocítica de las glándulas exocrinas, de manera predominante la lagrimal y la salival, que deriva en la disfunción de estas. A pesar de esta definición, no se trata de una enfermedad que comprometa un único órgano, ya que puede conllevar un compromiso multisistémico¹. La prevalencia en Estados Unidos se estima en alrededor de 2,2 a 10,3 casos por 10.000 habitantes². En Colombia, según un estudio reciente de Londoño et al., la prevalencia se calcula en 0,08 a 0,12% de la población³.

Como todas las enfermedades autoinmunes, el desarrollo de las manifestaciones clínicas se da por la interacción de factores desencadenantes, sean estos hormonales (mayor prevalencia de la enfermedad en mujeres y en edad premenopáusicas) o ambientales (infecciones virales por virus de Epstein-Barr, citomegalovirus), en un individuo genéticamente predispuesto. La predisposición genética puede estar dada por polimorfismos en genes HLA y no HLA¹.

La amplia gama de manifestaciones clínicas y su similitud con otras enfermedades hace que el diagnóstico del SS sea en ocasiones un desafío. La clínica va a estar dada por compromiso glandular y extraglandular y en la mayoría de los casos van a predominar los síntomas secos⁴.

El compromiso glandular se manifiesta como xerostomía y xeroftalmia, siendo los síntomas más prevalentes, en tanto que otra manifestación del compromiso glandular es el agrandamiento de la glándula salival.

Adicionalmente, entre los síntomas generales presentados por estos pacientes se puede resaltar la fatiga como el más prevalente (70-80% de los casos), seguida de la fiebre.

Dentro de las manifestaciones extraglandulares encontramos: compromiso musculoesquelético, debido especialmente a artralgias con patrón poliarticular simétrico y mialgias; compromiso hematológico, con citopenias aisladas (especialmente leucopenia); compromiso gastrointestinal, con diarrea crónica, vasculitis e insuficiencia pancreática; compromiso renal, con nefritis tubulointersticial con acidosis tubular renal; compromiso pulmonar, con alteraciones en la vía aérea (bronquiectasias, bronquiolitis) y el intersticio (neumonía intersticial no específica); compromiso neurológico tanto del sistema nervioso periférico (mononeuritis múltiple) como del central (mielitis trasversa), y compromiso cutáneo, en particular con xerodermia, Raynaud y, menos prevalente, vasculitis cutánea².

Para el diagnóstico de la enfermedad existen los criterios del American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (EULAR) del 2016, que utilizan la biopsia de la glándula salival menor, la medición de anticuerpos contra antígeno Ro/SSA y la documentación de sequedad oral y ocular como criterios clasificatorios para la enfermedad⁵.

Con respecto al tratamiento, para el manejo de los síntomas secos leves a moderados se utiliza medicación tópica o secretagogos (pilocarpina), y en caso de compromiso sistémico, suelen utilizarse inmunomoduladores o inmunosupresores tipo hidroxiclороquina, metotrexato, azatioprina y ciclofosfamida, entre otros.

Aunque por lo general se puede presentar con síntomas leves, esta enfermedad tiene un impacto significativo sobre

el estado de salud que se pone en evidencia con la disminución de la calidad de vida (CV) de los pacientes⁶, sobre todo en ámbitos como el laboral, el económico y las relaciones interpersonales, entre otros, asociado especialmente a síntomas como fatiga crónica, ansiedad y depresión, no evaluados de manera rutinaria en el seguimiento de estos pacientes⁷. Lo anterior se ve reflejado igualmente en un incremento de los costos⁸ del cuidado de estos pacientes, tangibles e intangibles, así como en discapacidad laboral.

De acuerdo con lo expuesto en los párrafos precedentes, es importante conocer las escalas disponibles para la evaluación de la CV en pacientes con SS, tanto por el personal al cuidado de la salud como por los pacientes, con miras a su implementación en la rutina cotidiana, como se hace con otras enfermedades como la artritis reumatoide. El objetivo de este estudio es llevar a cabo una revisión narrativa y ampliada de la literatura, ilustrando al lector sobre las generalidades del tema y de las principales escalas (específicas y no específicas) que se utilizan en la evaluación de la CV en pacientes con SS. Debe aclararse que no se busca cuantificar el rendimiento de las escalas ni compararlas entre sí.

Materiales y métodos

Para la revisión narrativa se realizó una búsqueda ampliada de la literatura en las diferentes bases de datos (PubMed, Embase, Cochrane, BVS) y en la literatura gris, incluyendo artículos publicados hasta el 15 de febrero del 2020 y limitada a los idiomas inglés y español, sin límites en cuanto al tipo de publicación. Se utilizaron los términos de búsqueda relacionados con SS y CV. Dos revisores llevaron a cabo la búsqueda de manera independiente, aclararon los desacuerdos por consenso y seleccionaron los artículos relacionados con el tema. Posteriormente, extrajeron los datos en una base creada en el software Excel[®] y dividieron las escalas en específicas (creadas para pacientes con SS) y no específicas (creadas para otras dolencias, pero utilizadas en pacientes con esta enfermedad).

Resultados

Después de la revisión de la literatura y de la extracción de los datos, se encontraron en total 17 escalas utilizadas en la evaluación de pacientes con SS, de las cuales 3 son específicas para este tipo de pacientes y 14 son no específicas (tabla 1).

Escalas específicas para pacientes con síndrome de Sjögren

Profile of Fatigue and Discomfort

Es una herramienta autoaplicada por el paciente y que suele combinarse con otra escala, comúnmente el Inventario de Síntomas Secos (SSI), con un total de 64 preguntas que evalúan 8 dominios: los incluidos en el Profile of Fatigue and Discomfort (PROFAD), fatiga física, fatiga mental, artralgiyas y disfunción vascular, más sequedad oral, ocular, cutánea y vaginal. Estas escalas son aplicables al escenario de los ensayos clínicos. Es de notar que 64 preguntas pueden resultar de difícil diligenciamiento para algunos pacientes, por lo que se desarrolló una

versión más corta (PROFAD-SSI-Short Form), de 19 preguntas, que se agrupan en los mismos 8 dominios⁹.

