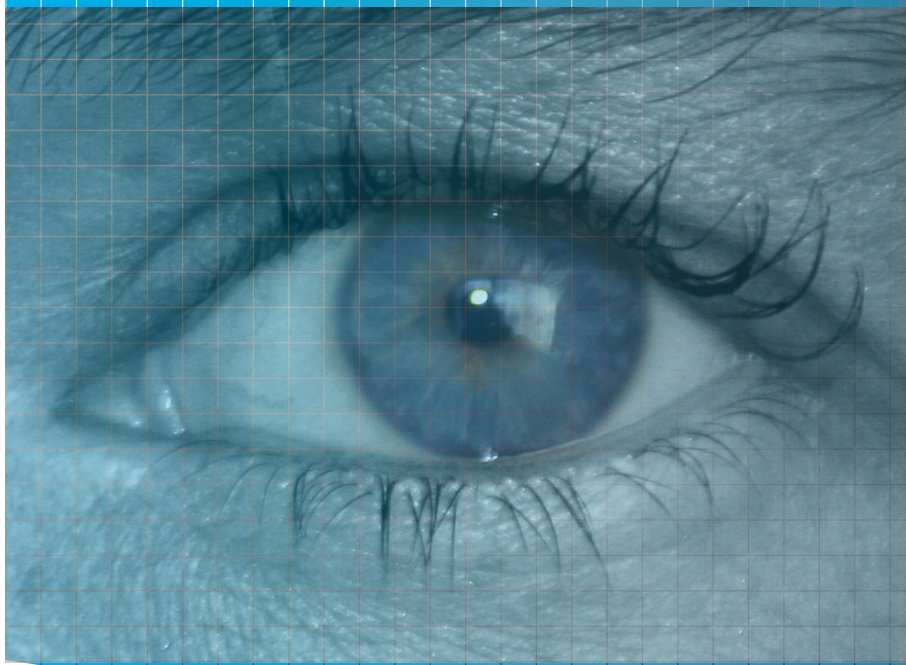


RECOMENDACIONES de MANEJO del PACIENTE con SÍNDROME de SJÖGREN



SaludMadrid



HarmonicSS



aess

ASOCIACIÓN
ESPAÑOLA
SÍNDROME
DE SJÖGREN



FIIBAP
FUNDACIÓN DE INVESTIGACIÓN
E INNOVACIÓN BIOMÉDICA
DE ATENCIÓN PRIMARIA
Servicio Madrileño de Salud

RECOMENDACIONES de MANEJO del PACIENTE con **SÍNDROME de SJÖGREN**

El Síndrome de Sjögren es una **enfermedad autoinmune sistémica y crónica** que afecta principalmente a las **glándulas** exocrinas (síntoma clave: **SEQUEDAZ MUCOSA**).

Puede afectar potencialmente a **casi cualquier órgano** o tejido lo que produce un espectro muy amplio y variable de manifestaciones clínicas. Además, puede asociarse con otras enfermedades autoinmunes sistémicas u órgano-específicas.

Su **prevalencia** estimada es **muy variable** en la población general (desde 0,03% hasta 4,8%, según las series), con una **gran variabilidad en las formas de presentación clínica**.

Es una enfermedad más frecuente en **mujeres** que hombres (9:1) y en raza caucásica y asiática. Predomina en la **cuarta y quinta décadas** de la vida, con dos picos destacados en la tercera década y después de la menopausia.

Se denomina **Síndrome de Sjögren primario** si aparece de forma aislada y **secundario** si se presenta asociado a otra enfermedad autoinmune como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, enfermedad mixta del tejido conectivo, miopatía inflamatoria idiopática o vasculitis.



Salivary glands

Son **criterios de exclusión**: Infección activa por hepatitis C, VIH/SIDA, anticolinérgicos, linfoma preexistente, sarcoidosis, amiloidosis, enfermedad de injerto contra huésped, radioterapia, síndrome tóxico (Colza), Déficit de IgG4 o síndrome seco no autoinmune.

Esta enfermedad se caracteriza por una **epitelitis autoinmune**. Las células epiteliales son atacadas por el sistema inmune; se dañan y se reemplazan por tejido fibrótico, que produce la disfunción del tejido/órgano afectado, lo que se puede observar en la biopsia de órgano afectado.

