

Síndrome de Sjögren

Sjögren syndrome

José Pedro Martínez Larrarte^I; Yusimí Reyes Pineda^{II}

^IEspecialista de II Grado en Reumatología. Profesor auxiliar. Servicio Nacional de Reumatología. Hospital Docente Clínico Quirúrgico "10 de Octubre". La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de I Grado en Reumatología y Medicina General Integral. Asistente. Servicio Nacional de Reumatología. Hospital Docente Clínico Quirúrgico "10 de Octubre". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se realiza una revisión de las bases de datos a las que se puede acceder a través de Internet sobre temas de medicina, así como de las principales revistas y sitios que tratan sobre afecciones reumatológicas buscando los conceptos más actuales que se presentan sobre el síndrome de Sjögren (SS), elementos de su cuadro clínico y complicaciones que pudieran ser útiles para el personal médico que labora en todos los niveles de salud donde se puedan presentar pacientes con esta entidad, logrando recuperar 71 citas de los últimos años útiles para nuestros fines, de las que exponemos los elementos más actuales encontrados en cuanto a los mecanismos etiopatogénicos presentes en su evolución, cuadro clínico, terapéutica y complicaciones más frecuentes.

Palabras clave: Síndrome de Sjögren, xeroftalmía, xerostomía.

ABSTRACT

Authors made a review of databases to which it is possible to enter in Internet on medicine subjects, as well as of leading journals and sites related to Rheumatology affections to search the more updated concepts on Sjögren syndrome, elements of its clinical picture and complications that could be useful for medical staff working

at all health levels where may be patients presenting with this entity, achieving to recover 71 quotations of past years essential for our aims showing the more updated elements found as regards the etiopathogeny mechanism present in its course, clinical picture, therapeutics and more frequent complications.

Key words: Sjögren syndrome, xerophthalmia, xerostomia.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Sjögren (SS) se consideró en sus inicios una enfermedad local de las glándulas parótidas; fue ganando en categoría con el paso del tiempo llegando a considerarse una enfermedad reumática, inclusive, como una variante de la artritis reumatoide desde los inicios y hasta mediados del siglo XX, de la cual, posteriormente se distinguió para obtener categoría propia como una enfermedad inmunológica donde las células dianas serían las glándulas de secreción externa, describe un cuadro clínico muy amplio de variantes evolutivas con diferentes cualidades, entre las que se encuentran linfomas y otros tipos de afecciones tumorales como parte de su progresión natural.¹

Por tratarse de una entidad que se sospecha con poca frecuencia, sobre todo en su forma primaria, la mayoría de las referencias describen lesiones de alguna de las glándulas que afecta de forma específica, o elementos aislados del cuadro clínico, razón por la cual es común encontrar poca objetividad en las descripciones de sus elementos más puntuales, expresados en un número variado de síndromes cada vez más diagnosticados como elementos secundarios en el curso de otros procesos morbosos.²

El conocimiento de la amplia gama de signos y síntomas que pueden presentar estos enfermos en cualquier aparato o sistema, facilitaría un diagnóstico más temprano, o un índice de sospecha alto que repercutiría de manera favorable en la morbilidad de estos pacientes, facilitando de manera objetiva el seguimiento de ellos por su consulta externa, y evitar complicaciones en ocasiones irreversibles, o estadios severamente avanzados por falta de un manejo médico adecuado y oportuno.

DESARROLLO

El Síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune caracterizada por un infiltrado de células linfomonocitarias y atrofia acinar de las glándulas exocrinas, que producen una disminución o ausencia de las secreciones glandulares y sequedad de piel y mucosas; las manifestaciones clínicas más frecuentes son: xeroftalmía, xerostomía y el aumento de las glándulas parótidas.³

Clasificación

1. Síndrome de Sjögren primario (SSp): Caracterizado por la xeroftalmía, la xerostomía y otros rasgos clínicos y biológicos de la afección.
2. Síndrome de Sjögren secundario (SSs): Está presente la xeroftalmía y/o la xerostomía, generalmente menos intensa que en el SSp, asociada a una enfermedad o situación autoinmune bien identificada ([cuadro 1](#)).⁴⁻⁷

Enfermedades que pueden presentarse asociadas al síndrome de Sjögren	
Artritis reumatoidea	Enfermedad tiroidea
Esclerosis sistémica progresiva	Enfermedad mixta del tejido conectivo
Cirrosis hepática criptogenética	Crioglobulinemia mixta
Vasculitis	Necrólisis epidérmica tóxica
Hepatitis crónica activa	Hemocromatosis
Púrpura hipergammaglobulinémica	Hiperlipoproteinemia tipo V
Neumonitis intersticial linfocítica	Dermatitis herpetiforme
Fascitis eosinofílica	Síndrome de Sweet
Amiloidosis	Miastenia gravis
Epidermolisis tóxica	Pénfigo vulgar
Enfermedad de injerto contra huésped	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
Mononucleosis infecciosa	Síndromes secos inducidos por drogas
Enfermedad celíaca	<ul style="list-style-type: none"> • Busulfán • Praxolol • Fenilbutazona • D-Penicilamina • Crisoterapia
Enfermedad de Darier	
Enfermedad de Still del adulto	
Lupus eritematoso sistémico	
Cirrosis biliar primaria	
Polimiositis	

Epidemiología

La enfermedad tiene una prevalencia entre un 2 y 5 % en la población general, afectando con preferencia a las mujeres entre la cuarta y sexta décadas de la vida, son más frecuente los hallazgos relacionados con la disminución de la secreción vaginal y la presencia de síntomas generales.

