



Artículo de revisión

Poliautoinmunidad en síndrome de Sjögren

Juan C. Sarmiento-Monroy* y José A. Gómez-Puerta

Servicio de Reumatología, Hospital Clínic, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de febrero de 2020

Aceptado el 1 de julio de 2020

On-line el 14 de septiembre de 2020

Palabras clave:

Síndrome de Sjögren

Enfermedad de Hashimoto

Artritis reumatoide

Lupus eritematoso sistémico

R E S U M E N

La poliautoinmunidad se define como la presencia de más de una enfermedad autoinmune (EA) bien caracterizada en un mismo paciente. Es una condición frecuente en pacientes con síndrome de Sjögren (SS) y sigue un patrón de agrupamiento. Las EA más frecuentes observadas en el SS son la enfermedad tiroidea autoinmune, la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico. El estudio de este fenómeno aporta claves importantes para entender los mecanismos comunes de las EA.

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

Multiple autoimmunity in Sjögren's syndrome

A B S T R A C T

Multiple autoimmunity is defined as the presence of more than one well-defined autoimmune disease (AD) in a single patient. Multiple autoimmunity is a frequent condition in Sjögren's syndrome (SS) and follows a grouping pattern. The most frequent ADs observed in SS are autoimmune thyroid disease, rheumatoid arthritis, and systemic lupus erythematosus. The study of multiple autoimmunity provides important clues for elucidating the common mechanisms of ADs.

© 2020 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Asociación Colombiana de Reumatología.

Keywords:

Sjögren's syndrome

Hashimoto disease

Rheumatoid arthritis

Systemic lupus erythematosus

Introducción

Las enfermedades autoinmunes (EA) son condiciones crónicas que resultan de la pérdida de la tolerancia inmunológica a antígenos propios debido a una compleja interacción entre

factores hereditarios y medioambientales a lo largo del tiempo¹. Diversos argumentos apoyan un origen común de las EA, entre ellos la coexistencia de 2 o más enfermedades en un mismo individuo (p. ej., poliautoinmunidad)^{2,3}.

El síndrome de Sjögren (SS) es una EA sistémica heterogénea. Se caracteriza por la presencia de un infiltrado linfoplasmocitario en las glándulas exocrinas, lo cual trae como resultado una disfunción glandular y los síntomas de sequedad característicos⁴. Debido a que el tejido diana involucrado en esta entidad corresponde al epitelio, el cual tiene

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sarmiento@clinic.cat
(J.C. Sarmiento-Monroy).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.07.003>

0121-8123/© 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Colombiana de Reumatología.

un papel central en su fisiopatogenia, en la actualidad se usa el término «epitelitis autoinmune» para describir esta enfermedad⁵.

El espectro clínico del SS es amplio y puede extenderse desde una exocrinopatía autoinmune (manifestaciones glandulares) hasta una enfermedad con afectación sistémica (manifestaciones extraglandulares). Los mecanismos fisiopatogénicos subyacentes incluyen la producción de autoanticuerpos, especialmente anticuerpos antinucleares (ANA), anti-Ro/SS-A, anti-La/SS-B, factor reumatoide (FR) y crioglobulinas, la formación de complejos inmunes y la secreción de mediadores inflamatorios, entre otros⁶.

La expresión fenotípica del SS es el resultado de la pérdida de la tolerancia inmunológica, en lo cual intervienen factores genéticos, epigenéticos y ambientales. Lo anterior se traduce en la activación persistente de células autorreactivas y en la instauración de una respuesta inmunitaria humoral aberrante que trae consigo el daño tisular. Otros factores implicados son la edad de inicio, el género, las comorbilidades y la poliautoinmunidad⁷. Lo anterior explica en gran medida la amplia heterogeneidad de esta enfermedad (fig. 1).

Desde la primera descripción hecha por Henrik Sjögren en 1933, es bien conocido que la mayoría de los pacientes con SS presenta poliautoinmunidad. De los 19 pacientes originalmente descritos, el 68% presentaba una artritis deformante compatible con artritis reumatoide (AR)⁸. En 1968 Pirofsky y Vaughn⁹ reportaron 5 pacientes con enfermedad de Addison, anemia perniciosa y positividad para anticuerpos antitiroglobulina, y propusieron el término «síndrome autoinmune múltiple» (SAM) para referirse a la presencia de 3 o más EA en un mismo individuo. Con posterioridad, en 1988, Humbert y Dupond¹⁰ recopilaron una serie de casos de 91 pacientes con SAM y propusieron una clasificación de acuerdo con la prevalencia de las posibles asociaciones y los mecanismos patogénicos subyacentes (p. ej., predisposición genética). En tal sentido, clasificaron el SS junto con entidades como la AR, la enfermedad tiroidea autoinmune (ETAI) y el lupus eritematoso sistémico (LES), entre otras.

En 1993 Sheehan y Stanton-King¹¹ acuñaron el término «poliautoinmunidad» para describir a una paciente con AR, púrpura trombocitopénica idiopática, anemia perniciosa, tiroiditis de Hashimoto (TH), esclerosis sistémica (ES), insuficiencia pancreática exocrina y enfermedad celíaca, que tuvo un desenlace fatal debido a complicaciones vasculíticas. Adicionalmente, describieron la presencia de AR, anemia perniciosa y diabetes mellitus tipo 1 en sus familiares de primer grado (p. ej., autoinmunidad familiar). Tanto la poliautoinmunidad como la autoinmunidad familiar son argumentos a favor de la presencia de mecanismos fisiopatogénicos comunes a las EA, por lo cual el uso de términos como «EA secundaria» podría no ser preciso y llevar a una amplia discusión taxonómica¹².

Poliautoinmunidad en síndrome de Sjögren

El SS se ha descrito en asociación con una amplia variedad de EA órgano-específicas y sistémicas (fig. 2), como la ETAI¹³⁻¹⁷, la AR¹⁸⁻²⁶, el LES^{18,27-36}, la ES^{32,37-40}, la colangitis biliar primaria (CBP)⁴¹⁻⁴⁵, la hepatitis autoinmune (HAI)^{41,46-50}, entre otras⁵¹⁻⁵³. La poliautoinmunidad es un fenómeno frecuente,

con prevalencias reportadas hasta un 52% en pacientes con SS⁵⁴. Dicha prevalencia varía según la geolocalización de la población estudiada y los criterios tenidos en cuenta para clasificar a estos pacientes⁵⁵.

