

Revista Cubana de *Reumatología*

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología
Volumen XVII, Número 1; 2015 ISSN: 1817-5996

www.revreumatologia.sld.cu



ARTÍCULO ORIGINAL DE INVESTIGACIÓN

Síndrome de Sjögren juvenil primario: Estudio de cohorte

Juvenile primary Sjögren's Syndrome: Cohort study

Blanca Elena Ríos Gomes Bica ^I, Lina Maria Saldarriaga Rivera ^{II}, Helena de Almeida Tupinambá ^{III},
Mario Newton Leitão de Azevedo ^{IV}

^I MSc. PhD. Especialista en Reumatología Pediátrica

^{II} Especialista en Medicina Interna y Reumatología

^{III} Médico Rotante del Servicio de Reumatología

^{IV} MSc. PhD. Especialista en Reumatología

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Clementino Fraga Filho. Universidad Federal de Rio de Janeiro-Brasil (HUCFF-UFRJ)

RESUMEN

Objetivo: Describir las características demográficas, clínicas, de laboratorio y manejo de los pacientes con síndrome de Sjögren juvenil primario.

Métodos: Análisis retrospectivo de una cohorte de 26 pacientes por medio de la revisión de las historias clínicas durante el periodo de febrero de 2002 a diciembre del 2012.

Resultados: Fueron seleccionados 26 pacientes: 20 niñas (76 %) y 6 niños (23 %) con una edad promedio de 12 años. Las características clínicas fueron parotiditis como manifestación inicial de la enfermedad en 8 pacientes (30.7 %), siendo episodio recurrente en 2 pacientes (7.6 %). 10 pacientes (38 %) presentaron xerostomía y 16 (61 %) xeroftalmia. El test de Schirmer estaba

alterado en 9 pacientes (34 %), Rosa Bengala en 10 (38 %). 73 % de los pacientes presentaron una gammagrafía alterada. En 8 pacientes (30 %) la biopsia de la glándula salivar evidenció síndrome de Sjögren. 8 pacientes (30 %) positivos para FR, 10 pacientes (38 %) Anti-Ro/SSA, 9 pacientes (34 %) Anti-La/SSB, 18 pacientes (69 %) ANA. 50 % recibieron glucocorticoide. La hidroxiclороquina fue el medicamento más usado en 25 pacientes (96 %), seguido por el metotrexato y ácido fólico en 12 pacientes (46 %), azatioprina 4 pacientes (15.3 %) y ciclofosfamida 2 pacientes (7.6 %). Un paciente requirió el uso de inmunoglobulina humana y otro leflunomida (3.8 %). Dos pacientes (7.6 %) recibieron rituximab.

Conclusiones: El presente estudio demostró el perfil demográfico, clínico y terapéutico de una casuística de pacientes con síndrome de Sjögren juvenil primario, condición relativamente rara, presentando, así una visión general de esta población en nuestro medio.

Palabras clave: Síndrome de Sjögren, enfermedad autoinmune, glándulas salivares.

ABSTRACT

Objective: To describe the demographic, clinical, and laboratory characteristics and management of patients with primary Sjögren syndrome.

Methods: Retrospective analysis of a cohort of 26 patients through review of medical records during the period February 2002 to December 2012.

Results: 26 patients diagnosed with juvenile SS were selected: 20 girls (76 %) and 6 children (23 %) with an average of 12 years. The clinical characteristics were mumps as the initial manifestation of the disease in 8 patients (30.7 %), and recurrent episode in 2 patients (7.6 %). 10 patients (38 %) had xerostomia and 16 (61 %) xerophthalmia. The Schirmer test was altered in 9 patients (34 %), Rose Bengal in 10 (38 %). 73 % of patients had altered scintigraphy. In 8 patients (30 %) the salivary gland biopsy revealed Sjögren syndrome. 8 patients (30 %) FR-positive, 10 patients (38 %) anti-Ro/SSA, 9 patients (34 %) anti-La/SSB, 18 patients (69 %) ANA. 50% received glucocorticoid. Hydroxychloroquine was the drug most often used in 25 patients (96 %), followed by methotrexate and folic acid in 12 patients (46 %), azathioprine 4 patients (15.3 %) and cyclophosphamide in 2 patients (7.6 %). Only one patient required the use of human immunoglobulin and one leflunomide (3.8 %). Two patients (7.6 %) received rituximab.

Conclusions: The present study demonstrated the demographic, clinical and therapeutic in a series of patients with primary Sjögren's syndrome youth, a relatively rare condition, presenting an overview of this population in our hospital.