Debido a su carácter crónico suele tener un efecto adverso sobre la calidad de vida de los pacientes que la sufren, tiene con frecuencia un curso variable con períodos de exacerbación y remisión de los síntomas, que incluyen estados subclínicos apenas perceptibles por el enfermo.^{8,9}

Patogenia

En la patología del SS se pueden identificar 3 fases o etapas cuya concatenación van desde la predisposición a padecer la enfermedad hasta su desarrollo.¹⁰

La primera fase, que resulta asintomática, incluye los factores internos o intrínsecos en el individuo, entre los que se encuentran los factores hormonales y el material genético de este.^{11,12}

Otro factor en esta primera fase está dado por las hormonas sexuales, relacionado con la mayor frecuencia que se presenta en las mujeres respecto a los hombres (9-10 / 1); lo cual está asociado al concepto de que los estrógenos son inmunoestimulantes y los andrógenos inmunosupresores en los procesos autoinmunes.¹³⁻¹⁵

La segunda fase, denominada fase de iniciación, está caracterizada por alteraciones que se presentan en los mecanismos de apoptosis celular de tipo no inflamatorio, favorecidos por elementos locales y factores medioambientales o extrínsecos al individuo.^{16,17}

La tercera fase es la mejor comprendida por las múltiples investigaciones que existen al respecto. Está dada por la respuesta inflamatoria tanto celular como mediada por factores solubles, y va a ser la responsable de la destrucción del epitelio secretor de las glándulas afectadas, dando lugar al cuadro clínico de la enfermedad.¹⁸⁻²²

Manifestaciones clínicas del síndrome de Sjögren

Las manifestaciones clínicas en el SS han sido descritas desde finales del siglo XIX como una enfermedad caracterizada por sequedad de la boca y los ojos, que a partir de 1888 se denominó síndrome de Mikulicz, al describirla el cirujano Johann Mikulicz en un paciente, que además presentaba agrandamiento bilateral de las glándulas parótidas. Desde entonces se han ido identificando nuevos datos clínicos que han ampliado el concepto de esta entidad, llegando a plantearse que estos pueden presentar tres categorías diferentes:

1. Los síntomas generales observados en todos los procesos morbosos de carácter sistémico asociados a la presencia de IL-1 y el TNF.
2. Las manifestaciones clínicas asociadas a la disminución de la secreción de las glándulas exocrinas.
3. Las manifestaciones extraglandulares, relacionadas casi siempre con niveles elevados de inmunocomplejos circulantes (ICC) y a la presencia de autoanticuerpos órgano específicos.^{23,24}

Xeroftalmía

La principal manifestación ocular es la sequedad del ojo o xeroftalmía, provocada por la infiltración de linfocitos en la zona y destrucción de acinos y conductos de las glándulas lagrimales.²⁵

Las manifestaciones clínicas incluyen fotofobia, sensación de arena en los ojos, prurito, quemazón, e inclusive, dolor al parpadeo; en la exploración se corrobora hiperemia conjuntival y disminución de la agudeza visual, queratosis filamentaria (con descamación de columnas del epitelio), que permanecen adheridas al mismo, semejando fibras mucosas a las que se puede asociar procesos infecciosos. El curso crónico de la enfermedad, puede dar lugar a episcleritis o escleritis, y con la pérdida continua de células epiteliales de la esclera, aparecer una escleromalacia, que en los casos más graves puede llegar a perforarse.

Para evaluar el ojo seco se utilizan diferentes pruebas diagnósticas; las de mayor sensibilidad han resultado ser el test de Schirmer y la tinción con Rosa de Bengala.²⁶

La xeroftalmía puede ser ocasionada por otras situaciones ([cuadro 2](#)).^{26,27}

Situaciones que pueden producir xeroftalmía
Medicamentos (atropina y similares, betabloqueadores, fenilbutazona, antihistamínicos)
Enfermedades oculares: conjuntivitis crónica, dermatitis bulosa, blefaritis crónica.
Fibromialgia
Xeroftalmía senil
Neurológica: Compromiso del V y VII par
Hipovitaminosis A
Fibrosis quística
Virus: Epstein Barr, VIH
Diabetes mellitus
Tumores epiteliales y neoplasias linforreticulares
Traumatismos (lentes de contacto)
Eritema multiforme
Pénfigo
En la actualidad se suma el uso prolongado de microprocesadores

Xerostomía

El elemento oral característico del SS es la xerostomía o sequedad de la mucosa bucal, producida por la disminución de la secreción de las glándulas salivales, que al ser lesionadas por el infiltrado linfocitario, producen manifestaciones clínicas dadas por la sensación de sed, dificultad con la masticación y la deglución, para lo cual el paciente tiene necesidad de ingerir líquidos constantemente. A estos elementos se les puede asociar cambios en el tono de la voz, disminución de la agudeza del gusto, lengua seca, hiperémica y dolorosa, halitosis, gingivitis, periodontitis y caries dentales.²⁸