Una revisión sistemática de la literatura evaluó la epidemiología de la poliautoinmunidad en pacientes con SS e incluyó aquellos estudios de buena a moderada calidad en un metaanálisis⁵⁶. La tasa de prevalencia agrupada para el subgrupo SS-AR fue del 19% (IC del 95%: 11,2-27,8) y para SS-LES del 14% (IC del 95%: 8,8-19). Los estudios incluidos en el metaanálisis se caracterizaron por un alto grado de heterogeneidad ($I^2 = 99,92$ y $99,98$, respectivamente).

Se han reportado varios casos de SAM que incluyen el SS⁵⁷⁻⁶⁰. Las EA descritas en este contexto incluyen especialmente las hepatopatías autoinmunes (HAI-CBP), la TH, la AR y la psoriasis. Otras entidades reportadas con menos frecuencia son la enfermedad celíaca, el LES, la ES y el vitiligo. Efe et al.⁵⁷ evaluaron a 71 pacientes con HAI-CBP, con el objetivo de identificar otras EA asociadas. Un 43% (31 pacientes) fue clasificado con EA extrahepáticas, principalmente ETAI (18%), SS (8%), AR (4%), enfermedad celíaca (4%) y psoriasis (4%). Se diagnosticaron un total de 181 EA, 2 de ellas presentes en un 56% de los pacientes y 3 o más en los restantes.

Amador-Patarroyo et al.⁶¹ evaluaron una cohorte de 410 pacientes colombianos con SS (criterios del Consenso Americano-Europeo 2002) y observaron una prevalencia de poliautoinmunidad del 32%, teniendo en cuenta criterios clasificatorios validados para un panel de EA. Las enfermedades coexistentes más frecuentes y estrechamente relacionadas fueron la ETAI (21%), la AR (8%) y el LES (7%). El SAM se reportó en un 8% de los pacientes. En población británica, Lazarus e Isenberg⁶² reportaron resultados similares.

Enfermedad tiroidea autoinmune

Los síntomas endocrinos documentados en pacientes con SS se deben principalmente a una disfunción tiroidea concomitante⁴. Entre 15 y 30% de los pacientes con SS desarrollan ETAI, principalmente TH¹³. La prevalencia de anticuerpos antitiroperoxidasa (anti-TPO) y antitiroglobulina (anti-Tg) en pacientes con SS-ETAI es del 9-45% y del 3-36%, respectivamente¹³. Los pacientes eutiroides, pero seropositivos para anticuerpos antitiroideos (anti-TPO o anti-Tg) representan un subgrupo particular que puede progresar a hipotiroidismo clínico a lo largo del tiempo⁶³. Por lo tanto, es necesario un seguimiento regular de dicha población en riesgo⁶⁴. El SS puede preceder a la TH hasta en 5 años en el 50% de los casos⁶⁵.

La prevalencia de SS es 10 veces mayor en pacientes con ETAI¹⁴. Un tercio de los pacientes con ETAI tiene características de SS y uno de cada 10 pacientes con ETAI y ANA positivos comparte el diagnóstico de SS⁶⁶. Es recomendable evaluar sistemáticamente la función tiroidea en pacientes con, SS con el objetivo de identificar a pacientes tributarios de tratamiento hormonal suplementario¹⁴.

Los hallazgos histopatológicos en la TH (infiltrado linfoplasmocitario) son muy similares a los descritos en el SS⁵. La expresión clínica del SS varía ligeramente cuando coexiste

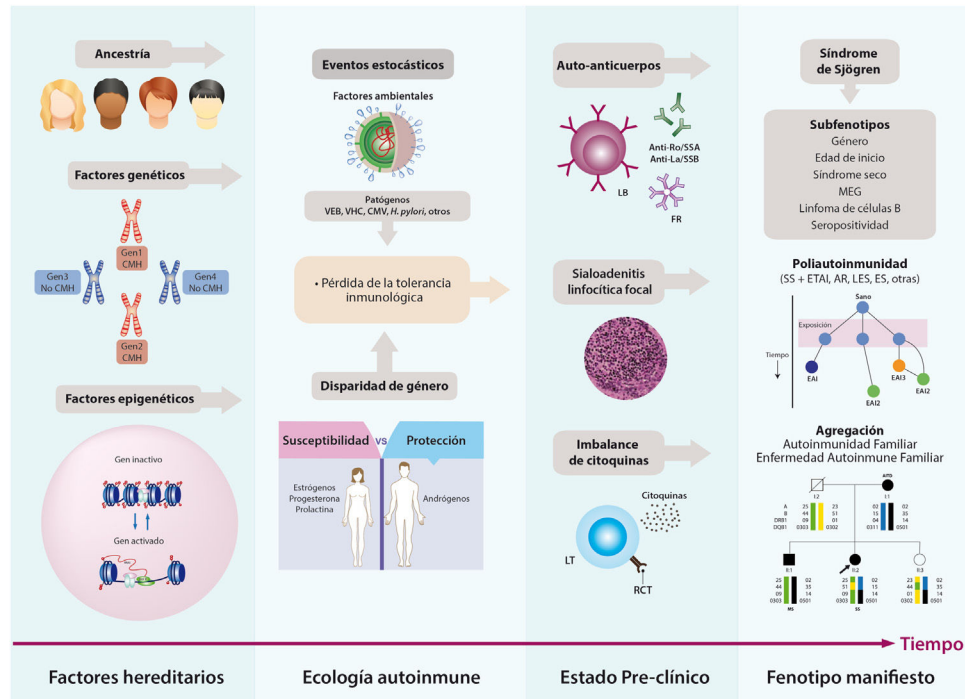


Figura 1 – Historia natural del SS. La etiología del SS es multifactorial; en ella, un mosaico de factores hereditarios y estocásticos interactúan y traen como resultado la pérdida de la tolerancia inmunológica y el subsiguiente daño orgánico. El estado preclínico se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos en suero, el infiltrado linfoplasmocitario en glándulas salivales y la producción de mediadores solubles proinflamatorios antes de la primera manifestación de la enfermedad. La fase clínica hace referencia a la expresión fenotípica compatible con SS, la cual incluye diversas formas de presentación o subfenotipos, incluida la poliautoinmunidad.

AR: artritis reumatoide; CMH: complejo mayor de histocompatibilidad; CMV: citomegalovirus; EA: enfermedad autoinmune; ES: esclerosis sistémica; ETAI: enfermedad tiroidea autoinmune; FR: factor reumatoide; LES: lupus eritematoso sistémico; LT: linfocito T; MEG: manifestaciones extraglandulares; RCT: receptor de célula T; SS: síndrome de Sjögren; VEB: virus de Epstein-Barr; VHC: virus de la hepatitis C.

la TH. La asociación SS-TH define un subgrupo de pacientes con una enfermedad más benigna y con menor prevalencia de factores de riesgo de desarrollo de linfoma (p. ej., niveles normales de C4)¹⁵.