Las escalas en mención miden los peores síntomas del paciente incluidos en los dominios nombrados, en las últimas 2 semanas, puntuando de 1 a 10. El resultado es un promedio de esta calificación (tabla 2). Con el tiempo, las escalas se fueron acortando hasta llegar a la creación del Índice Reportado por el Paciente con Síndrome de Sjögren EULAR (ESSPRI)⁴.

La validación más cercana a Latinoamérica se llevó a cabo en una cohorte brasileña de 62 mujeres con SS primario, en la que se comparó con otras escalas, como la Valoración Global del Paciente, el ESSPRI, la evaluación funcional de la terapia de enfermedades crónicas y el EuroQol 5-Dimensional Descriptive System (EQ-5D). Se correlacionó adecuadamente con estas, excepto con el dominio de movilidad de EQ-5D. Además, a partir del estudio se puede concluir que PROFAD-SSI-Short Form es una herramienta válida, reproducible y adaptable a esta población¹⁰.

En el 2017, Hammitt et al. hicieron una revisión narrativa con la cual querían identificar la discordancia entre diferentes medidas de resultados reportados por el paciente. Se incluyeron 157 artículos con herramientas que median dominios glandulares (sequedad en general, ojo seco, boca seca), dominios extraglandulares (fatiga, dolor, depresión, ansiedad, sueño, función sexual, función emocional, cognición, malestar, actividad física, personalidad, función autonómica, cefalea, enfermedad gastrointestinal y compromiso pulmonar) y el dominio funcional evaluado por CV, funcionalidad física, utilidad y empleo.

El mayor impacto se dio en la CV y el principal síntoma fue la fatiga. El menor problema en relación con el SS es en la productividad laboral. De esta revisión se puede inferir además que las escalas más usadas en los ensayos clínicos farmacológicos en SS son la escala visual análoga y el Short Form de 36 ítems (SF-36). El PROFAD fue la menos usada, pero se correlacionó adecuadamente con la escala visual análoga de fatiga, lo que era de esperar teniendo en cuenta que es el dominio prevalente en la escala⁴.

Psychometric Testing of the Primary Sjögren's Syndrome Quality of Life Questionnaire

Fue desarrollada por primera vez por Zhao et al. para pacientes con SS que asistían a control por reumatología en consulta externa, con una edad entre los 19 y los 90 años. A tal efecto se creó un cuestionario, inicialmente en alemán pero que posteriormente fue transcrito al inglés, en el cual se abordaron 2 dimensiones (física y psicosocial), buscando con ello identificar experiencias ocurridas en las últimas 4 semanas.

La dimensión física puede ser calificada de 0 a 10 para las molestias, en especial dolor, y con opción afirmativa o negativa para evaluar los síntomas (problemas digestivos, sueño, boca seca, ojos secos, mucosa nasal seca, mucosa vaginal seca). Con relación a la dimensión psicosocial, contiene 14 preguntas, las cuales son puntuadas de 0 (nunca) a 4 (siempre), como se observa en la tabla 3. Al finalizar el cuestionario los pacientes obtendrán un puntaje que varía de 0 a 96 (para mujeres) y de 0 a 92 (para hombres, excluyendo la sequedad vaginal)¹¹.

Se ha comparado el Psychometric Testing of the Primary Sjögren's Syndrome Quality of Life Questionnaire (PSS-QoL) con respecto a la actividad de la enfermedad y con el EULAR

Tabla 1 – Escalas específicas y no específicas para la calidad de vida de pacientes con síndrome de Sjögren

| Escalas específicas | Escalas no específicas |
|--|---|
| Profile of Fatigue and Discomfort (PROFAD) | Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) for sleep quality |
| Psychometric Testing of the Primary Sjögren's Syndrome Quality of Life (PSS-QoL) | Short Form (36) Health Survey Version 2 (SF-36) |
| Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI) | The 3-level version of the EuroQol 5-Dimensional descriptive system (EQ-5D-3L) |
| | Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Subscale (FACIT-fatigue) |
| | Beck Depression Inventory (BDI) |
| | Psychological General Well-Being Index (PGWB) |
| | Oral Health Impact Profile-14 questionnaire (OHIP-14) |
| | Summated Xerostomia Inventory (SXI) |
| | Fatigue Severity Scale (FSS) |
| | World Health Organization Quality of Life Instrument (WHOQOL)-BREF |
| | The Ocular Surface Disease Index (OSDI) |
| | Vision-Related Quality of Life (VR-QoL) |
| | Female Sexual Function Index (FSFI) |

Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI), y la CV con el Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI). El estudio no logró evidenciar una correlación significativa entre PSS-QoL y ESSDAI, sin embargo, infiere que los cambios en la CV podrían estar relacionados con la inflamación. En la actualidad, esta puede ser considerada una de las primeras herramientas específicas para la evaluación de la CV relacionada con la salud de los pacientes con SS. Puede servir como una nueva medida de resultado informada por el paciente en futuros estudios clínicos¹².

Sjögren's Syndrome Patient Reported Index

Es una herramienta simple y de fácil aplicación, diseñada en el 2011 para su uso en ensayos y en la práctica clínica^{13,14}. El estudio en el que se desarrolló inicialmente el índice incluyó pacientes con SS de Europa, Estados Unidos y Latinoamérica (Argentina) y evaluó en 4 dominios (sequedad, dolor, fatiga global y fatiga mental), del 0 al 10, la severidad de los síntomas y en 6 regiones los componentes sicca (ocular, cutáneo, nasal, oral, traqueal y vaginal). Se comparó con el índice Evaluación Global del Paciente como el estándar oro y se encontró correlación en el análisis multivariado con 3 de las 4 escalas (sequedad, dolor y fatiga global) y en 2 de los componentes (ocular y oral)¹³ (tabla 4).

La escala es diligenciada por los pacientes y puntúa sumando los dominios de sequedad, dolor y fatiga. El resultado se divide entre 3 y se define como corte un puntaje mayor o igual a 5, un estado insatisfactorio, y como respuesta por mejoría clínica la disminución de al menos un punto o un 15% del valor previo¹⁵. La escala cuenta con un estudio de validación multinacional que incluye países latinoamericanos como Argentina y Brasil¹⁴.