La xerostomía puede ser ocasionada por otros procesos ([cuadro 3](#)).^{28,29}

Situaciones que pueden producir xerostomía	
Congénita	Infecciones
Respiración oral	Sialoadenitis crónica
Medicamentos	Irradiaciones
Xerostomía senil	Neurológicas:
Fibromialgia	• Esclerosis múltiple
Deshidratación	• Parkinson

El 30 % de los pacientes refieren historia de hipertrofia de las glándulas parótidas, lo cual generalmente es unilateral e intermitente, aunque puede ser bilateral hasta en el 10 % de los casos, dando la característica "Fascie de Ardilla".³⁰ En la palpación, la consistencia de las glándulas suele estar aumentada, pero no resultan fluctuantes ni hipersensibles.³¹

El diagnóstico diferencial de la tumefacción en las glándulas parótidas del SS debe hacerse con una variada gama de afecciones que tienen diferentes etiologías y mecanismos fisiopatológicos, entre ellas tenemos las de origen infeccioso en

glándulas salivares mayores (virales o bacterianas), de origen tumoral, pseudolinfomas, la sarcoidosis y por depósito de material amiloide.³²

Para determinar si existen alteraciones del funcionamiento de las glándulas salivales se pueden indicar un grupo de exámenes, con una mayor o menor sensibilidad para el diagnóstico,³² estos son:

- Sialografía.
- Ultrasonido de las glándulas parótidas.
- Gammagrafía parotídea.
- Resonancia magnética parotídea.
- Biopsia labial de glándulas salivales menores.

Manifestaciones respiratorias

La lesión en el SS del aparato respiratorio puede tener diferentes localizaciones; la presencia en el epitelio traqueobronquial del infiltrado linfomonocitario suele originar la disminución de las secreciones normales del árbol respiratorio y producir sequedad de la mucosa nasal, orofaríngea, traqueal y bronquial (xerotráquea), la traducción clínica es la disfonía y tos crónica no productiva (tos seca), cuando predomina la lesión bronquial, puede aparecer disnea secundaria al proceso inflamatorio, debido al infiltrado linfocitario peribronquial.^{33,34}

Cuando la infiltración linfomonocitaria aparece en el parénquima pulmonar, da lugar a la fibrosis pulmonar intersticial, que suele ser bilateral y difusa. Clínicamente se puede manifestar por tos, disnea y ser la responsable de la neumonía intersticial linfocítica (LIN).³⁵

La infiltración linfocítica del parénquima pulmonar puede evolucionar a linfomas malignos, principalmente al tipo linfocítico B no Hodgkin, con destrucción del tejido local no linfoide e invasión de otros tejidos linfoideos vecinos como los ganglios regionales.³⁶

Manifestaciones dermatológicas

Las manifestaciones cutáneas más frecuentes encontradas entre los reportes del SS son la fotosensibilidad y la xerodermia; esta última se traduce por la ausencia de sudor y resequeidad marcada de la piel, debido a la infiltración linfocitaria de glándulas sudoríparas y sebáceas; en ocasiones las capas superficiales de la piel pueden descamarse y presentarse de forma similar a una lesión de psoriasis.³⁷

La afectación de las glándulas apocrinas de los genitales externos femeninos produce sequedad y atrofia de la vagina, condicionando prurito y dispareunia, tornando las relaciones sexuales cruentas y dolorosas.³⁸

Es frecuente encontrar púrpuras en el SS; además de las de origen vasculítico, pueden presentarse asociadas a la macroglobulinemia de Waldenstrom y las crioglobulinemias. Menos frecuentes son las de origen trombocitopénico y las causadas por hiperviscosidad.³⁸

La asociación de púrpura cutánea e hipergammaglobulinemia recibió el nombre de púrpura cutánea de Waldenstrom, posteriormente se ha comprobado que ambas son manifestaciones extraglandulares del SS.³⁹

Otras lesiones dermatológicas que se describen en el SS son el eritema anular, similar al del lupus eritematoso cutáneo subagudo, las lesiones del lupus eritematoso neonatal, sarcoidosis cutánea, esclerodermia, amiloidosis y los procesos linfoproliferativos malignos; en estos casos, aunque raros, son específicamente por linfocitos T.⁴⁰

Manifestaciones digestivas

La disfagia es frecuente en estos pacientes, debido a la hiposalia, la hipomotilidad del tercio superior del esófago, así como una disminución de tono del esfínter esofágico inferior.⁴¹

Se puede observar disminución en la secreción de pepsinógeno, hipoclorhidria o aclorhidria manifestándose por náusea, dispepsia y dolor epigástrico discreto.⁴²

Tanto el páncreas como el hígado contribuyen con sus secreciones en el lumen, y pueden estar afectados en el SS.^{43,44}

Manifestaciones músculo esqueléticas

La frecuencia de la afección muscular inflamatoria en el SSp varía de 0 a 9 % según los estudios de diferentes series.⁴⁵⁻⁴⁷ Los dolores musculares difusos y generalizados (mialgias) es lo más común; no obstante, se presentan otras alteraciones que se pueden dividir en sintomáticas: mialgias, asociación SS-dermatomiositis, secundaria a medicamento y asintomáticas: miositis focal, granulomatosa o por vasculitis.⁴⁵