Anaya et al.¹⁶ llevaron a cabo un estudio retrospectivo de un solo centro en el que incluyeron 293 pacientes colombianos con SS (criterios ACR/EULAR 2016). Los investigadores compararon a pacientes con SS primario y aquellos con SS-ETAI. Todos los pacientes con ETAI presentaban TH. Los pacientes del subgrupo SS-TH presentaron con mayor frecuencia linfadenopatías y urticaria, al igual que historia de tabaquismo. Aunque ambas entidades comparten mecanismos fisiopatológicos comunes, son nosológicamente diferentes y su coexistencia debe interpretarse como poliautoinmunidad¹⁶.

Artritis reumatoide

La afectación articular representa una de las manifestaciones sistémicas más frecuentes en el SS⁴. Se ha estimado que entre el 37-75% y el 11-22% de los pacientes con SS presenta artralgiyas y artritis, respectivamente^{67,68}. La artritis suele ser de distribución poliarticular, simétrica y no erosiva⁶⁹.

Por otro lado, los síntomas secos hacen parte del espectro de manifestaciones extraarticulares de la AR. Lo anterior indica que los pacientes con AR pueden presentar ojo seco, con independencia de la coexistencia de SS⁷⁰. La prevalencia de síntomas secos en pacientes con AR varía del 30 al 50%^{18,19} y el porcentaje de pacientes con AR que cumplen criterios de clasificación de SS se ha reportado entre el 4 y el 31%^{18-20,22,24,71}. Algunos autores consideran que el SS es una manifestación sistémica de la AR, pese a que se han documentado diferencias fisiopatológicas involucradas en el desarrollo de cada entidad¹⁸.

La prevalencia de los anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados (ACPA) en el SS se encuentra entre el 3 y el 10%⁷². El seguimiento de los pacientes con ACPA positivos y SS mostró que casi la mitad de ellos desarrollaron AR⁷³. En pacientes colombianos, se observaron ACPA en el 9% de los pacientes con SS, de los cuales un 80% eran FR positivos. Esta prevalencia fue mayor (67%) en pacientes con SS-AR⁷⁴. Iwamoto et al.⁷⁵ detectaron ACPA en el 21% de los pacientes con SS con artritis y en ninguno de los que no presentaban artritis. En particular, se encontraron ACPA en el 71% de los pacientes clasificados con SS-AR y en el 6% de aquellos con SS y artritis, pero sin criterios de AR. El FR no fue útil para diferenciar entre pacientes con SS de aquellos con SS-AR⁷⁵.

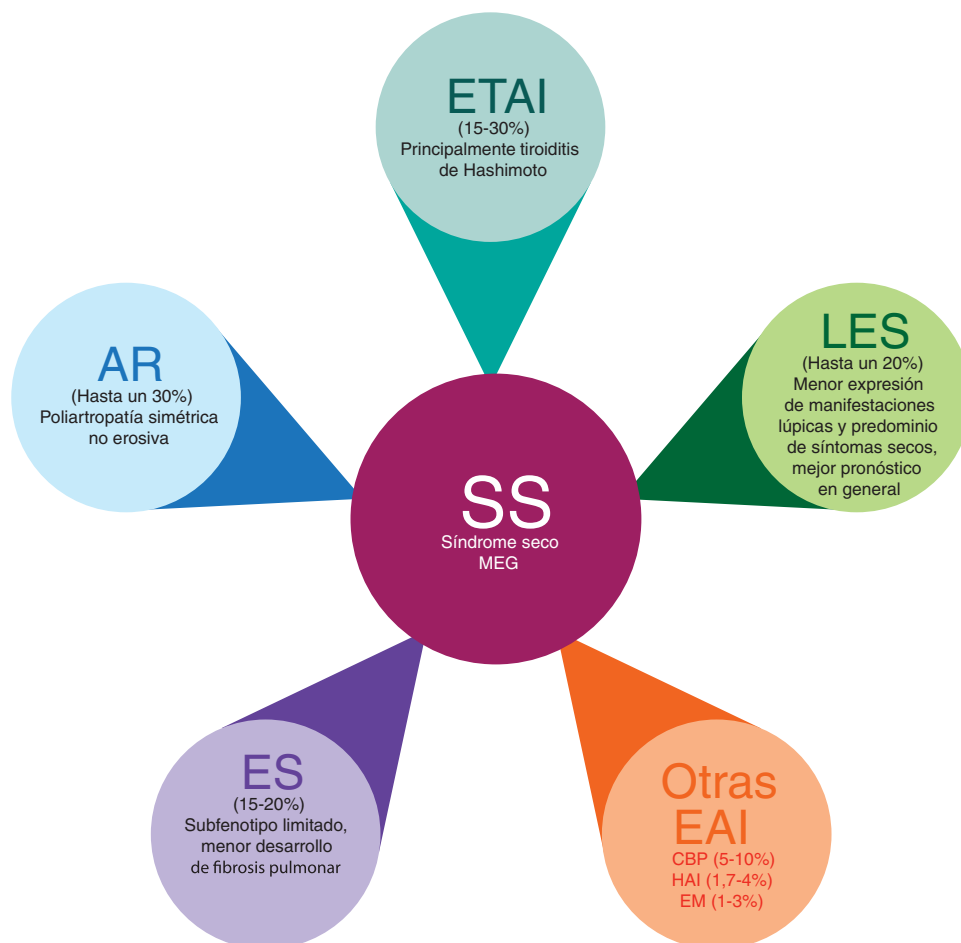


Figura 2 – Poliautoinmunidad en el SS.

AR: artritis reumatoide; **CBP:** colangitis biliar primaria; **EM:** esclerosis múltiple; **ES:** esclerosis sistémica; **ETAI:** enfermedad tiroidea autoinmune; **HAI:** hepatitis autoinmune; **LES:** lupus eritematoso sistémico; **MEG:** manifestaciones extraglandulares; **SS:** síndrome de Sjögren.