RECOMENDACIONES de MANEJO del PACIENTE con **SÍNDROME de SJÖGREN**

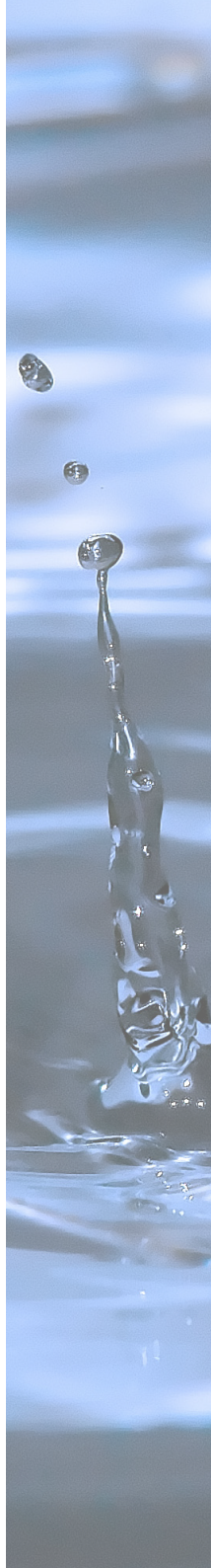
Su **clínica principal** son síntomas derivados de las manifestaciones glandulares como la **sequedad de mucosas** (xerostomía, xeroftalmia, etc.) o el **agrandamiento de las glándulas salivales mayores** (parótida o submandibular) junto a **clínica extra-glandular inespecífica** como astenia o fatiga (50-60%). También pueden aparecer **manifestaciones sistémicas órgano-específicas** derivadas de la afectación de casi cualquier órgano o sistema: artralgias/artritis (30% a 41%), fenómeno de Raynaud (15%), bronquitis/bronquiolitis o enfermedad pulmonar intersticial (12% a 30%), púrpura palpable (10%), patología gastrointestinal (gastritis crónica autoinmune, disfagia, malabsorción, pancreatitis o enfermedades autoinmunes hepáticas, en un 6% a 10%), tiroiditis, nefritis intersticial, glomerulonefritis o acidosis tubular distal (5%), neuropatía periférica (6%) o linfomas, estando algunas de ellas **mediadas por complejos inmunes extraepiteliales**.

El **diagnóstico** se basa en la **historia clínica**, el **examen físico**, la confirmación de sequedad oral y/o ocular mediante cuestionarios específicos*,

la documentación objetiva de la **hipofunción salival**** y la **disminución de producción de lágrimas**, junto con la demostración de **querato-conjuntivitis seca**.

Por la variabilidad en su presentación clínica, la poca atención que se presta al síndrome seco y la percepción de que se trata de un proceso "no grave", existe un **retraso en el diagnóstico que oscila entre los 5 y los 10 años**.

La evaluación se completa con **pruebas autoinmunes** que incluyen la determinación de **ANA, FR, ENA (anti-Ro/SSA, anti-La/SSB anti-U1RNP, anti-Sm), anti-dsDNA, niveles de complemento C3 y C4 y crioglobulinas séricas**. Si existe sospecha de asociación de enfermedades autoinmunes hepáticas, los autoanticuerpos anti-músculo liso y antimitocondriales pueden ser de ayuda. La **biopsia de labio** (biopsia de glándula salival menor) es el patrón oro para el diagnóstico al demostrar la lesión histopatológica característica, aunque en ocasiones no es imprescindible si el paciente cumple los **criterios de clasificación de ACR/EULAR**



RECOMENDACIONES de MANEJO del PACIENTE con SÍNDROME de SJÖGREN

de 2016*** por sus hallazgos clínico-anatómicos. La ecografía de glándulas salivares (submandibulares y parótidas) es una herramienta en fase de intensa investigación que también puede ayudar al diagnóstico.

Hay estudios que plantean que una exploración ecográfica patológica de las glándulas salivales podría incorporarse como ítem menor a los criterios de clasificación de ACR/EULAR de 2016, con un rendimiento similar al resto de ítems menores. Incluso se ha propuesto un índice ecográfico semicuantitativo por OMERACT que valora principalmente la pérdida de homogeneidad del parénquima glandular y la aparición de áreas hipo/anecoicas.

El **tratamiento inicial** tiene como objetivo **aliviar los síntomas** de sequedad y **mejorar la calidad de vida**. Produce una **mejoría subjetiva** (sin evidencias que permitan aconsejar un producto o una intervención específicos). La existencia de manifestaciones extraglandulares requiere en muchas ocasiones un tratamiento inmunomodulador, que vendrá dirigido por el tipo y grado de afectación.

- **Intervenciones iniciales para el síndrome seco:** Prevención de la caries (Dieta e higiene bucal adecuada



das y aplicación de fluoruros tópicos). Estimulación del flujo mecánico y del gusto (chicles o caramelos sin azúcar, xilitol, manitol). Agonistas muscarínicos (Pilocarpina o Cevimeline – no siempre bien tolerados). Control de xerostomía (Sustitutivos de saliva o colutorios específicos para la boca seca) y xeroftalmia (lágrimas, geles, sueros autólogos o alógenos, AINEs, corticoides, ciclosporina y/o tacrolimus tópico...)