Lo más característico es la artralgia o artritis en metacarpofalángicas, interfalángicas proximales y rodillas, con discreta rigidez matinal, que no evoluciona a la anquilosis ni a la destrucción articular. Las manifestaciones articulares, la xeroftalmía y la xerostomía forman parte de la triada clásica del SSp.^{46,47}

Manifestaciones hematológicas

Además de observar la anemia asociada a los procesos inflamatorios crónicos en un 30 % de estos enfermos, es frecuente la presencia de leucopenia, anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica, mielodisplasia o anemia aplásica. Se han reportado casos de anemia perniciosa con bajos niveles séricos de vitamina B12, asociada a la disminución del factor intrínseco y la secreción gástrica.⁴⁸

El aumento en el suero de la beta 2 microglobulina, proteína de bajo peso molecular secretada por algunas células nucleadas, está relacionado con el desarrollo de adenopatías periféricas, esplenomegalia y la posibilidad de evolucionar a un linfoma.⁴⁹

El factor reumatoideo (FR) es positivo en la mayoría de los casos cuando se buscan por diferentes pruebas analíticas. Puede estar formado por inmunoglobulinas IgM, IgG o IgA. Con frecuencia se asocian cifras muy elevadas de FR a pacientes con SS de largo tiempo de evolución.^{50,51}

La presencia de inmunoglobulinas que precipiten con el frío, es una de las situaciones más graves del SS y puede desarrollar una crioglobulinemia mixta tipo II (IgG policlonal e IgM monoclonal con actividad del FR), que es una de las responsables de la vasculitis descrita en esta entidad, capaz de desarrollar un grupo

de manifestaciones extraglandulares como la neuropatía periférica, lesión glomerular, fenómeno de Raynaud, púrpura cutánea y artralgia.⁵²

El riesgo de evolución a un linfoma no Hodgkin, principalmente de la clase linfocítica B, está presente entre un 4 y un 6 % de los pacientes, tanto en el SSp como en el SSs. Entre los elementos clínicos que orientan sobre esta situación tenemos: el aumento de volumen de las parótidas, adenopatías periféricas, esplenomegalia y tratamientos con inmunosupresores. De igual forma estudios analíticos como la disminución de las IgM, negativización del FR, aparición de proteínas monoclonales, aumento de las alfa 2 microglobulinas y presencia de crioglobulinemia mixta, deben alertar ante esta posibilidad.^{53,54}

Manifestaciones cardiovasculares

No son frecuentes en el SSp, aunque puede detectarse pericarditis por ecografía en el 30 % de los casos; por lo general asintomática y sin repercusión hemodinámica.

Puede presentarse bloqueo auriculoventricular congénito en relación con los anticuerpos Anti-Ro / SS-A maternos.^{55,56}

Manifestaciones renales

La lesión histológica más frecuente encontrada en el riñón de los pacientes con SS reportada en todos los estudios dirigidos a este fin, es el infiltrado linfomonocitario intersticial (nefritis intersticial), situado en el intersticio del riñón y alrededor de los túbulos contorneados, principalmente distales, que produce fibrosis tubular y da lugar a alteraciones funcionales tubulares.^{57,58}

La glomerulonefritis es poco frecuente y está en relación con el depósito de inmunocomplejos en la membrana basal glomerular, formados por FR monoclonal junto a IgG e IgA policlonal; se han descrito glomerulonefritis mesangial y membranoproliferativa en la patología de esta entidad.⁵⁸

Manifestaciones neuropsiquiátricas

El aumento de reportes de casos en los últimos tiempos con todo tipo de manifestaciones neurológicas en el SS ha despertado el interés de su estudio en el que se invocan dos mecanismos patogénicos: la presencia de células inmunocompetentes, con posibilidades de producir autoanticuerpos neuronales en el líquido cefalorraquídeo y las lesiones vasculíticas, presentes en la vaso nervorum de neuronas en estos pacientes. No obstante, el análisis a profundidad de muchos de estos estudios de forma retrógrada, ha mostrado que algunas de las manifestaciones neuropsíquicas descritas en el SS, han sido por otra causa, o no son más frecuentes que en la población general.⁵⁹ ([cuadro 4](#))

Afecciones del sistema nervioso en el Síndrome de Sjögren	
Lesión cerebral	Lesión medular
Deficiencias motoras y/o sensitivas Cuadros de meningitis aséptica Demencia progresiva Convulsiones Accidentes cerebrovasculares Alteración de la función cognoscitiva Encefalopatía Cefalea vascular Cuadros de ansiedad y depresión	Esclerosis múltiple Neuritis óptica Mielitis transversa Vejiga neurogénica Mielopatía crónica progresiva

Afecciones del sistema nervioso periférico

La forma más común es la neuropatía periférica (NP), su manifestación es insidiosa y su curso benigno, puede pasar inadvertida tanto para el paciente como para el médico, y solo revelarse en un examen neurológico riguroso o en un electromiograma.

Pueden presentarse como neuropatías sensitivas puras, pero lo más frecuente son las neuropatías sensitivo-motoras de evolución crónica, que afectan de forma simétrica la porción distal de los miembros.

Los síntomas más frecuentes son los negativos (pérdida de la sensibilidad), que se refieren como adormecimiento en las regiones distales de los miembros; menos frecuentes resultan los síntomas positivos (percepción errónea de los estímulos) que se informan como frialdad, hormigueo o ardor de la zona afectada.⁶⁰

La neuropatía del trigémino generalmente es asimétrica y ocasiona parestesia facial que se acompañan de hipogeusia, dolor mandibular y atrofia asimétrica de los músculos maseteros; el examen de la sensibilidad muestra hipoestesia facial en forma de cebolla, que empeora cuando se acerca a la nariz.