Molano-González et al.⁷² llevaron a cabo un metaanálisis con el objetivo de evaluar la relación entre la presencia de artritis y la seropositividad para ACPA en SS primario, al igual que su papel en el desarrollo de AR. A tal efecto, incluyeron a 1.322 pacientes y encontraron una asociación (OR 4,42; IC del 95%: 1,15-16,94; $p=0,03$) entre la artritis y los ACPA. El 57% (33/58) de los pacientes ACPA positivos desarrolló AR, en comparación con ninguno de los 598 pacientes seronegativos ($p < 0,000001$). Se ha descrito con mayor frecuencia afectación pulmonar en pacientes con SS y ACPA positivos⁷³. Los pacientes con SS-AR son menos frecuentemente seropositivos para anticuerpos anti-Ro/SS-A y anti-La/SS-B que los pacientes con SS primario (12% vs. 82%)⁷⁶.

El número de articulaciones afectadas y la actividad de la AR es independiente de la presencia de SS⁷⁷. En población de la India, los pacientes con SS-AR tienden a experimentar una mayor duración de la enfermedad, al igual que una mayor edad, en comparación con aquellos con SS primario. Sin embargo, no se encontró diferencia en el daño articular²⁵. Un ensayo clínico multicéntrico demostró efectividad del abatacept en el dominio glandular (cambio en test de Schirmer y Saxon) y articular (tasa de remisión a las 52 semanas según SDAI), en pacientes con SS-AR⁷⁸.

Yang et al.²⁶ analizaron retrospectivamente a pacientes con SS-AR, SS y AR. Los pacientes con SS-AR tuvieron mayor compromiso visceral, incluyendo enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) y alteraciones hematológicas, al igual que un mayor requerimiento de glucocorticoides, en comparación con los controles. También hubo diferencias clínicas al estratificar la población según la forma de inicio (inicio en forma de AR, SS-AR o SS). En el análisis multivariado, la presencia de artritis, xerostomía, EPID y la seropositividad para FR, ACPA o anti-Ro/SS-A fueron factores asociados de manera independiente con el subgrupo SS-AR. Por otro lado, algunos estudios han descrito una tasa de incidencia estandarizada duplicada para linfoma no Hodgkin en pacientes con SS-AR en comparación con pacientes con AR²³. Todo lo anterior sugiere una mayor morbimortalidad de este subfenotipo particular.

Lupus eritematoso sistémico

El LES es probablemente la EA más estrechamente relacionada con el SS debido a la superposición significativa en su expresión clínica e inmunológica. Ambas entidades tienden a

agregarse dentro de un mismo núcleo familiar⁷⁹. Los análisis del transcriptoma de células mononucleares de pacientes con LES han mostrado una expresión aumentada de genes inducidos por interferón (IFN, tipo I), conocida en la literatura como la «firma del IFN». Más recientemente, se han documentado los mismos hallazgos en glándulas salivales y células mononucleadas de pacientes con SS⁸⁰. Lo anterior trae consigo el desarrollo y estudio de nuevas terapias dirigidas a esta vía patogénica.

La prevalencia del síndrome seco se ha reportado hasta en un 34% de los pacientes con LES⁷¹. En la cohorte del Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus (GLADEL), la cual incluyó a 1.214 pacientes con LES, el 8% de los pacientes presentó síndrome seco⁸¹. En la mayoría de casos, el LES precede al inicio del SS³⁰. Varios estudios han descrito una prevalencia de SS en pacientes con LES que oscila entre el 9 y el 19%^{18,27,29,31}.

Los pacientes con SS-LES representan un subfenotipo en el cual predominan las características relacionadas con el SS sobre las asociadas con el LES^{18,27}. Algunas series han mostrado una mayor prevalencia de fatiga, manifestaciones cutáneas (p. ej., fotosensibilidad, erupción malar, úlceras orales), artritis, fenómeno de Raynaud, psicosis, trombocitopenia y anticuerpos anti-Ro/SS-A y anti-La/SS-B en pacientes con SS-LES^{27,30}. Adicionalmente, los pacientes con SS-LES tienen una mayor edad, un menor riesgo de desarrollar glomerulonefritis y linfadenopatías, al igual que una menor presencia de anticuerpos anti-ADNdc y anti-RNP, en comparación con los pacientes con LES³⁰.

En términos de tratamiento, se han evaluado la eficacia y la seguridad del rituximab en pacientes con LES o SS y trombocitopenia refractaria. Todos los pacientes con SS tuvieron una respuesta completa al tratamiento⁸². En general, el subgrupo SS-LES parece caracterizarse por una menor afectación visceral, un perfil de autoanticuerpos más específico y un desenlace clínico favorable⁸³.

Esclerosis sistémica

Los síntomas secos son frecuentes en la ES debido a los cambios fibróticos de las glándulas salivales, con una prevalencia reportada entre el 68 y el 83% de los casos. Sin embargo, solamente el 14% de estos pacientes cumple criterios clasificatorios para SS³⁸. Avouac et al.³⁸ evaluaron la prevalencia del síndrome seco y el SS en una serie prospectiva multicéntrica de 133 pacientes hospitalizados con ES. El 68% de los pacientes presentó síntomas secos, en tanto que el 14% se clasificó como SS. La afectación cutánea limitada de ES y la positividad para anticuerpos anticentrómero se asociaron significativamente a este subgrupo de pacientes.

Otros estudios han descrito también que la forma limitada de ES resulta ser la reportada con mayor frecuencia en este subgrupo⁸³. En los pacientes con SS-ES, la afectación cutánea parece ser menos grave que en aquellos con ES^{37,38}. Asimismo, la incidencia de úlceras digitales y de hipertensión pulmonar tiende a ser menor (el 11 y el 23%, respectivamente)⁴⁰. Algunos estudios sugieren que el SS puede actuar como factor protector en el desarrollo de fibrosis pulmonar asociada a ES⁸³.

Hepatopatías autoinmunes

La afectación hepática fue una de las primeras manifestaciones sistémicas reportadas en SS⁴⁶. Después de eliminar los fármacos hepatotóxicos y la enfermedad por hígado graso, las 2 causas principales de enfermedad hepática en el SS son las infecciones virales crónicas y las enfermedades hepáticas autoinmunes. Cada etiología requiere un enfoque terapéutico específico y presenta un pronóstico diferente⁴¹. Con respecto a las infecciones virales, la infección crónica por virus de la hepatitis C es la principal causa de afectación hepática en pacientes con SS del área mediterránea, mientras que la infección crónica por virus de la hepatitis B puede ser la principal causa de afectación hepática en pacientes con SS de países asiáticos⁸⁴.

Después de las hepatitis virales, la CBP es la principal causa de enfermedad hepática en el SS⁸⁴. Los pacientes con SS-CBP pueden tener un amplio espectro de anomalías del hígado. Desde el punto de vista histopatológico, la incidencia de colangitis no supurativa linfoide fue mayor en el grupo de pacientes SS-CBP en comparación con pacientes con CBP⁴². Se ha sugerido que los pacientes con SS-CBP tienen un peor pronóstico debido a un mayor riesgo de EPID y peritonitis bacteriana espontánea⁴³.