Keywords: Sjögren syndrome, autoimmune disease, salivary glands.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune que compromete las glándulas exocrinas provocando una respuesta inflamatoria que conduce a una hiposecreción de las mismas.^{1,2} Clínicamente se manifiesta con xerostomía y xeroftalmia, asociados a una gran variedad de síntomas que pueden simular otras enfermedades autoinmunes.³

Mientras que en la población adulta se considera una enfermedad prevalente, es rara la ocurrencia en la edad pediátrica, por lo general en este grupo étnico, el SS es primario pero puede asociarse a otras enfermedades autoinmunes, tales como: artritis idiopática juvenil, lupus eritematoso sistémico y dermatomiositis juvenil entre otras.^{4,5}

Se observa un franco predominio del sexo femenino sobre el masculino y la mayoría de los pacientes inician sus síntomas en

la pre adolescencia y/o adolescencia, pero su real incidencia y prevalencia en la población pediátrica es aún desconocida.⁶

En cuanto a su etiopatogenia, se han identificado factores de predisposición genética. Se ha reportado una frecuencia aumentada de HLA B8, DR3, pero no parece que exista asociación entre su presencia y la edad de inicio o severidad de las manifestaciones clínicas.^{7,8}

La parotiditis es la manifestación clínica más frecuente del SS juvenil, pero la xerostomía y la xeroftalmia son indispensables para realizar el diagnóstico.⁹ Otras manifestaciones como las artralgias, fenómeno de Raynaud y fotosensibilidad también se presentan en estos pacientes. Las artralgias son más frecuentes que la artritis y tienden a comprometer manos y rodillas, cuando se asocian a artritis persistente debe considerarse un SS secundario.¹⁰

Los pacientes con SS juvenil pueden desarrollar fenómenos vasculíticos.¹¹ A nivel cutáneo la xerodermia es rara, pero la vasculitis leucocitoclástica crónica es relativamente común.¹²

Las manifestaciones hematológicas más frecuentes son anemia y leucopenia. Pueden detectarse linfadenopatías y esplenomegalia.¹³ En pacientes adultos se ha descrito una mayor frecuencia de linfomas, pero esto no se ha reportado en niños.^{14,15}

Entre los exámenes de laboratorio que tienen mayor valor diagnóstico se incluye los anticuerpos antinucleares (ANA), Anti Ro/SSA, Anti La/SSB y factor reumatoide (FR).^{16,17} Son también frecuentes la hipergammaglobulinemia policlonal y el incremento de reactantes de fase aguda en la población juvenil.¹⁸

En la población adulta se dispone de criterios internacionales para la clasificación del SS modificados por el Consenso Europeo-Americano (Vitali et al, 2002) que incluyen: síntomas oculares, síntomas orales, signos oculares (hiposecreción lacrimal documentada por test de Schirmer < 5 mm en 5 min y/o test de Rosa Bengala > 4 puntos en la escala de Bijsterveld), características histopatológicas (Biopsia de glándulas salivares accesorias que demuestran focos linfocíticos adyacentes a acinos mucosos que contienen > 50 linfocitos por 4 mm² de tejido glandular), evidencia objetiva de compromiso salivar dada por resultado positivo de al menos una de tres de las siguientes pruebas: hipocaptación en gammagrafía salivar, sialografía de parótida y disminución del flujo salivar (< 1.5 cc en 15 min), y detección de autoanticuerpos Anti Ro/SSA, Anti La/SSB, ANA y FR.¹⁹

Se realiza el diagnóstico con cuatro de los seis criterios que incluyan histopatología y/o serologías positivas o con cuatro de los seis criterios que incluyan signos oculares, signos de compromiso de glándulas salivares, histopatología o serología.^{19,20}

Los criterios diagnósticos de Vitali y sus colaboradores no han sido validados en la población pediátrica. Es importante tener en cuenta que ante la presencia de parotiditis crónica, debe ser investigado el Síndrome de Sjögren, aún en ausencia de síntomas oculares y bucales.²¹

La terapia de reemplazo para suplir el déficit de producción de lágrimas y saliva constituye el pilar central del tratamiento.²² Los corticoides sistémicos y antimaláricos están indicados para el manejo de los problemas hematológicos y el compromiso

sintomático de órganos blanco.²³ Los inmunosupresores como azatioprina y ciclofosfamida se reservan para el manejo de las complicaciones extraglandulares de la enfermedad.²⁴

En el presente estudio se pretende describir las características demográficas, clínicas, de laboratorio y manejo de los pacientes con síndrome de Sjögren juvenil primario, que consultan regularmente el servicio de Reumatología del Hospital Universitario Clementino Fraga Filho de la Universidad Federal de Rio de Janeiro, Brasil (HUCFF-UFRJ), diagnosticados según los criterios modificados por el Consenso Europeo-Americano (Vitali et al, 2002).