Las neuropatías sensitivas puras de los ganglios dorsales se han reportado con cierta frecuencia en el SS, sin embargo, su asociación con procesos linfoproliferativos, primarios o metastásicos a este nivel, nos obliga a tenerlos en cuenta y ser cautelosos en el momento de evaluar estas manifestaciones.⁶¹

Criterios diagnósticos para el SS

El interés por tener un concepto global sobre el SS, ha dado lugar al desarrollo de diferentes criterios, que unidos, facilitan y orientan al diagnóstico de la enfermedad. En el [cuadro 5](#) exponemos los de la comunidad europea, por considerar que son los que abarcan el mayor número de elementos que representan a esta entidad.⁶²

No obstante, el diagnóstico del SS se hace con un minucioso examen físico e interpretación de los estudios complementarios, aun a pesar de que no tengamos el número de elementos necesarios para el diagnóstico según los criterios europeos. Tales criterios se emplean para los pacientes que los cumplen y en los que participen en investigaciones de esta enfermedad.^{62,63}

Cuatro de los seis criterios son necesarios para el diagnóstico de síndrome de Sjögren; deben ser excluidas otras enfermedades como la sarcoidosis, enfermedad de trasplante contra huésped, SIDA y los linfomas.⁶⁴

Tratamiento

El tratamiento, como se comprende, debe estar encaminado en primera instancia a contrarrestar los síntomas locales propios de la sequedad en las mucosas.

Algunos factores como el cigarro, bebidas alcohólicas, comidas secas y medicamentos anticolinérgicos deben evitarse. Resulta importante la higiene bucal, ingerir líquidos abundantes y sustitutos de la saliva; de igual forma el uso de gafas para evitar la irritación ocular debido al aire, el polvo y la luz, el empleo de humidificadores nocturnos y el uso de lágrimas artificiales son elementales para contrarrestar la xeroftalmía.

El uso de la ciclosporina A en concentraciones de 0,05 o 0,1 % 2 veces al día, y el suero del paciente centrifugado y diluido al 20 % a razón de una gota cada 2 h, se han utilizado de forma local con buenos resultados en la xeroftalmía.⁶⁵

La pilocarpina en dosis de 15 mg/día repartidas en tres tomas por vía oral, ha mostrado contrarrestar los efectos de la xeroftalmía y la xerostomía, con pocos efectos adversos. El cevimeline, un estimulante colinérgico de los receptores muscarínicos tipo 3 de las glándulas salivales y lagrimales, se utiliza a razón de 30 mg/día dividido en tres tomas, el cual produce un aumento de las secreciones glandulares y mejora los síntomas de sequedad.⁶⁶

Los aines pueden mejorar el cuadro inflamatorio articular, pero debemos tener en cuenta que la disminución de las pepsinas gástricas y la resequedad oral y esofágica pueden llegar a acentuar los efectos adversos de estos medicamentos en el aparato digestivo. El uso de la cloroquina a razón de 5 mg/kg/día ha sido útil en el tratamiento de las manifestaciones articulares, no así en las manifestaciones de resequedad oral y ocular.⁶⁷

Los esteroides, el metotrexate, ciclofosfamida y la ciclosporina por vía oral o parenteral, se reservan para complicaciones viscerales como la neumonitis intersticial, nefritis o afecciones del sistema nervioso central; en estos casos, la prednisona es la droga de elección en la mujer embarazada.⁶⁸

En ocasiones es necesario usar la ciclofosfamida en bolos endovenosos o el clorambucil para tratar complicaciones severas del tipo de las vasculitis o la presencia de crioglobulinas que ponen en peligro la vida del paciente.^{69,70}

Existen reportes del uso de la leflunemida y los inhibidores biológicos del TNF en el tratamiento del SS con resultados favorables.⁷¹

Para concluir queremos señalar, que el SS resulta una entidad multifactorial con una gran expresividad desde el punto de vista clínico, que nos hace sospecharla ante aquellos pacientes que presentan resequedad ocular y oral, asociada o no a otras entidades, considerándoseles por esto primaria o secundaria.

La aplicación de los criterios europeos para su definición, nos facilita su planteamiento; aunque no cumplirlos, no da la posibilidad de excluir el diagnóstico definitivo.

Los avances actuales en medios diagnósticos y terapéuticos para el SS hacen posible su control desde fases muy tempranas, teniendo un pronóstico mucho más favorable que el que se planteaba años atrás.