En diferentes estudios se ha evaluado la asociación del índice ESSPRI con parámetros de CV relacionada con la salud^{7,16,17} y en los 3 dominios evaluados se encuentra un gran impacto en la CV de los pacientes con SS¹⁸ y la posibilidad de su uso en medición de actividad específica de la enfermedad y en su CV para posibles aplicaciones en diagnóstico temprano y tratamiento con impacto en su CV¹⁶.

Cho et al. encontraron que pacientes con baja CV en su componente físico y mental tenían de forma significativa ($p < 0,001$) mayores puntajes de ESSPRI⁷. Resultados simila-

res se encontraron en un estudio de pacientes con SS de la cohorte del Reino Unido (UKPSSR), con una correlación fuerte ($r = -0,546$) entre bajos puntajes de ESSPRI y mejor CV y estado de salud medido por EQ-5D. En este mismo estudio se encontró una correlación significativa ($p < 0,001$) con las escalas EULAR Sicca Score y ESSDAI. Sin embargo, la correlación más fuerte se encontró con ESSPRI¹⁶. En el estudio de Chung et al. se encontró que en pacientes con pobre calidad del sueño hay peores índices de CV ($p < 0,001$) y mayores de ESSPRI ($p < 0,001$)¹⁷. Una desventaja del ESSPRI radica en la falta de correlación de la medición de los síntomas por el paciente y la medición de los resultados clínicos, además de tener un corto periodo de evaluación (2 semanas), con síntomas que pueden variar a lo largo del tiempo¹⁵ y falta de validación externa¹⁸. Sin embargo, de acuerdo con lo descrito anteriormente, la buena correlación y la significativa asociación de escalas de CV con el índice ESSPRI permite su uso como herramienta para medir la CV de pacientes con SS.

Escalas no específicas para la evaluación de pacientes con síndrome de Sjögren

Pittsburgh Sleep Quality Index

Evalúa la calidad y los patrones del sueño, diferenciándolos entre sueño «pobre» y sueño «bueno» y midiendo 7 dominios: calidad subjetiva del sueño, latencia del sueño, duración del sueño, eficiencia habitual del sueño, trastornos del sueño, uso de medicamentos para el sueño y disfunción diurna durante el último mes. Se ha utilizado en pacientes con SS y ha permitido demostrar la baja calidad del sueño de los pacientes con SS en comparación con la población sana^{19,20}.

Short Form 36 Health Survey Version 2

Desarrollado en los años noventa, evalúa la CV en las últimas 4 semanas a partir de 36 preguntas, considerando los dominios: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional, salud mental y transición de salud. Las diferentes escalas varían desde 0 (peor estado de salud) hasta 100 (el mejor estado de salud posible), sin incluir aspectos como los trastornos del sueño ni las funciones cognitiva, familiar o sexual^{21,22}.

Tabla 2 – Profile of Fatigue and Discomfort (PROFAD), short form (19 question items)

Please assess how bad at worst each symptom has been in the last two weeks by ringing one of the numbers 0 to 7

- | | |
|---|---|
| <p>1. The worst problem that I've had in the last two weeks with needing to rest, feeling tired, being exhausted or needing to sleep</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7</p> | <p>11. The worst problem that I've had in the last two weeks with vaginal dryness: e. g. experienced discomfort during sex due to vaginal dryness</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7</p> |
| <p>2. The worst problem that I've had in the last two weeks with being hard to GET going, things taking an effort or me feeling that 'it's a battle'</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7</p> | <p>12. The worst problem that I've had in the last two weeks with sore eyes: e. g. eyes felt gritty, painful eyes, burning eyes, itchy eyes or irritation in eyes</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7</p> |
| <p>3. The worst problem that I've had in the last two weeks with being hard to KEEP going, me being easily worn out or lacking in energy</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7</p> | <p>13. The worst problem that I've had in the last two weeks with eye irritation: e. g. eyes irritated by smoky atmosphere, eyes were uncomfortable in the wind, eyes were uncomfortable in air-conditioning or low-humidity places</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7</p> |
| <p>4. The worst problem that I've had in the last two weeks with lack of strength in my muscles or feeling weak</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7</p> | <p>14. The worst problem that I've had in the last two weeks with poor vision (even if wearing spectacles): e. g., blurred vision, poor vision, problem with eyes limited reading, watching TV or night driving, hard to see computer screen or cash machine screen</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7</p> |
| <p>5. The worst problem I've had in the last two weeks with not thinking clearly or finding it hard to concentrate</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7</p> | <p>15. The worst problem that I've had in the last two weeks with difficulties in eating: e. g. mouth felt dry when eating, difficult to swallow foods, needed liquid to swallow food, food stuck to the mouth, needed to rinse away remains of food or have appreciated food less</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7</p> |
| <p>6. The worst problem I've had in the last two weeks with forgetting things or making mistakes</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7</p> | <p>16. The worst problem that I've had in the last two weeks with dry throat or nose: e. g. mouth felt dry when breathing, had difficulty talking with dry mouth, needed a drink to talk easily, nose felt dry, dry throat, air-conditioning dried mouth</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7</p> |
| <p>7. The worst problem I've had in the last two weeks with discomfort in my limbs: e. g. discomfort, aches or pains in your big joints (hips, knees, shoulders) or in your muscles or aching all over</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7</p> | <p>17. The worst problem that I've had in the last two weeks with bad breath: e. g. felt that your breath has smelt, saliva felt sticky</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7</p> |
| <p>8. Worst problem in the last 2 weeks with discomfort or swelling of fingers or wrists</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7</p> | <p>18. The worst problem in the last two weeks with needing fluid to wet my mouth: e. g. carried drink to bed, needed drink during the night, woke at night to pass urine, had urgent need to pass urine</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7</p> |
| <p>9. The worst problem I've had in the last two weeks with uncomfortably cold hands</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7</p> | <p>19. The worst problem that I've had in the last two weeks with other mouth problems: e. g. mouth ulcers, swollen salivary glands, felt as though choking because of dryness, change in flavours or tastes, needed to visit the dentists</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7</p> |
| <p>10. The worst problem that I've had in the last two weeks with dry or itchy skin</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7</p> | |

Adaptada de Bowman et al.²⁵.