La HAI, diagnosticada en el 1,7-4% de los pacientes con SS⁴⁷, representa la segunda enfermedad hepática autoinmune observada con mayor frecuencia en pacientes con SS. Todos los casos informados son de tipo I y casi el 10% de estos pacientes pueden tener coexistencia de HAI-CBP⁴⁸. En un estudio que evaluó la presencia de poliautoinmunidad en pacientes con HAI, el SS fue la EA más frecuente en un 15%⁴⁹. Cuando se evaluó la prevalencia de EA extrahepática concurrente en pacientes con HAI-CBP, se observó el SS en un 8%⁵⁷.

Esclerosis múltiple

Entre un 15 y un 25% de los pacientes con SS puede presentar afectación del sistema nervioso central^{85,86}. Dicha afectación es variable e incluye el síndrome similar a la esclerosis múltiple (EM) y trastornos del espectro de neuromielitis óptica. La aparición de los síntomas puede darse de forma aguda, insidiosa o recurrente, como ocurre en los pacientes con EM, considerada la gran simuladora del compromiso neurológico central en el SS⁸⁷.

No existe un consenso sobre la prevalencia del SS en pacientes con EM debido a la heterogeneidad de los criterios clasificatorios y al tamaño limitado de los diferentes estudios. Pese a esto, se ha estimado la prevalencia de SS-EM entre el 0,9 y el 16%⁸⁸. La EM puede aparecer durante el curso del SS, al inicio de la enfermedad o incluso precederla por varios años. Asimismo, los pacientes con EM y curso progresivo pueden presentar síntomas secos sin llegar a desarrollar un fenotipo bien definido de SS (p. ej., no llegan a cumplir criterios clasificatorios). Por tanto, el diagnóstico diferencial entre el SS y la EM puede representar un gran reto, aun para clínicos experimentados⁸⁷.

Conclusiones

El SS se ha descrito en asociación con una amplia variedad de EA órgano-específicas y sistémicas. La poliautoinmunidad es una condición frecuente en pacientes con SS, por lo que su búsqueda y evaluación se debe realizar sistemáticamente. Su prevalencia varía según la geolocalización de la población estudiada y los criterios clasificatorios utilizados. Las EA más frecuentemente asociadas con el SS son la TH, la AR y el LES. La coexistencia con dichas entidades define un subfenotipo particular con influencia en la expresión fenotípica de la enfermedad, así como en su tratamiento y en el pronóstico, en la mayoría de los casos favorable.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses en el presente trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- Anaya JM. From de mosaic of autoimmunity to the autoimmune tautology. En: Anaya JM, Schoenfeld Y, Rojas-Villarraga A, Levy RA, Cervera R, editores. *Autoimmunity. From bench to bedside*. Bogotá: Universidad del Rosario; 2013. p. 237-45.
- Rojas-Villarraga A, Amaya-Amaya J, Rodríguez-Rodríguez A, Mantilla RD, Anaya JM. Introducing polyautoimmunity: Secondary autoimmune diseases no longer exist. *Autoimmune Dis*. 2012;2012:254319, <http://dx.doi.org/10.1155/2012/254319>.
- Anaya JM. Common mechanisms of autoimmune diseases (the autoimmune tautology). *Autoimmun Rev*. 2012;11:781-4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2012.02.002>.
- Sarmiento-Monroy J, Mantilla R, Rojas-Villarraga A, Anaya J. Sjögren's syndrome. En: Anaya JM, Schoenfeld Y, Rojas-Villarraga A, Levy RA, Cervera R, editores. *Autoimmunity. From bench to bedside*. Bogotá: Universidad del Rosario; 2013. p. 475-517.
- Mitsias DI, Kapsogeorgou EK, Moutsopoulos HM. Sjögren's syndrome: Why autoimmune epithelitis? *Oral Dis*. 2006;12:523-32, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1601-0825.2006.01292.x>.
- Brito-Zerón P, Baldini C, Bootsma H, Bowman SJ, Jonsson R, Mariette X, et al. Sjögren syndrome. *Nat Rev Dis Prim*. 2016;2:16047, <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2016.47>.
- Sarmiento Monroy JC. Espectro clínico y subfenotipos. En: Anaya J, Sarmiento-Monroy J, García-Carrasco M, editores. *Síndrome de Sjögren*. 2.ª ed. Bogotá: Universidad del Rosario; 2017. p. 295-313.
- Sjögren H. Zur kenntnis der keratoconjunctivitis (keratitis filiformis bei hypofunktion der tränendrüsen). *Acta Ophthal*. 1938;11:70-9.
- Pirofsky B, Vaughn M. Addisonian pernicious anemia with positive antiglobulin tests. A multiple autoimmune disease syndrome. *Am J Clin Pathol*. 1968;50:459-66, <http://dx.doi.org/10.1093/ajcp/50.4.459>.
- Humbert P, Dupond JL. [Multiple autoimmune syndromes]. *Ann Med Interne (Paris)*. 1988;139:159-68.
- Sheehan NJ, Stanton-King K. Polyautoimmunity in a young woman. *Br J Rheumatol*. 1993;32:254-6, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/32.3.254>.
- Anaya J. The diagnosis and clinical significance of polyautoimmunity. *Autoimmun Rev*. 2014;13:423-6.
- Mavragani CP, Fragoulis GE, Moutsopoulos HM. Endocrine alterations in primary Sjögren's syndrome: An overview. *J Autoimmun*. 2012;39:354-8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2012.05.011>.
- Al-Hashimi I, Khuder S, Haghghat N, Zipp M. Frequency and predictive value of the clinical manifestations in Sjögren's syndrome. *J Oral Pathol Med*. 2001;30:1-6, <http://dx.doi.org/10.1034/j.1600-0714.2001.300101.x>.
- Caramaschi P, Biasi D, Caimmi C, Scambi C, Pieropan S, Barausse G, et al. The co-occurrence of Hashimoto thyroiditis in primary Sjögren's syndrome defines a subset of patients with milder clinical phenotype. *Rheumatol Int*. 2013;33:1271-5, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-012-2570-6>.
- Anaya JM, Restrepo-Jiménez P, Rodríguez Y, Rodríguez-Jiménez M, Acosta-Ampudia Y, Monsalve DM, et al. Sjögren's syndrome and autoimmune thyroid disease: two sides of the same coin. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;56:362-74, <http://dx.doi.org/10.1007/s12016-018-8709-9>.
- Shi M, Chen L. Sjögren's syndrome complicated with Fanconi syndrome and Hashimoto's thyroiditis: Case report and literature review. *J Int Med Res*. 2016;44:753-9, <http://dx.doi.org/10.1177/0300060515593767>.
- Gilboe IM, Kvien TK, Uhlig T, Husby G. Sicca symptoms and secondary Sjögren's syndrome in systemic lupus erythematosus: Comparison with rheumatoid arthritis and correlation with disease variables. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:1103-9, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.60.12.1103>.
- Uhlig T, Kvien TK, Jensen JL, Axéll T. Sicca symptoms, saliva and tear production, and disease variables in 636 patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1999;58:415-22, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.58.7.415>.
- Mattey DL, González-Gay MA, Hajeer AH, Dababneh A, Thomson W, García-Porrúa C, et al. Association between HLA-DRB1*15 and secondary Sjögren's syndrome in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2000;27:2611-6.
- Carmona L, González-Alvaro I, Balsa A, Ángel Belmonte M, Tena X, Sanmartí R. Rheumatoid arthritis in Spain: Occurrence of extra-articular manifestations and estimates of disease severity. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:897-900, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.62.9.897>.
- Skoumal M, Wottawa A. Long-term observation study of Austrian patients with rheumatoid arthritis. *Acta Med Austriaca*. 2002;29:52-6, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1563-2571.2002.01043.x>.
- Kauppi M, Pukkala E, Isomäki H. Elevated incidence of hematologic malignancies in patients with Sjögren's syndrome compared with patients with rheumatoid arthritis (Finland). *Cancer Causes Control*. 1997;8:201-4, <http://dx.doi.org/10.1023/a:1018472213872>.
- Hajiabbasi A, Masooleh IS, Alizadeh Y, Banikarimi AS, Ghavidel Parsa P. Secondary Sjögren's syndrome in 83 patients with rheumatoid arthritis. *Acta Med Iran*. 2016;54:448-53.
- Santosh K, Dhir V, Singh S, Sood A, Gupta A, Sharma A, et al. Prevalence of secondary Sjögren's syndrome in Indian patients with rheumatoid arthritis: A single-center study. *Int J Rheum Dis*. 2017;20:870-4, <http://dx.doi.org/10.1111/1756-185X.13017>.
- Yang H, Bian S, Chen H, Wang L, Zhao L, Zhang X, et al. Clinical characteristics and risk factors for overlapping