- **Si existen manifestaciones extraglandulares graves:** regímenes más intensivos con glucocorticoides, fármacos inmunomoduladores (FAME) sintéticos como la hidroxiclороquina, el metotrexato, la azatioprina o el micofenolato mofetilo, citostáticos como la ciclofosfamida intravenosa, FAME biológicos como el rituximab (terapia que depleciona las células B) o el abatacept y terapias como la plasmaféresis.

Las manifestaciones glandulares y extraglandulares **pueden evolucionar lentamente y seguir un curso benigno**, aunque en algunos casos el proceso inflamatorio crónico **puede dar lugar a un daño o insuficiencia orgánica importante**, que incluso puede llegar a comprometer la vida del paciente. Los pacientes con Síndrome de Sjögren que presentan manifestaciones sistémicas mues-

RECOMENDACIONES de MANEJO del PACIENTE con **SÍNDROME de SJÖGREN**



tran un pronóstico menos favorable, con una mayor morbilidad y mortalidad, y un riesgo incrementado de linfoma.

Como **predictores de linfoma** destacan el agrandamiento persistente de la glándula parótida, púrpura palpable, neuropatía periférica, niveles bajos de C4, crioglobulinemia y linfopenia.

Puntos clave para su manejo:

- Para un diagnóstico precoz de Sjögren el primer paso es sospecharlo.
- Ninguna intervención ha demostrado revertir la disfunción glandular.
- Marcar objetivos realistas, tales como mejorar los síntomas y educar al paciente en estrategias de afrontamiento.
- Derivación precoz para evaluar actividad, gravedad y daño orgánico.
- Monitorización y tratamiento multidisciplinar y personalizado.
- Vigilar señales de riesgo de linfoma.

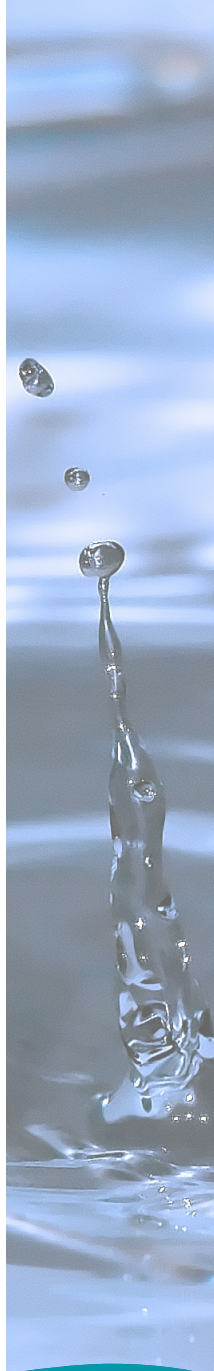
***Cuestionarios específicos para documentar la sequedad oral u ocular**

Sequedad oral: considerada +, si hay al menos una respuesta + en:

- ¿Tiene una sensación diaria de boca seca >e 3 meses?
- ¿Tiene glándulas salivales inflamadas de forma recurrente o persistente?
- ¿Toma líquidos con frecuencia para ayudar a tragar alimentos secos?

Sequedad ocular: considerada +, si hay al menos una respuesta + en

- ¿Tiene ojos secos persistentes y problemáticos diariamente > 3 meses?
- ¿Tienes una sensación recurrente de arena o grava en los ojos?
- ¿Usas sustitutos lagrimales más de 3 veces al día?



RECOMENDACIONES de MANEJO del PACIENTE con SÍNDROME de SJÖGREN

** Pruebas objetivas de hipofunción de glándula salival o daño estructural:

- Sialometría completa.
- Sialografía.
- Gammagrafía de parótidas.
- Ecografía de las glándulas parótidas y submandibulares.

*** Los criterios de clasificación de ACR/EULAR de 2016 son de gran ayuda para el diagnóstico en la práctica clínica a través de determinaciones analíticas (Anti-Ro) y la objetivación de la sequedad ocular (test de Schirmer y tinción ocular) y oral (biopsia de glándula salival menor y flujo salival no estimulado), evitando pruebas como la sialografía o la gammagrafía de parótidas.