En diferentes estudios en los que se ha evaluado la CV en pacientes con SS con la escala SF-36^{23,24} se ha encontrado correlación entre mala CV y salud oral²³ y mayor compromiso en salud general y mental, en comparación con pacientes con lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide²⁴.

The three-level version of the EuroQol 5-Dimensional Descriptive System

Es un instrumento de medición de CV no específico, aplicado al SS, que evalúa 5 dominios: movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor y ansiedad/depresión. Arroja un valor

que representa la cantidad de tiempo que un individuo estaría dispuesto a sacrificar a cambio de un estado de salud perfecto en un año. Sin embargo, se trata de una escala que puede subestimar el impacto de la enfermedad, dado que no incluye síntomas que impactan en la CV del paciente como la sequedad. A pesar de esto, Lendrem et al. demostraron que existe una correlación de esta escala con ESSDAI y ESSPRI, que sí son escalas específicas del SS¹⁶. Chung et al., por su parte, realizaron un estudio transversal con el objetivo de investigar la influencia de la pobre calidad del sueño en SS, y llegaron a la conclusión de que a menor EQ-5D, menor calidad del sueño¹⁷.

Tabla 3 – Psychometric Testing of the Primary Sjögren's Syndrome Quality of Life Questionnaire

Quality of Life Questionnaire for Patients with Primary Sjögren's Syndrome

These questions pertain to your complaints within the last four weeks

1. How severe was your pain?

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

2. I had joint pain?

No Yes

3. I had recurrent wandering pains

No Yes

I had digestive problems

8. Do your eyes feel dry?

No Yes

If yes: Which of these complaints did you have?

Recurring inflammation

- Pain
 Gritty feeling
 Crusty eyes/eyelids
 Deterioration of vision
 No tears (inability to cry)

Everyday activities like driving reading and watching TV are limited or impossible

9. Does your skin feel dry?

No Yes

If yes: Did you have either of these complaints?)

Please indicate how these statements apply to you:

I have feeling that... (never, seldom, sometimes, often, always)

12. I am the only person with these complaints
 13. My complaints are not taken seriously
 14. My complaints are too much for me
 15. My family and friends are understanding
 16. I am too tired to fulfill obligations to my family and friends
 17. I am withdrawn

18. I am concerned about side effects
 19. I worry about the further course of my disease
 20. I have a good feeling about my body
 21. I cannot manage my everyday life as well as I did before I became ill
 22. I tire easily

23. Everyday activities like driving, work, household and sports are a challenge

Tabla 3 – (continuación)

| | | |
|---|---|---|
| <p>4. Constipation</p> <p><input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes</p> | <p><input type="radio"/> Skin reddening</p> | <p>24. Remedies like eyes drops, creams and physiotherapy impose a financial burden</p> |
| <p>5. Stomach/abdominal pain</p> <p><input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes</p> | <p><input type="radio"/> Tight, taut skin</p> | <p>25. The disease has reduced my quality of life</p> |
| <p>6. I had sleeping problems</p> <p><input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes</p> | <p>10. Does your nose feel dry?</p> <p><input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes</p> | |
| <p>7. Does your mouth feel dry?</p> <p><input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes</p> <p>If yes: Which of these complaints did you have?</p> <p><input type="radio"/> Burning sensation in the mouth</p> <p><input type="radio"/> Trouble speaking</p> <p><input type="radio"/> Dental problems</p> <p><input type="radio"/> Changes in sense of taste</p> <p><input type="radio"/> Difficulty eating dry foods</p> <p><input type="radio"/> Compulsion to drink during the night</p> | <p>If yes: Did you have either of these complaints? (check what apply)</p> <p><input type="radio"/> Change in sense of smell</p> <p><input type="radio"/> Nosebleed</p> <p>The following question is for women only:</p> <p>11. Does your vagina feel dry?</p> <p><input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes</p> <p>If yes: Did you have either of these complaints? (check what apply)</p> <p><input type="radio"/> Any kind of vaginal pain</p> <p><input type="radio"/> Itching</p> <p><input type="radio"/> Pain with intercourse</p> | |

Adaptada de Lackner et al.¹².

Tabla 4 – Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI)

| | | | | | | | | | | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------------|
| 1) How severe has your dryness been during the last 2 weeks? | | | | | | | | | | | | |
| No dryness | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Maximal imaginable dryness |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | |
| 2) How severe has your fatigue been during the last 2 weeks? | | | | | | | | | | | | |
| No fatigue | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Maximal imaginable fatigue |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | |
| 3) How severe has your pain (joint or muscular pains in your arms or legs) been during the last 2 weeks? | | | | | | | | | | | | |
| No pain | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Maximal imaginable pain |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | |
| Adaptada de Seror et al. ¹³ . | | | | | | | | | | | | |

Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Subscale

Esta escala trata de medir la fatiga general y se enfoca en la función de la vida diaria. Sus variables son positivas: a mayor valor, los niveles de fatiga son más altos²⁶. Dentro de la lista de parámetros que evalúa se encuentran el agotamiento, la debilidad, el decaimiento, el cansancio, la falta de energía, la sensación de sueño, la frustración y la astenia para las actividades diarias. Su puntuación es de 0 a 4 (0 equivale a nada y 4 a mucho). Con ella se han llevado a cabo estudios en pacientes con SS y ha mostrado correlación con una disminución de la CV²⁷.

Beck Depression Inventory

Cuestionario autoadministrado de 21 preguntas de respuesta múltiple, utilizado para evaluar la severidad de la depresión. En la actualidad existe una versión corta de 13 preguntas²⁸. Ha sido evaluado en pacientes con SS, especialmente en la evaluación de terapias no médicas (ejercicio cardiovascular)²⁹.

Psychological General Well-Being Index

Es una escala que incluye 22 ítems divididos en 6 dominios: ansiedad, depresión, estado de ánimo positivo, vitalidad, autocontrol y salud general. Fue construida en 1984 por Dupuy para casos de pacientes con enfermedades cardiovasculares y posteriormente se aplicó en diferentes escenarios de investigación y práctica clínica³⁰. En SS se realizó un estudio, a cargo de Valtýsdóttir et al., en el que se encontró menor CV, con mayor depresión y disminución de la vitalidad y el bienestar³¹.