- rheumatoid arthritis and Sjögren's syndrome. *Sci Rep*. 2018;8:6180, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-24279-1>.
27. Manoussakis MN, Georgopoulou C, Zintzaras E, Spyropoulou M, Stavropoulou A, Skopouli FN, et al. Sjögren's syndrome associated with systemic lupus erythematosus: Clinical and laboratory profiles and comparison with primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum*. 2004;50:882-91, <http://dx.doi.org/10.1002/art.20093>.
 28. Tomimatsu T, Hazama Y, Takeuchi M, Kimura T, Shimoya K. Unresponsiveness to oxytocin due to an extremely thin uterine wall in a pregnant woman with systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome. *J Obstet Gynaecol*. 2018;38:276-8, <http://dx.doi.org/10.1080/01443615.2017.1340439>.
 29. Nossent JC, Swaak AJ. Systemic lupus erythematosus VII: Frequency and impact of secondary Sjögren's syndrome. *Lupus*. 1998;7:231-4, <http://dx.doi.org/10.1191/096120398678920046>.
 30. Baer AN, Maynard JW, Shaikh F, Magder LS, Petri M. Secondary Sjögren's syndrome in systemic lupus erythematosus defines a distinct disease subset. *J Rheumatol*. 2010;37:1143-9, <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.090804>.
 31. Yao Q, Altman RD, Wang X. Systemic lupus erythematosus with Sjögren syndrome compared to systemic lupus erythematosus alone: A meta-analysis. *J Clin Rheumatol*. 2012;18:28-32, <http://dx.doi.org/10.1097/RHU.0b013e31823cbdf>.
 32. Scofield RH, Bruner GR, Harley JB, Namjou B. Autoimmune thyroid disease is associated with a diagnosis of secondary Sjögren's syndrome in familial systemic lupus. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:410-3, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2006.055103>.
 33. Parrey AH, Ahmad F, Ahmad M, Basher A. Systemic lupus erythematosus with Sjögren's syndrome and renal tubular acidosis presenting as nephrogenic diabetes insipidus. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2018;29:440-2, <http://dx.doi.org/10.4103/1319-2442.229272>.
 34. Liu X, Li H, Yin Y, Ma D, Qu Y. Primary Sjögren's syndrome with diffuse cystic lung changes developed systemic lupus erythematosus: A case report and literature review. *Oncotarget*. 2017;8:35473-9, <http://dx.doi.org/10.18632/oncotarget.16010>.
 35. Nakamura M, Tanaka S, Inoue T, Maeda Y, Okumiya K, Esaki T, et al. Systemic lupus erythematosus and sjögren's syndrome complicated by conversion disorder: A case report. *Kurume Med J*. 2017;64:97-101, <http://dx.doi.org/10.2739/kurumemedj.MS644005>.
 36. Pereira e Silva R, Romão VC, Neves M, Garcia R, Oliveira S, Brites J, et al. Overactive bladder symptom bother and health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus and primary Sjögren syndrome. *Lupus*. 2019;28:27-33, <http://dx.doi.org/10.1177/0961203318811605>.
 37. Salliot C, Gottenberg J, Bengoufa D, Desmoulin F, Miceli-Richard C, Mariette X. Anticentromere antibodies identify patients with Sjögren's syndrome and autoimmune overlap syndrome. *J Rheumatol*. 2007;34:2253-8.
 38. Avouac J, Sordet C, Depinay C, Ardizzone M, Vacher-Lavenu MC, Sibilia J, et al. Systemic sclerosis-associated Sjögren's syndrome and relationship to the limited cutaneous subtype: Results of a prospective study of sicca syndrome in 133 consecutive patients. *Arthritis Rheum*. 2006;54:2243-9, <http://dx.doi.org/10.1002/art.21922>.
 39. Elhai M, Avouac J, Kahan A, Allanore Y. Systemic sclerosis at the crossroad of polyautoimmunity. *Autoimmun Rev*. 2013;12:1052-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2013.05.002>.
 40. Hunzelmann N, Genth E, Krieg T, Lehmacher W, Melchers I, Meurer M, et al. The registry of the German Network for Systemic Scleroderma: Frequency of disease subsets and patterns of organ involvement. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47:1185-92, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/ken179>.
 41. Ramos-Casals M, Sánchez-Tapias JM, Parés A, Forns X, Brito-Zerón P, Nardi N, et al. Characterization and differentiation of autoimmune versus viral liver involvement in patients with Sjögren's syndrome. *J Rheumatol*. 2006;33:1593-9.
 42. Matsumoto T, Morizane T, Aoki Y, Yamasaki S, Nakajima M, Enomoto N, et al. Autoimmune hepatitis in primary Sjögren's syndrome: Pathological study of the livers and labial salivary glands in 17 patients with primary Sjögren's syndrome. *Pathol Int*. 2005;55:70-6, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1827.2005.01790.x>.
 43. Chen CT, Tseng YC, Yang CW, Lin HH, Chen PJ, Huang TY, et al. Increased risks of spontaneous bacterial peritonitis and interstitial lung disease in primary biliary cirrhosis patients with concomitant Sjögren syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e2537, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000002537>.
 44. Huang X, Lu B, Li M, Fan Y, Zhang L. IgG4-related retroperitoneal fibrosis overlapping with primary biliary cirrhosis and primary Sjögren's syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:1-5, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000011303>.
 45. Kawashima K, Katakura K, Takahashi Y, Asama H, Fujiwara T, Kumakawa H, et al. Primary rectal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in a patient with previously identified primary biliary cirrhosis and secondary Sjögren's syndrome. *Clin J Gastroenterol*. 2016;9:124-8, <http://dx.doi.org/10.1007/s12328-016-0643-x>.
 46. Zeron PB, Retamozo S, Bové A, Kostov BA, Sisó A, Ramos-Casals M. Diagnosis of liver involvement in primary Sjögren syndrome. *J Clin Transl Hepatol*. 2013;1:94-102.
 47. Ebert EC. Gastrointestinal and hepatic manifestations of Sjögren syndrome. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46:25-30, <http://dx.doi.org/10.1097/MCG.0b013e3182329d9c>.
 48. Lindgren S, Manthorpe R, Eriksson S. Autoimmune liver disease in patients with primary Sjögren's syndrome. *J Hepatol*. 1994;20:354-8, [http://dx.doi.org/10.1016/s0168-8278\(94\)80007-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0168-8278(94)80007-3).
 49. Paredes Millán M, Chirinos Montes NJ, Martinez Apaza A, Lozano A. The most common rheumatic diseases in patients with autoimmune liver disease in the Hospital Arzobispo Loayza from 2008-2013, Lima. *Peru. Rev Gastroenterol Peru*. 2014;34:305-10.
 50. Yamada T, Fukui M, Kashiwagi T, Arai T, Itokawa N, Atsukawa M, et al. A case of Sjögren's syndrome complicated with interstitial nephritis and delayed onset autoimmune hepatitis. *J Nippon Med Sch*. 2018;85:117-23, <http://dx.doi.org/10.1272/jnms.2018.85-18>.
 51. Rojana-Udomsart A, Needham M, Luo YB, Fabian V, Walters S, Zilko PJ, et al. The association of sporadic inclusion body myositis and Sjögren's syndrome in carriers of HLA-DR3 and the 8.1 MHC ancestral haplotype. *Clin Neurol Neurosurg*. 2011;113:559-63, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2011.03.016>.
 52. Vánca A, Gergely L, Ponyi A, Lakos G, Németh J, Szodoray P, et al. Myositis-specific and myositis-associated antibodies in overlap myositis in comparison to primary dermatomyositis: Relevance for clinical classification: retrospective study of 169 patients. *Joint Bone Spine*. 2010;77:125-30, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2009.08.008>.
 53. Dobloug GC, Antal EA, Sveberg L, Garen T, Bitter H, Stjärne J, et al. High prevalence of inclusion body myositis in Norway; a population-based clinical epidemiology study. *Eur J Neurol*. 2015;22:672-741, <http://dx.doi.org/10.1111/ene.12627>.
 54. Lockshin MD, Levine AB, Erkan D. Patients with overlap autoimmune disease differ from those with "pure" disease.