Item	Score
Focos de inflamación con infiltración linfocítica en la glándula salival labial y ≥ 1 foco en 4 mm ² de tejido glandular	3
Presencia de anticuerpos anti-SS-A/Ro	3
Tinción conjuntival y corneal ≥ 5 en escala de Whitcher y cols (o ≥ 4 en escala de van Bijsterveld) por lo menos en un ojo	1
Prueba de Schirmer ≤ 5 mm pasados 5 minutos, por lo menos en un ojo	1
Secreción salival no estimulada $\leq 0,1$ ml/min valorada con el método de Navazesh y Kumar	1

Interpretación: un resultado ≥ 4 ptos. sugiere síndrome de Sjögren primario.

Sjogren's Syndrome

Dry eyes,
damage to eye surface



Dry mouth,
increased tooth decay

RECOMENDACIONES de MANEJO del PACIENTE con SÍNDROME de SJÖGREN

BIBLIOGRAFÍA

1. Qin B, Wang J, Yang Z, Yang M, Ma N, Huang F, et al. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(11):1983–9.
2. Alani H, Hentley J, Thompson N, Jury E, Ciurliu 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 Mar 4;47(2):141–54.
3. Patel R, Shahane A. The epidemiology of Sjögren's syndrome. *Clin Epidemiol*. 2014 Jul;6:247–55.
4. Goules A V., Tzioufas AG. Primary Sjögren's syndrome: clinical phenotypes, outcome and the development of biomarkers. *Immunol Res*. 2017 Feb 21;65(1):331–44.
5. Theander E, Jacobsson LTH. Relationship of Sjögren's syndrome to other connective tissue and autoimmune disorders. *Rheum Dis Clin North Am*. 2008 Nov;34(4):935–47, viii–ix.
6. Baldini C, Ferro F, Bombardieri S. Classification criteria in Sjögren's syndrome. *Ann Transl Med*. 2017;5(15):15–7.
7. Jonsson R, Bolstad AI, Brokstad KA, Brun JG. Sjögren's syndrome—a plethora of clinical and immunological phenotypes with a complex genetic background. *Ann N Y Acad Sci*. 2007 Jun;1108:433–47.
8. Tzioufas AG, Vlachoyiannopoulos PG. Sjögren's syndrome: An update on clinical, basic and diagnostic therapeutic aspects. *J Autoimmun*. 2012 Aug;39(1–2):1–3.
9. Leone MC, Alunno A, Cafaro G, Valentini V, Marcucci E, Bartoloni E, et al. The clinical spectrum of primary Sjögren's syndrome: beyond exocrine glands. *Reumatismo*. 2017 Sep 21;69(3):93.
10. Sumida T, Azuma N, Moriyama M, Takahashi H, Asashima H, Honda F, et al. Clinical practice guideline for Sjögren's syndrome 2017. *Mod Rheumatol*. 2018 May;28(3):383–408.
11. Lackner A, Ficjan A, Stradner MH, Hermann J, Unger J, Stamm T, et al. It's more than dryness and fatigue: The patient perspective on health-related quality of life in Primary Sjögren's Syndrome - A qualitative study. *PLoS One*. 2017;12(2):1–12.
12. Ramsubeik K, Motilal S, Sanchez-Ramos L, Ramrattan LA, Kaeley GS, Singh JA. Diagnostic accuracy of salivary gland ultrasound in Sjögren's syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2020 Jan;12:1759720X2097356.
13. Brito-Zerón P, Retamozo S, Kostov B, Baldini C, Bootsma H, De Vita S, et al. Efficacy and safety of topical and systemic medications: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome. *RMD Open*. 2019 Oct;5(2):e001064.
14. Travaglino A, Giordano C, Pace M, Varricchio S, Picardi M, Pane F, et al. Sjögren Syndrome in Primary Salivary Gland Lymphoma. *Am J Clin Pathol*. 2020 May 5;153(6):719–24.
15. Nishishinya MB, Pereda CA, Muñoz-Fernández S, Pego-Reigosa JM, Rúa-Figueroa I, Andreu J-L, et al. Identification of lymphoma predictors in patients with primary Sjögren's syndrome: a systematic literature review and meta-analysis. *Rheumatol Int*. 2015 Jan;35(1):17–26.

AUTORES

- Jaime Barrio Cortes. Fundación para la Investigación e Innovación Biosanitaria en Atención Primaria. Unidad de Investigación de la Gerencia de Atención Primaria de Madrid
- María Ángeles Rayo. Fundación para la Investigación e Innovación Biosanitaria en Atención Primaria.
- Tomás Gómez Gascón. Fundación para la Investigación e Innovación Biosanitaria en Atención Primaria.
- Esther F. Vicente Rabaneda. Servicio de Reumatología del Hospital Universitario de La Princesa, IIS-P.
- María Trapero Marugán. Servicio de Digestivo del Hospital Universitario Puerta De Hierro.
- Jenny Inga Díaz. Asociación Española de Síndrome de Sjögren.