Oral Health Impact Profile-14

Tiene 14 ítems y se diseñó para medir funcionalmente, de manera autoinformada, la limitación, la incomodidad y la discapacidad atribuidas a afecciones orales. Las 14 preguntas se distribuyen en 7 dimensiones: limitación funcional, dolor físico, alteraciones psicológicas, discapacidad física, psicológica, social e incapacidad. Se deriva de una versión extendida original de 49 ítems. Utilizada en pacientes con SS, ha permitido evaluar adecuadamente el compromiso de la CV enfocada en la salud oral^{32,33}.

Summated Xerostomia Inventory

Evalúa la xerostomía en función de la deglución con líquidos y sólidos, la sensación de boca seca, si se levanta en la noche para beber agua, si chupa dulces o paletas para la tos a fin de aliviar la boca seca, o siente la piel de la cara seca, los ojos secos

o el interior de la nariz seco. El paciente es más sintomático a mayor puntaje de la escala. Con ella se han hecho estudios en pacientes con SS y se ha correlacionado adecuadamente con diferentes test para ojo seco³⁴.

Fatigue Severity Scale

Esta escala indaga si con la sensación de fatiga la motivación es menor o bien si su causa es el ejercicio, interfiere con su funcionamiento físico, le causa problemas frecuentemente, le impide el funcionamiento físico prolongado, interfiere en algunas labores y responsabilidades, es uno de los síntomas que más le invalidan, o interfiere con el trabajo, la familia y la vida social. Se trata de una escala utilizada en varias enfermedades y que es extrapolada al SS^{26,35}.

World Health Organization Quality of Life Instrument-BREF

Fue diseñado a nivel transcultural, incluyendo países latinoamericanos (Argentina, Brasil y Panamá), para evaluar en las 2 últimas semanas 26 ítems que miden los siguientes dominios: salud física, salud psicológica, relaciones sociales y medio ambiente³⁶. Se ha utilizado en pacientes con SS y se ha encontrado un mayor compromiso en su CV en los dominios aspectos de salud física, relaciones sociales y medio ambiente³⁷.

The Ocular Surface Disease Index

El Ocular Surface Disease Index consiste en 12 ítems que evalúan síntomas, limitaciones funcionales y factores ambientales relacionados con el ojo seco. Se utiliza para la evaluación de la gravedad de la enfermedad de la superficie ocular en la investigación del ojo seco. En el SS se ha usado para la evaluación de la gravedad de la sequedad del ojo, así como la eficacia de los tratamientos^{38,39}.

Vision-Related Quality of Life

Es una herramienta que evalúa 12 dominios: salud general, visión general, dolor ocular, visión a corta distancia y a larga distancia, funcionamiento social, salud mental, dependencia, dificultades de roles, dificultades de manejo, visión de color y visión periférica. A mayor puntaje, mejor función. En un estudio de Zhang et al., en el que se comparó la escala con el estado fisiológico de 2 grupos de mujeres, uno con SS y otro sin la enfermedad, la evaluación por parte del paciente se realizó posteriormente al examen oftalmológico, lo cual puede influir en las respuestas de la escala⁴⁰.

Female Sexual Function Index

Es un instrumento elaborado por Rosen et al. en el año 2000 para evaluar la presencia de disfunción sexual mediante 19 ítems, los cuales se basan en 4 factores: deseo, excitación, lubricación y orgasmo⁴¹. Priori et al. aplicaron la escala a mujeres pre y posmenopáusicas con SS y encontraron un mayor deterioro en su CV sexual. La dispareunia y la lubricación fueron los problemas de mayor prevalencia⁴².

Discusión

El SS es una enfermedad autoinmune que causa principalmente inflamación en las glándulas exocrinas, lacrimales y salivares. Su principal expresión clínica es el síndrome seco (xeroftalmia, xerostomía), pero también puede presentarse como una enfermedad autoinmune sistémica (puede haber compromiso de otros órganos y sistemas, como el cutáneo, el pulmonar o el renal, entre otros), y aun manifestar una condición linfoproliferativa⁴³.

A pesar de que las más de las veces su presentación clínica conlleva síntomas leves, sin compromiso sistémico, estos síntomas tienen un impacto significativo en el estado de salud y afectan la CV⁶, y de tal manera aspectos de la vida cotidiana como el estado laboral, la estabilidad económica⁸ y las relaciones interpersonales, entre otros⁷.

Los principales síntomas que se asocian con el compromiso en la CV en los pacientes con SS son la fatiga crónica, la ansiedad y la depresión⁷. Cuando se compara con otras enfermedades autoinmunes, por ejemplo la esclerosis sistémica, se ha encontrado que los pacientes con SS presentan valoraciones más bajas en dominios de CV como la vitalidad⁴⁴.

Si se tiene en cuenta lo anterior, la evaluación de la CV es importante, y con ello el conocimiento acerca de las diferentes escalas disponibles que pueden ser aplicadas en los pacientes aquejados de SS, como se hace en el caso de otras enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide o el lupus eritematoso sistémico.

En esta revisión narrativa se encontraron múltiples escalas utilizadas en pacientes con SS, por lo que se consideró dividir las en específicas –que se desarrollaron para pacientes con SS– y no específicas –escalas desarrolladas para otras dolencias, pero que han sido utilizadas en pacientes con SS–. De las 17 escalas encontradas, 3 son específicas para SS. Es de resaltar que dentro de sus dominios, especialmente PROFADD⁴ y PSS-QoL¹¹, evalúan de manera amplia aspectos tanto físicos –sequedad, artralgias, disfunción vascular– como psicosociales –fatiga física y mental–. Su desventaja reside en la demora en el tiempo de diligenciamiento –aunque para la escala PROFAD ya existe una versión más corta, la PROFAD-SSI-Short Form–, en comparación con la escala ESSPRI¹³, que únicamente valora síntomas secos, fatiga y dolor, pero se diligencia en un corto tiempo.