MÉTODOS

Analizamos las historias clínicas de 26 pacientes con diagnóstico de SS juvenil primario, con seguimiento regular en el servicio de Reumatología del HUCFF-UFRJ, durante el periodo de febrero de 2002 a diciembre del 2012, con la metodología de cohorte retrospectiva.

Todos los pacientes analizados eran menores de 16 años y fueron evaluados según los criterios de clasificación modificados por el Consenso Europeo-Americano (Vitali et al, 2002). Realizando el diagnóstico con 4 de los 6 criterios formulados.

Se analizaron también BUT: tiempo de ruptura de la película lagrimal < 10seg, ultrasonografía y resonancia magnética de glándula parótidas, no incluidos dentro de los criterios de Vitali y sus colaboradores.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, fueron seleccionados 26 pacientes: 20 niñas (76 %) y 6 niños (23 %) con una edad promedio al diagnóstico de 12 años en un rango de 3 a 16.

Manifestaciones clínicas

Enfermedades como diabetes mellitus tipo I e hipotiroidismo estaban presentes en 2 pacientes (7.6 %). 8 pacientes (30.7 %) presentaron parotiditis como manifestación inicial de la enfermedad, siendo episodio recurrente en 2 pacientes (7.6 %).

De los 26 pacientes analizados, 10 (38 %) presentaron xerostomía y 16 (61 %) manifestaron xeroftalmia. En cuanto a los signos oculares: el test de Schirmer estaba alterado en 9 pacientes (34 %), Rosa de bengala en 10 (38 %) y BUT reducido en 14 pacientes (53 %). Estos hallazgos se encuentran descritos en la tabla 1.

Tabla 1. Manifestaciones Clínicas

Paciente (sexo)	Edad del Diagnóstico (años)	Parotiditis Inicial (I) Recurrente (R)	Xerostomía	Xeroftalmia	Signos Oculares		
					Test Schirmer <5mm	Rosa Bengala > 4	BUT < 10seg
1 (F)	12	NO	SI	SI	N	NR	A
2 (F)	13	SI (I)	SI	NO	N	NR	N
3 (F)	15	NO	NO	NO	NR	NR	NR
4 (F)	16	SI (I)	SI	NO	NR	NR	NR
5 (F)	6	NO	SI	SI	NR	NR	A
6 (M)	13	NO	SI	SI	N	N	A
7 (F)	12	SI (R)	SI	SI	N	NR	A
8 (F)	12	SI (R)	SI	NO	NR	NR	N
9 (M)	11	SI (I)	SI	NO	NR	NR	N
10 (M)	13	SI (I)	NO	SI	NR	NR	A
11 (F)	16	NO	SI	NO	N	N	N
12 (F)	12	NO	NO	SI	N	A	N
13 (F)	15	NO	NO	SI	N	A	A
14 (M)	10	NO	NO	SI	A	A	A
15 (F)	7	NO	NO	NO	NR	NR	NR
16 (F)	3	NO	NO	SI	A	A	A
17 (F)	10	NO	NO	SI	A	NR	NR
18 (M)	15	NO	NO	NO	N	N	N
19 (F)	4	NO	NO	SI	A	A	A
20 (F)	16	SI (I)	SI	NO	A	N	N
21 (F)	9	NO	NO	SI	A	A	A
22 (F)	15	NO	NO	SI	A	A	A
23 (F)	16	NO	NO	SI	A	A	A
24 (M)	10	NO	NO	SI	A	A	A
25 (F)	15	SI (I)	NO	NO	N	N	N
26 (F)	16	NO	NO	SI	N	A	A

BUT: tiempo de ruptura de la película lagrimal < 10seg

A: alterado, N: normal, NR: no realizado

Estudio de Imagen e histopatológico

En cuanto al compromiso de la glándula salivar, se identificó que el 73 % de los pacientes presentaron una gammagrafía de la glándula salivar alterada, seguida de 18 pacientes (69 %) y 6 pacientes (23 %) con alteración en la ultrasonografía y resonancia magnética de la glándula parótida.

En 8 pacientes (30 %) la biopsia de la glándula salivar evidenció sialadenitis crónica compatible con síndrome de Sjögren.

Características de laboratorio

La hipergammaglobulinemia fue la alteración predominante en 30% de los casos, seguida por leucopenia en 7.6%.

La hipogamaglobulinemia se presentó en un paciente (3.8%), registrados en la Tabla 2.