El tratamiento de las enfermedades asociadas al SS debe ser dirigido por el especialista afín con ellas; la presencia de elementos que orienten una evolución tumoral, debe ser valorada por el oncólogo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anaya JM. Síndrome de Sjögren en Fundamentos de medicina. Reumatología. Medellín: Editorial Corporación para las Investigaciones Biológicas. 1998. p . 306-13.
2. Muñoz M, Castelão W, Saraiva F, Costa J, Queiroz M. Primary Sjögren's syndrome: exocrine and non-exocrine manifestations. Rev Bras Reumatol. 2004;44(2):129-38.
3. Barile Fabris L, Xibille Friedmann D. Síndrome de Sjögren. Rev Mex de Reumatología. 2003;18(2):137-46.
4. Borges C, Sousa R. Atualização em síndrome de Sjögren. Rev Bras Reumatol. 2005;45(5):323-6.
5. Ramos Casals M, García Carrasco M, Gil V, Claver G. El síndrome de Sjögren. Jano, Medicina y Humanidades. 2003;65(1492):30-42.
6. Euthymiopoulou K, Aletras A, Ravazoula P, Niarakis A, Daoussis D, Antonopoulo I, et al. Antiovarian antibodies in primary Sjogren's syndrome. Rheumatology International. 2006;27(1):21-7.
7. Freitas T. Síndrome de Sjögren: revisão de literatura e acompanhamento de um caso clínico. Rev Bras Otorrinolaringol. 2004;70(2):283-88.
8. 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.
9. Roser Solans M, Labrador J, Bosch A. Etiopatogenia del síndrome de Sjögren. Rev Esp de Medicina Clínica. 2001;19(116):750-5.
10. Barcellos K, Andrade L. Histopathology and immunopathology in minor salivary glands of patients with Sjögren's syndrome (SS). Rev Bras Reumatol. 2005;45(4):215-23.
11. Cartier L, Vergara C, Ramírez E. Proteína Tax (HTLV-I), probable factor patogénico y marcador del síndrome sicca que se asocia a HAM/TSP. Rev Méd Chile. 2005;133(10):1183-90.
12. Bowman SJ, Booth DA, Platts RG. Medición de Fatiga y Malestar en el Síndrome de Sjögren Primario Usando un Nuevo Cuestionario como Herramienta. Rheumatology. 2004;43(6):758-64.

13. Aguilera S, González MJ, Pérez P. Anticuerpos a proteínas recombinantes Ro60 Kd, Ro52 Kd y La48 Kd, en el síndrome de Sjögren primario: Utilidad de la combinación de métodos analíticos para detectar anticuerpos anti Ro y anti La. *Rev Méd Chile*. 2002;130(8):841-9.
14. Huerta Sil G, Medrano Ramírez G. Microquimerismo fetal en enfermedades reumáticas. 2006;2(4):202-9.
15. Krause S, Kuckelkorn U, Dörner T, Burmester G-R, Feist E, Kloetzel P-M. Immunoproteasome subunit LMP2 expression is deregulated in Sjögren's syndrome but not in other autoimmune disorders. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:1021-7.
16. Baar A, Harris PI, Talesnik E. Hepatitis inmune temprana en el curso del síndrome de Sjögren en pediatría. *Rev Chil Pediatr*. 1999;70(6):491-7.
17. Henrikson G, Manthorpe R, Bredberg A. Antibodies to CD4 in primary Sjögren's Syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2000;39:142-7.
18. Kokuina E, Montero Casimiro J, Noyola Ugalde MC. Determinación de autoanticuerpos ANTI-Ro/SS-A, ANTI-La/SS-B, ANTI-Sm y ANTI-U1RNP por el método de contrainmuno-electroforesis. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 1996;12(1):33-40.
19. Ferraccioli G, Damato R, De Vita S, Fanin R, Damiani D, Baccarani M. Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in a patient with Sjögren's syndrome and lung malt lymphoma cured lymphoma not the autoimmune disease. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:174-6.
20. López Hongo FJ. Autoanticuerpos en la práctica clínica. *Rev Esp Reumatol*. 2002;29:27.
21. Ramos-Casals M, García-Carrasco M, Rosas JC, Anaya JM. Autoanticuerpos en el síndrome de Sjögren primario. En: Font J, García-Carrasco M, Ramos-Casals M, Cervera R, Ingelmo M. Autoanticuerpos en la práctica clínica. Barcelona: Editorial Masson. 2001. p. 101-20.
22. Cañas C. Manifestaciones sistémicas del síndrome de Sjögren. *Rev Colombiana de Reumatología*. 2001;8(2):51-7.
23. Selva O, Callaghan J, Bosch G. Síndrome de Sjögren primario: características clínicas e inmunológicas de 114 pacientes. *Rev Esp de Medicina Clínica*. 2001;19(116):721-5.
24. Cuchacovich M, Pacheco P, Merino G. Características clínicas y respuesta al tratamiento sistémico de la epiescleritis y escleritis primarias y secundarias, refractarias al tratamiento local. *Rev Méd Chile*. 2000;128(11):1205-14.
25. García Gali M, Cedeño López S. Ojo seco en las consultas de oftalmología. *Medisan*. 2004;8(1):8-11.
26. Forno E, Buzalaf F. Exérese do segmento vertical do canalículo lacrimal na síndrome do olho seco: estudo preliminar. *Arq Bras Oftalmol*. 2005;68(2):199-203.
27. López Jornet P. Componente oral en el síndrome de Sjögren. Diagnóstico y recomendaciones terapéuticas. *Rev Clin Esp*. 2004;204:538-41.