Sobre las escalas mencionadas se han hecho múltiples estudios comparativos –con escalas como SF-36²¹, la versión de 3 niveles del EQ-5D¹⁶ y test clínicos– que han mostrado una adecuada correlación en la evaluación de la CV. Tanto PROFAD como ESSPRI cuentan con estudios de validación en Latinoamérica –PROFAD en Brasil y ESSPRI en Brasil y Argentina–^{10,14}. Es de resaltar que la mayoría de las escalas ha sido validada

en poblaciones de pacientes con SS primario, sin tener en cuenta aquellos con poliautoinmidad⁴⁵ –más de una condición autoinmune adicional al SS–. Si se considera que esta circunstancia se presenta en el 30% de los casos –en algunos estudios hasta en el 50%–, sería importante validar su uso en esta situación.

En las últimas décadas, tanto en el área de la reumatología como en otras áreas de la medicina se han implementado los PROM –del inglés, *patient reported outcomes*–, término que en español hace referencia a autorreporte, autoinforme o autoclinimetría. Dichos reportes han puesto en evidencia un impacto en términos de tiempo de atención, disminución de costos, complemento a las valoraciones objetivas realizadas por el equipo de cuidado médico, empoderamiento del paciente y definición de metas centradas en el paciente, entre otros^{46,47}. Dentro del SS, específicamente, las 3 escalas exclusivas de la enfermedad se diligencian a modo de autorreporte, lo cual aporta grandes ventajas para el clínico en términos de obtener dicha información de manera ágil por parte de los pacientes luego de unas instrucciones sencillas facilitadas por el equipo médico.

Recientemente, en el área de la salud y por ende de la reumatología se han implementado sistemas de autodiligenciamiento electrónico mediante dispositivos móviles (aplicaciones, *apps*)⁴⁸ o páginas web, lo que debería facilitar el acceso de los pacientes tiempo antes de la consulta. Sin embargo, existen limitaciones por los costos y el grado de acceso a herramientas tecnológicas que ello conlleva⁴⁹. En otras enfermedades reumatológicas se ha encontrado que los datos informados por medio de páginas web en el autorreporte son muy similares a aquellos diligenciados en cuestionarios físicos en el consultorio o previamente a la consulta en la clínica⁵⁰.

Todo lo anterior ha llevado a una valoración más práctica y objetiva en el campo del autocuidado de los pacientes con condiciones crónicas. Sin embargo, específicamente en el SS, este camino apenas comienza, ya que no existe suficiente difusión de las 3 escalas específicas y su uso por medio de teléfonos inteligentes o calculadoras *online*. Tal es el caso de la escala ESSPRI, la cual se encuentra *online* por parte del programa de educación de la fundación de SS (colaboración internacional entre Estados Unidos y algunos países europeos)⁵¹.

Con respecto a las escalas no específicas, existen múltiples y con una adecuada correlación para evaluar la CV en pacientes con SS. Se debe resaltar que adicionalmente a las escalas que evalúan varios dominios –SF-36²¹, World Health Organization Quality-of-Life Scale-BREF³⁶, la versión de 3 niveles del EQ-5D¹⁶–, su utilidad puede residir en la evaluación específica de síntomas asociados con la enfermedad: el Female Sexual Function Index⁴¹ para la evaluación de la disfunción sexual; el Ocular Surface Disease Index^{37,38} y el Vision-Related Quality of Life⁴⁰ para síntomas secos oculares y visión en general; el Pittsburgh Sleep Quality Index¹⁹ para la calidad del sueño; el Beck Depression Inventory²⁸ y el Psychological General Well-Being Index³⁰ para aspectos psicológicos, especialmente depresión (Beck Depression Inventory); el Oral Health Impact Profile-14³² para aspectos de la cavidad oral y la Fatigue Severity Scale²⁶ para la fatiga.

Como se ha mencionado, en la clinimetría del SS se abordan 2 ejes fundamentales: aquel que evalúa las manifestaciones

sistémicas –por ejemplo, la escala ESSDAI– y aquel evaluado a partir de autorreporte o autoclinimetría –como las 3 que evalúan específicamente la CV–. En general, ambos ejes se evalúan de manera independiente y algunos los consideran complementarios⁵², puesto que ambos aportan información valiosa en términos de aplicación para decisiones clínicas, pronósticas, de seguimiento de tratamientos, entre otras. Sin embargo, dadas las diferencias encontradas entre las escalas objetivas y aquellas suministradas por los pacientes, recientemente se ha planteado el uso de escalas compuestas que integren ambos ejes⁵³.

Esta revisión narrativa ilustra las generalidades de las escalas utilizadas en pacientes con SS, tanto las específicas como las no específicas, sin buscar evaluar o comparar su rendimiento. Si bien una revisión narrativa es susceptible de múltiples sesgos, asociados especialmente a que no se realiza una evaluación de la calidad de los estudios primarios incluidos, consideramos que los trabajos analizados son los más relevantes en el área. Se espera así ayudar de forma cualitativa a difundir el conocimiento de estas escalas y su uso en la evaluación de la CV de pacientes con SS.