- Lupus Sci Med. 2015;2:e000084, <http://dx.doi.org/10.1136/lupus-2015-000084>.
55. 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>.
 56. Alani H, Henty JR, Thompson NL, Jury E, Ciurtin C. Systematic review and meta-analysis of the epidemiology of polyautoimmunity in Sjögren's syndrome (secondary Sjögren's syndrome) focusing on autoimmune rheumatic diseases. *Scand J Rheumatol*. 2018;47:141-54, <http://dx.doi.org/10.1080/03009742.2017.1324909>.
 57. Efe C, Wahlin S, Ozaslan E, Heurgue Berlot A, Purnak T, Muratori L, et al. Autoimmune hepatitis/primary biliary cirrhosis overlap syndrome and associated extrahepatic autoimmune diseases. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012;24:531-4, <http://dx.doi.org/10.1097/MEG.0b013e328350f95b>.
 58. Akiyama M, Ueno T, Kanzaki A, Kuwana M, Nagao M, Saeki H. Association of psoriasis with Hashimoto's thyroiditis, Sjögren's syndrome and dermatomyositis. *J Dermatol*. 2016;43:711-2, <http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.13265>.
 59. Matsumoto T, Horino T, Inotani S, Ichii O, Terada Y. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms/drug-induced hypersensitivity syndrome (DRESS/DIHS) caused by levofloxacin in a patient with systemic scleroderma, rheumatoid arthritis, and Sjogren syndrome. *Contact Dermatitis*. 2019;80:253-4, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.13188>.
 60. Yan X, Jin J. Primary cutaneous amyloidosis associated with autoimmune hepatitis-primary biliary cirrhosis overlap syndrome and Sjögren syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:1-5, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000010004>.
 61. Amador-Patarroyo MJ, Arbeláez JG, Mantilla RD, Rodríguez-Rodríguez A, Cárdenas-Roldán J, Pineda-Tamayo R, et al. Sjögren's syndrome at the crossroad of polyautoimmunity. *J Autoimmun*. 2012;39:199-205, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2012.05.008>.
 62. Lazarus MN, Isenberg DA. Development of additional autoimmune diseases in a population of patients with primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:1062-4, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2004.029066>.
 63. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: Prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*. 2014;24:1670-751, <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2014.0028>.
 64. Damoiseaux J, Andrade LE, Fritzler MJ, Shoenfeld Y. Autoantibodies 2015: From diagnostic biomarkers toward prediction, prognosis and prevention. *Autoimmun Rev*. 2015;14:555-63, <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2015.01.017>.
 65. Zeher M, Horvath IF, Szanto A, Szodoray P. Autoimmune thyroid diseases in a large group of Hungarian patients with primary Sjögren's syndrome. *Thyroid*. 2009;19:39-45, <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2007.0398>.
 66. Tektonidou MG, Anapliotou M, Vlachoyiannopoulos P, Moutsopoulos HM. Presence of systemic autoimmune disorders in patients with autoimmune thyroid diseases. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:1159-61, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2004.022624>.
 67. García-Carrasco M, Ramos-Casals M, Rosas J, Pallarés L, Calvo-Alen J, Cervera R, et al. Primary Sjögren syndrome: Clinical and immunologic disease patterns in a cohort of 400 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2002;81:270-80, <http://dx.doi.org/10.1097/00005792-200207000-00003>.
 68. Pertovaara M, Pukkala E, Laippala P, Miettinen A, Pasternack A. A longitudinal cohort study of Finnish patients with primary Sjögren's syndrome: Clinical, immunological, and epidemiological aspects. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:467-72, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.60.5.467>.
 69. Fauchais AL, Ouattara B, Gondran G, Lalloué F, Petit D, Ly K, et al. Articular manifestations in primary Sjögren's syndrome: Clinical significance and prognosis of 188 patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49:1164-72, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keq047>.
 70. Villani E, Galimberti D, Viola F, Mapelli C, del Papa N, Ratiglia R. Corneal involvement in rheumatoid arthritis: An in vivo confocal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49:560-4, <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.07-0893>.
 71. Iaccarino L, Gatto M, Bettio S, Caso F, Rampudda M, Zen M, et al. Overlap connective tissue disease syndromes. *Autoimmun Rev*. 2013;12:363-73, <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2012.06.004>.
 72. Molano-González N, Olivares-Martínez E, Anaya JM, Hernández-Molina G. Anti-citrullinated protein antibodies and arthritis in Sjögren's syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Scand J Rheumatol*. 2019;48:157-63, <http://dx.doi.org/10.1080/03009742.2018.1469164>.
 73. Payet J, Belkhir R, Gottenberg JE, Bergé E, Desmoulins F, Meyer O, et al. ACPA-positive primary Sjögren's syndrome: True primary or rheumatoid arthritis-associated Sjögren's syndrome? *RMD Open*. 2015;1:e000066, <http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2015-000066>.
 74. Tobón GJ, Correa PA, Anaya JM. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in patients with primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:791-2, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2004.029603>.
 75. Iwamoto N, Kawakami A, Tamai M, Fujikawa K, Arima K, Aramaki T, et al. Determination of the subset of Sjogren's syndrome with articular manifestations by anticyclic citrullinated peptide antibodies. *J Rheumatol*. 2009;36:113-5, <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.080193>.
 76. Hernández-Molina G, Avila-Casado C, Cárdenas-Velázquez F, Hernández-Hernández C, Calderillo ML, Marroquín V, et al. Similarities and differences between primary and secondary Sjögren's syndrome. *J Rheumatol*. 2010;37:800-8, <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.090866>.
 77. Antero DC, Parra AGM, Miyazaki FH, Gehlen M, Skare TL. Secondary Sjögren's syndrome and disease activity of rheumatoid arthritis. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2011;57:319-22, <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-42302011000300015>.
 78. Tsuboi H, Matsumoto I, Hagiwara S, Hirota T, Takahashi H, Ebe H, et al. Effectiveness of abatacept for patients with Sjogren's syndrome associated with rheumatoid arthritis. An open label, multicenter, one-year, prospective study: ROSE (Rheumatoid Arthritis with Orenicia Trial toward Sjogren's syndrome Endocrinopathy) trial. *Mod Rheumatol*. 2016;26:891-9, <http://dx.doi.org/10.3109/14397595.2016.1158773>.
 79. Aggarwal R, Anaya JM, Koelsch KA, Kurien BT, Scofield RH. Association between secondary and primary Sjögren's syndrome in a large collection of lupus families. *Autoimmune Dis*. 2015;2015:298506, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/298506>.
 80. Marketos N, Cinoku I, Rapti A, Mavragani CP. Type I interferon signature in Sjögren's syndrome: Pathophysiological and clinical implications. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37:185-91. Supl 118.
 81. Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, Soriano ER, Gentiletti S, Villa AR, et al. The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus: ethnic and disease heterogeneity among "Hispanics". *Medicine (Baltimore)*. 2004;83:1-17, <http://dx.doi.org/10.1097/01.md.0000104742.42401.e2>.
 82. Jiang B, Li T, Guo L, Shen H, Ye S, Chen S. Efficacy and safety of rituximab in systemic lupus erythematosus and Sjögren