28. Pijpe J, Kalk WWI, Bootsma H, Spijkervet FKL, Kallenberg CGM, Vissink A. Progression of salivary gland dysfunction in patients with Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:107-12.
29. Korn G. Correlação entre o grau de xerostomia e o resultado da sialometria em pacientes com Síndrome de Sjögren. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2002;68(5):624-8.
30. Biasi D, Caramaschi P, Ambrosetti A, Carletto A, Mocella S, Randon M, et al. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the salivary glands occurring in patients affected by Sjögren's syndrome: report of 6 cases. *Acta Haematol*. 2001;105:83-8.
31. Escalona L, Rivera H. Initial evaluation of periodontal indices in patients diagnosed with Sjogren Syndrome. *Acta Odontol Venez*. 2004;42(1):16-20.
32. Liquidato B, Bussoloti F. Ivo Avaliação da sialometria e biópsia de glândula salivar menor na classificação de pacientes com Síndrome de Sjögren. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2005;71(3):346-54.
33. Girão J, Câmara P, Girão M, Medeiros M. Primary Sjogren`s syndrome and pulmonary hypertension: report of one case. *Rev Soc Bras Clín Méd*. 2004;2(2):38-40.
34. Tecchio S. Bronquiectasias associadas à síndrome de Sjögren. *J Pneumologia*. 2000;26(4):214-7.
35. Vallalta Morales M, Micó Giner L, Muñoz Guillem M, Calabuig Alborch J. Hipertensión arterial pulmonar y síndrome de Sjögren primario: una asociación infrecuente. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:758-9.
36. Pereira D, Amaral J, Szajubok J, Lima S, Chahade W. Otorhinolaryngologic manifestations of autoimmune rheumatic diseases. *Rev Bras Reumatol*. 2006;46(2):118-25.
37. Sánchez Mayola R, Martín Hernández C, Gutiérrez García M, Quintana Valdivia M. Síndrome de sjögren y psoriasis vulgaris una rara asociación: Presentación de un caso. *Mediciego*. 1998;4(2):32-5.
38. Haldorsen K, Moen K, Jacobsen H, Jonsson R, Brun JG. Exocrine function in primary Sjögren syndrome: natural course and prognostic factors. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:949-54.
39. Barbosa V, Silva N, Martins R. Soroprevalência e genótipos do vírus da hepatite C em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) em Goiânia, Brasil. *Rev Bras Reumatol*. 2005;45(4):201-5.
40. Hal Scofield, Gail R Bruner, John B Harley, Bahram Namjou. Autoimmune thyroid disease is associated with a diagnosis of secondary Sjögren's syndrome in familial systemic lupus. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(9):410-3.
41. González C, Benítez J, Inchausti J. Disfagia por anillos esofágicos en el síndrome de Sjögren. *Rev Esp de Medicina Clínica*. 2001;2(28):81-2.

42. Abraham S, Begum S, Isenberg D. Manifestaciones Hepáticas de las Enfermedades Reumáticas Autoinmunes. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2004;63:123-9.
43. Maldonado Magos F, Frías Salcedo J. Hepatitis crónica C, VIH y síndrome de Sjögren. Informe de un caso. *Rev Sanid Milit*. 1995;49(4):83-4.
44. Ramos-Casals M, García-Carrasco M, Cervera R, Rosas J, Trejo O, De la Red G, et al. Hepatitis C virus infection mimicking Sjögren's syndrome. Clinical and immunologic description of 35 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2001;80:1-8.
45. Cruz B, Catalan-Soares B, Proietti F. Manifestações reumáticas associadas ao vírus linfotrópico humano de células T do tipo I (HTLV-I). *Rev Bras Reumatol*. 2005;45(2):71-7.
46. Gea P, Selva J, Callaghan O. Miositis por cuerpos de inclusión y síndrome de Sjögren primario. *Rev Esp de Medicina Clínica*. 2003;8(120):18-9.
47. Gottenberg J-E, Aucouturier F, Goetz J, Sordet C, Jahn I, Busson M, et al. Serum immunoglobulin free light chain assessment in rheumatoid arthritis and primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(28):23-7.
48. Gannot G, Lancaster HE, Fox PC. Clinical course of primary Sjögren's syndrome: salivary, oral and serologic aspects. *J Rheumatol*. 2000;27:1905-9.
49. Souza S, Kuruma K, Andrade D, Azevedo P, Figueiredo C, Borba E, et al. Primary Sjögren's syndrome with cutaneous vasculitis manifested as leg ulcerations. *Rev Bras Reumatol*. 2004;44(2):175-8.
50. Buezo G, Fernández-Herrera J. Vasculitis crioglobulinémicas. *Actas Dermosifiliográficas*. 2003;94(1):1-10.
51. Limares F, Soler R, Bussoloti F. Ivo Manifestações de linfoma na síndrome de Sjögren: existe relação? *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2005;71(3):342-5.
52. Coppo P, Sibilía J. Agranulocitosis Asociada con el Síndrome de Sjögren Primario. ¿Es un trastorno benigno? *Annals of Rheumatic Diseases*. 2003;62:476-8.
53. Okabe S, Kuriyama Y, Kawanishi Y, Yahata N, Miyazawa K, Kimura Y, et al. Lymphoma originating in breast and uvula. *Leuk Lymphoma*. 2001;41:461-3.
54. Navarro B, Yebra M, Romero J, Suárez D. Linfoma de Hodgkin asociado a síndrome de Sjögren primario. *Rev Esp de Medicina Clínica*. 2001;16(116):636.
55. Lester S, McLure C, Williamson J, Bardy P, Rischmueller M, Dawkins RL. Epistaxis between the MHC and the RCA alpha block in primary Sjögren syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(6):849-54.
56. Carbonell Z, González F. Sjögren's Syndrome clinical case. *Ver cient*. 2001;7(1-2):80-7.
57. Pila Pérez R, Hatim Ricardo A, Alegret Mendoza R, Ronda Marisy H. Sjögren's syndrome. A study of two patients. *Rev Cubana Med*. 1979;18(1):59-65.