Conclusión

Debido a la afectación en la CV de los pacientes con SS, es importante conocer las escalas para su evaluación en dichos pacientes. Dentro de estas existen tanto las específicas –PROFAD⁴, PSS-QoL¹¹ y ESSPRI¹³–, que evalúan múltiples dominios (principalmente psicosociales y físicos), como las no específicas, de utilidad en la evaluación de síntomas específicos de la enfermedad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Nair JJ, Singh TP. Sjogren's syndrome: Review of the aetiology, pathophysiology & potential therapeutic interventions. *J Clin Exp Dent*. 2017;9:e584–9, <http://dx.doi.org/10.4317/jced.53605>.
- Vivino FB, Bunya VY, Massaro-Giordano G, Johr CR, Giattino SL, Schorpion A, et al. Sjogren's syndrome: An update on disease pathogenesis, clinical manifestations and treatment. *Clin Immunol*. 2019;203:81–21, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clim.2019.04.009>.
- Londoño J, Peláez Ballestas I, Cuervo F, Angarita I, Giraldo R, Rueda JC, et al. Prevalencia de la enfermedad reumática en Colombia, según estrategia COPCORD-Asociación Colombiana de Reumatología. Estudio de prevalencia de enfermedad reumática en población colombiana Mayr de 18 años. *Rev Colomb Reumatol*. 2018;25(4):245–56. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2018.08.003>.
- Hammit KM, Naegeli AN, van den Broek RWM, Birt JA. Patient burden of Sjögren's: A comprehensive literature review revealing the range and heterogeneity of measures used in assessments of severity. *RMD Open*. 2017;3, e000443 <http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2017-000443>.
- Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69:35–45, <http://dx.doi.org/10.1002/art.39859>.
- Segal B, Bowman SJ, Fox PC, Vivino FB, Murukutla N, Brodscholl J, et al. Primary Sjögren's syndrome: Health experiences and predictors of health quality among patients in the United States. *Health Qual Life Outcomes*. 2009;7:46, <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7525-7-46>.
- Cho HJ, Yoo JJ, Yun CY, Kang EH, Lee HJ, Hyon JY, et al. The EULAR Sjogren's syndrome patient reported index as an independent determinant of health-related quality of life in primary Sjogren's syndrome patients: In comparison with non-Sjogren's sicca patients. *Rheumatol (Oxford)*. 2013;52:2208–17, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/ket270>.
- Miyamoto ST, Valim V, Fisher BA. Health-related quality of life and costs in Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;key370, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/key370/5321172>.
- Bowman SJ, Hamburger J, Richards A, Barry RJ, Rauz S. Patient-reported outcomes in primary Sjogren's syndrome: Comparison of the long and short versions of the Profile of Fatigue and Discomfort–Sicca Symptoms Inventory. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48:140–3, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/ken426>.
- 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, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2014.10.002>.
- Kotsis K, Voulgari PV, Tsifetaki N, Drosos AA, Carvalho AF, Hyphantis T. Illness perceptions and psychological distress associated with physical health-related quality of life in primary Sjögren's syndrome compared to systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2014;34:1671–81, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-014-3008-0>.
- Lackner A, Stradner MH, Hermann J, Unger J, Stamm T, Graninger WB, et al. Assessing health-related quality of life in primary Sjögren's syndrome–The PSS-QoL. *Semin Arthritis Rheum*. 2018;48:105–10, <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.11.007>.
- Seror R, Ravaut P, Mariette X, Bootsma H, Theander E, Hansen A, et al. EULAR Sjogren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI): Development of a consensus patient index for primary Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:968–72, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2010.143743>.
- 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, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204615>.
- Seror R, Bootsma H, Saraux A, Bowman SJ, Theander E, Brun JG, et al. Defining disease activity states and clinically meaningful improvement in primary Sjögren's syndrome with EULAR primary Sjögren's syndrome disease activity (ESSDAI) and patient-reported indexes (ESSPRI). *Ann Rheum Dis*. 2016;75:382–9, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-206008>.
- Lendrem D, Mitchell S, McMeekin P, Gompels L, Hackett K, Bowman S, et al. Do the EULAR Sjögren's syndrome outcome measures correlate with health status in primary Sjögren's