- syndrome patients with refractory thrombocytopenia. *JCR J Clin Rheumatol*. 2015;21:244-50, <http://dx.doi.org/10.1097/RHU.0000000000000273>.
83. Fauchais AL, Martel C, Gondran G, Lambert M, Launay D, Jauberteau MO, et al. Immunological profile in primary Sjögren syndrome: Clinical significance, prognosis and long-term evolution to other auto-immune disease. *Autoimmun Rev*. 2010;9:595-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2010.05.004>.
84. Ramos-Casals M, Sánchez-Tapias J-M, Parés A, Forns X, Brito-Zerón P, Nardi N, et al. Characterization and differentiation of autoimmune versus viral liver involvement in patients with Sjögren's syndrome. *J Rheumatol*. 2006;33:1593-9.
85. Iñiguez C, Mauri J, Medrano M, Larrodé P, Santos S, Pina J, et al. Sjögren's Syndrome and multiple sclerosis. *Neurologia*. 2001;16:232-5.
86. Moreira I, Teixeira F, Martins Silva A, Vasconcelos C, Farinha F, Santos E. Frequent involvement of central nervous system in primary Sjögren syndrome. *Rheumatol Int*. 2015;35:289-94, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-014-3097-9>.
87. Navarro Mendoza EP, Tobón García GJ. Manifestaciones neurológicas del Síndrome de Sjögren. En: Anaya J, Sarmiento-Monroy J, García-Carrasco M, editores. *Síndrome de Sjögren*. 2.^a ed. Bogotá: Universidad del Rosario; 2017. p. 347-63.
88. Masi G, Annunziata P. Sjögren's syndrome and multiple sclerosis: Two sides of the same coin? *Autoimmun Rev*. 2016;15:457-61, <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2016.01.013>.