58. Milic V, Predrag O. Cerebellar ataxia in a patient with primary Sjögren's syndrome after treatment with chloroquine. *Rheumatology International*. 2008;28(12):125-9.
59. Soliotis FC, Mavragani CP, Moutsopoulos HM. Compromiso del Sistema Nervioso Central en el Síndrome de Sjögren. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2004;63:616-20.
60. Brito G, Araujo G, Papi J. Neuropsychological, neuroimage and psychiatric aspects of primary Sjögren's syndrome. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2002;60(1):28-31.
61. Hocevar A, Tomsic M, Praprotnik S. Disfunción del Sistema Nervioso Parasimpático en el Síndrome de Sjögren Primario. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2003;62:702-4.
62. Juanola X, Sirvent E, Reina D. Capilaroscopia en las unidades de reumatología. Usos y aplicaciones *Rev Esp Reumatol*. 2004;31:514-20.
63. Liquidato B. Aspectos do diagnóstico na Síndrome de Sjögren. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2002;68(3):363-7.
64. Ramos Casals M, García Carrasco M, Cervera R, Font J, Ingelmo M. Significado clínico de las alteraciones analíticas en el síndrome de Sjögren. *Rev Esp de Reumatol*. 2005;32(3):134-46.
65. Casals M, Tzioufas A, Font J. Síndrome de Sjögren. Nuevas perspectivas terapéuticas. *Med Clin*. 2005;124:111-5.
66. Solans R, Bosch JA, Selva A, Simeón CP, Fonollosa V, Vilardell M. Pilocarpina oral en el tratamiento de la xerostomía y xeroftalmía en pacientes con Síndrome de Sjögren primario. *Med Clin (Barc)*. 2004;122(7):253-5.
67. Segura Lozano F, Tenorio Guajardo G. Tratamiento con ambroxol de la queratoconjuntivitis Sicca asociada al Síndrome de Sjögren. *Rev Med Hosp Gen Mex*. 1995;58(3):118-23.
68. Cantalejo Moreira M, Gallegos Cid A, García-Arroba Muñoz J, Rodríguez Heredia JM. Hepatitis autoinmune, síndrome seco y poliartritis con respuesta satisfactoria al tratamiento combinado de corticoides y ciclosporina. *Rev Esp Reumatol*. 2003;30:415-7.
69. Hartkamp A, Geenen R, Godaert GLR, Bootsma H, Kruize AA, Bijlsma JWJ, Derksen RHW M. Effect of dehydroepiandrosterone administration on fatigue, well-being, and functioning in women with primary Sjögren syndrome: a randomized controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(1):91-7.
70. Voulgarelis M, Giannouli S, Tzioufas A, Moutsopoulos H. Long term remission of Sjögren's syndrome associated aggressive B cell non-Hodgkin's lymphomas following combined B cell depletion therapy and CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone). *Ann Rheum Dis*. 2006;65:1033-7.
71. Corinne Miceli-Richard, Philippe Dieude, Eric Hachulla, Xavier Puechal, François Cornelis, Xavier Mariette. Tumour necrosis factor receptor 2 (TNFRSF1B) association study in Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:1684-5.

Recibido: 2 de diciembre de 2009.
Aprobado: 18 de diciembre de 2009.

Dr. *José Pedro Martínez Larrarte*. Servicio Nacional de Reumatología. Hospital Clínicoquirúrgico Docente "10 de Octubre". Calzada de 10 de Octubre. No. 130, Cerro. La Habana, Cuba. Correo electrónico:
jpmtz@infomed.sld.cu; grethel666@gmail.com

Criterios europeos para la clasificación del Síndrome de Sjögren	
Síntomas oculares (positivo uno o más de ellos)	<ul style="list-style-type: none">- Resequedad ocular mayor a 3 meses- Sensación de arenilla en los ojos- Utilización de lágrimas artificiales más de 3 veces al día
Síntomas orales (positivo uno o más de ellos)	<ul style="list-style-type: none">- Resequedad de la boca más de 3 meses- Aumento de volumen recurrente de glándulas salivales- Ingesta frecuente de líquidos para lubricación oral
Signos oculares (positivo uno o más de ellos)	<ul style="list-style-type: none">- Prueba de Schirmer positiva- Puntuación en la prueba de Rosa de Bengala positiva
Datos histopatológicos	<ul style="list-style-type: none">- Biopsia labial con foco score > 1
Afección de glándulas salivales por uno de estos métodos	<ul style="list-style-type: none">- Gammagrafía salivar (hipocaptación)- Sialografía parotídea (obstrucción de conductos salivares)- Flujo salival sin estimulación (< de 1,5 mL en 15 m)
Auto anticuerpos (presencia en el suero, al menos uno de ellos)	<ul style="list-style-type: none">- Anti-Ro / SSA o anti-La / SSB- Anticuerpos antinucleares- Factor reumatoideo