- syndrome? *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54:655-9, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keu361>.
17. Chung SW, Hur J, Ha YJ, Kang EH, Hyon JY, Lee HJ, et al. Impact of sleep quality on clinical features of primary Sjögren's syndrome. *Korean J Intern Med*. 2019;34:1154-64, <http://dx.doi.org/10.3904/kjim.2017.158>.
 18. Hernández-Molina G, Sánchez-Hernández T. Clinimetric methods in Sjögren's syndrome. *Semin Arthritis Rheum*. 2013;42:627-39, <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2012.09.008>.
 19. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28:193-213, [http://dx.doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](http://dx.doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4).
 20. Cui Y, Li J, Li L, Zhao Q, Chen S, Xia L, et al. Prevalence, correlates, and impact of sleep disturbance in Chinese patients with primary Sjögren's syndrome. *Int J Rheum Dis*. 2020;23:367-73, <http://dx.doi.org/10.1111/1756-185X.13678>.
 21. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30:473-83.
 22. Champey J, Corruble E, Gottenberg JE, Buhl C, Meyer T, Caudmont C, et al. Quality of life and psychological status in patients with primary Sjögren's syndrome and sicca symptoms without autoimmune features. *Arthritis Rheum*. 2006;55:451-7, <http://dx.doi.org/10.1002/art.21990>.
 23. Fernández-Martínez G, Zamora-Legoff V, Hernández Molina G. Oral health-related quality of life in primary Sjögren's syndrome. *Reumatol Clin*. 2020;16 2 Pt 1:92-6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2018.04.001>.
 24. Park EH, Strand V, Oh YJ, Song YW, Lee EB. Health-related quality of life in systemic sclerosis compared with other rheumatic diseases: A cross-sectional study. *Arthritis Res Ther*. 2019;21:61, <http://dx.doi.org/10.1186/s13075-019-1842-x>.
 25. Bowman SJ, Booth DA, Platts RG, UK Sjögren's Interest Group. Measurement of fatigue and discomfort in primary Sjögren's syndrome using a new questionnaire tool. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43(6):758-64. doi: 10.1093/rheumatology/keh170.
 26. Haldorsen K, Bjelland I, Bolstad AI, Jonsson R, Brun JG. A five-year prospective study of fatigue in primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Res Ther*. 2011;13:R167, <http://dx.doi.org/10.1186/ar3487>.
 27. Zhao R, Wang Y, Zhou W, Guo J, He M, Li P, et al. Associated factors with interstitial lung disease and health-related quality of life in Chinese patients with primary Sjögren's syndrome. *Clin Rheumatol*. 2020;39:483-9, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-019-04753-5>.
 28. Jackson-Koku G. Beck Depression Inventory. *Occup Med (Lond)*. 2016;66:174-5.
 29. Miyamoto ST, Valim V, Carletti L, Ng WF, Perez AJ, Lendrem DW, et al. Supervised walking improves cardiorespiratory fitness, exercise tolerance, and fatigue in women with primary Sjögren's syndrome: A randomized-controlled trial. *Rheumatol Int*. 2019;39:227-38, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-018-4213-z>.
 30. Grossi E, Groth N, Mosconi P, Cerutti R, Pace F, Compare A, et al. Development and validation of the short version of the Psychological General Well-Being Index (PGWB-S). *Health Qual Life Outcomes*. 2006;4:88, <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7525-4-88>.
 31. Valtýsdóttir ST, Gudbjörnsson B, Hällgren R, Hetta J. Psychological well-being in patients with primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2000;18:597-600.
 32. Montero-Martín J, Bravo-Pérez M, Albaladejo-Martínez A, Hernández-Martín LA, Rosel-Gallardo EM. Validation the Oral Health Impact Profile (OHIP-14sp) for adults in Spain. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009;14:E44-50.
 33. Stewart CM, Berg KM, Cha S, Reeves WH. Salivary dysfunction and quality of life in Sjögren syndrome: A critical oral-systemic connection. *J Am Dent Assoc*. 1939 2008;139:291-9, <http://dx.doi.org/10.14219/jada.archive.2008.0158>.
 34. Hijjaw O, Alawneh M, Ojjoh K, Abuasbeh H, Alkilany A, Qasem N, et al. Correlation between Xerostomia index, Clinical Oral Dryness Scale, and ESSPRI with different hyposalivation. *Open Access Rheumatol*. 2019;11:11-8, <http://dx.doi.org/10.2147/OARRR.S188937>.
 35. Miyamoto ST, Lendrem DW, Ng WF, Hackett KL, Valim V. Managing fatigue in patients with primary Sjögren's syndrome: Challenges and solutions. *Open Access Rheumatol*. 2019;11:77-88, <http://dx.doi.org/10.2147/OARRR.S167990>.
 36. Vahedi S. World Health Organization Quality-of-Life Scale (WHOQOL-BREF): Analyses of their item response theory properties based on the graded responses model. *Iran J Psychiatry*. 2010;5:140-53.
 37. Goulia P, Voulgari PV, Tsifetaki N, Drosos AA, Hyphantis T. Comparison of health-related quality of life and associated psychological factors between younger and older patients with established rheumatic disorders. *Aging Ment Health*. 2010;14:819-27, <http://dx.doi.org/10.1080/13607861003781809>.
 38. Dougherty BE, Nichols JJ, Nichols KK. Rasch analysis of the Ocular Surface Disease Index (OSDI). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:8630-5, <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.11-8027>.
 39. Semeraro F, Forbice E, Nascimbeni G, Taglietti M, Romano V, Guerra G, et al. Effect of autologous serum eye drops in patients with Sjögren syndrome-related dry eye: Clinical and in vivo confocal microscopy evaluation of the ocular surface. *In Vivo*. 2016;30:931-8, <http://dx.doi.org/10.21873/invivo.11016>.
 40. Zhang Y, Lin T, Jiang A, Zhao N, Gong L. Vision-related quality of life and psychological status in Chinese women with Sjögren's syndrome dry eye: A case-control study. *BMC Womens Health*. 2016;16:75, <http://dx.doi.org/10.1186/s12905-016-0353-z>.
 41. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): A multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*. 2000;26:191-208, <http://dx.doi.org/10.1080/009262300278597>.
 42. Priori R, Minniti A, Derme M, Antonazzo B, Brancatisano F, Ghirini S, et al. Quality of sexual life in women with primary Sjögren syndrome. *J Rheumatol*. 2015;42:1427-31, <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.141475>.
 43. Bowman SJ. Primary Sjögren's syndrome. *Lupus*. 2018;27 1 Suppl:32-5, <http://dx.doi.org/10.1177/0961203318801673>.
 44. Park EH, Strand V, Oh YJ, Song YW, Lee EB. Health-related quality of life in systemic sclerosis compared with other rheumatic diseases: A cross-sectional study. *Arthritis Res Ther*. 2019;21:61, <http://dx.doi.org/10.1186/s13075-019-1842-x>.
 45. Anaya JM, Rojas-Villarraga A, Mantilla RD, Arcos-Burgos M, Sarmiento-Monroy JC. Polyautoimmunity in Sjögren syndrome. *Rheum Dis Clin North Am*. 2016;42:457-72, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2016.03.005>.
 46. Barton JL, Katz P. The patient experience: Patient-reported outcomes in rheumatology. *Rheum Dis Clin North Am*. 2016;42:xv-vi, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2016.02.001>.
 47. Callahan LF. The history of patient-reported outcomes in rheumatology. *Rheum Dis Clin North Am*. 2016;42:205-17, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2016.01.012>.
 48. Gandrup J, Yazdany J. Using health information technology to support use of patient-reported outcomes in rheumatology. *Rheum Dis Clin North Am*. 2019;45:257-73, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2019.01.007>.

-
49. Rathbone AL, Prescott J. The use of mobile apps and SMS messaging as physical and mental health interventions: Systematic review. *J Med Internet Res.* 2017;19:e295, <http://dx.doi.org/10.2196/jmir.7740>.
50. Hofstedt O, di Giuseppe D, Alenius G-M, Stattin N, Forsblad-d'Elia H, Ljung L. Comparison of agreement between internet-based registration of patient-reported outcomes and clinic-based paper forms within the Swedish Rheumatology Quality Register. *Scand J Rheumatol.* 2019;48:326-30, <http://dx.doi.org/10.1080/03009742.2018.1551964>.
51. Sjögren's Syndrome Foundation. Sjögren's Training and Education Platform [Internet]. [consultado 2 Mar 2020]. Disponible en: <https://www.sjogrenstraining.org/Default.aspx>.
52. Posso-Osorio I, Méndez-Rayó T, Soto D, Nieto-Aristizábal I, Cañas CA, Tobón GJ. Clinimetrics in Sjögren's syndrome. *Rev Colomb Reumatol Engl Ed.* 2019;26:260-7.
53. Seror R, Rauz S, Gosset M, Bowman SJ. Disease activity and patient reported outcome measures in Sjögren's – What are the best tools to evaluate? *Rheumatology (Oxford).* 2019;kez201, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kez201>.