El estudio de autoanticuerpos séricos, evidenció 8 pacientes (30 %) positivos para FR, 10 pacientes (38%) para Anti-

Ro/SSA, 9 pacientes (34 %) para Anti-La/SSB, 9 pacientes (34.6%) Anti-Ro/SSA y Anti-la/SSB y 18 pacientes (69 %) para ANA.

TABLA 2. Características de Laboratorio

Paciente (sexo)	FR	Anti-Ro/SSA	Anti-La/SSB	ANA	OTROS
1 (F)	(+)	(+)	(+)	1/1280	Hipergamaglobulinemia
2 (F)	(-)	(-)	(-)	(-)	NP
3 (F)	(-)	(-)	(-)	(-)	NP
4 (F)	(-)	(+)	(-)	1/320	NP
5 (F)	(-)	(-)	(-)	1/160	NP
6 (M)	(-)	(-)	(-)	1/640	NP
7 (F)	(+)	(+)	(+)	1/640	Hipergamaglobulinemia
8 (F)	(+)	(+)	(+)	1/320	Hipergamaglobulinemia
9 (M)	(+)	(+)	(+)	1/200	Hipergamaglobulinemia
10 (M)	(-)	(-)	(-)	(-)	NP
11 (F)	(+)	(+)	(+)	1/1280	Hipergamaglobulinemia
12 (F)	(-)	(-)	(-)	(-)	Hipergamaglobulinemia
13 (F)	(+)	(+)	(+)	1/640	Hipergamaglobulinemia
14 (M)	(-)	(-)	(-)	1/160	Hipergamaglobulinemia
15 (F)	(-)	(-)	(-)	1/160	NP
16 (F)	(-)	(-)	(-)	(-)	Hipergamaglobulinemia
17 (F)	(-)	(-)	(-)	1/320	Leucopenia
18 (M)	(-)	(-)	(-)	1/6400	Leucopenia
19 (F)	(-)	(-)	(-)	(-)	Hipogamaglobulinemia
20 (F)	(+)	(+)	(+)	1/1280	Hipergamaglobulinemia
21 (F)	(-)	(-)	(-)	1/320	NP
22 (F)	(+)	(+)	(+)	1/640	Hipergamaglobulinemia
23 (F)	(-)	(-)	(-)	(-)	NP
24 (M)	(-)	(-)	(-)	(-)	NP
25 (F)	(-)	(+)	(+)	1/1280	NP
26 (F)	(-)	(-)	(-)	1/640	NP

FR: factor reumatoide, ANA: anticuerpos antinucleares, (+): positivo, (-): negativo, NP: no presentado.

Manifestaciones Extra-glandulares

Se encontró compromiso del SNC en 7 pacientes (26 %), de los cuales 1 paciente (3.8 %), presentó síncope, 3 pacientes (11.5 %) presentaron convulsiones, 1 paciente (3.8 %) presentó polineuropatía sensitiva axonal, 1 paciente (3.8%) presentó

angioma cerebral y 1 paciente (3.8 %) evidenció manifestaciones disautonómicas.

El compromiso vascular fue común en 3 pacientes (11.5 %), de los cuales 2 pacientes (7.6 %) presentaron vasculitis del miembro inferior, y 1 paciente (3.8 %) presentó livedo reticularis.

Otras manifestaciones encontradas fueron artritis en 12 pacientes (46%) sin criterios para artritis idiopática juvenil. 1 paciente (3.8 %) presentó taquiarritmia.

Tratamiento

En relación al tratamiento, la mitad de la población estudiada (50%) recibieron glucocorticoides y 15 pacientes (57%) recibieron omega 3.

Dentro de las drogas modificadoras, fueron utilizados como monoterapia o en combinación. La hidroxicloroquina fue el medicamento más usado en 25 pacientes (96%), seguido por el metotrexato y ácido fólico en 12 pacientes (46%), azatioprina en 4 pacientes (15.3%) y ciclofosfamida en 2 pacientes (7.6%). Solo 1 paciente requirió el uso de inmunoglobulina humana y leflunomida (3.8%) respectivamente. 2 pacientes (7.6%) recibieron rituximab para el tratamiento del cuadro neurológico.

DISCUSIÓN

Describimos 26 pacientes con SS juvenil y encontramos una alta frecuencia de parotiditis como manifestación inicial de la enfermedad. Solo dos pacientes presentaron episodio recurrente, lo que coincide con la literatura que reporta la parotiditis crónica como la primera manifestación del SS.^{25,26}

También encontramos una alta incidencia de SS juvenil en la población femenina. Los niveles de autoanticuerpos séricos Anti-Ro/SSA y Anti-la/SSB fueron positivos en 34.6 % y ANA en 69 % de los pacientes respectivamente.

Cimaz R et al, evaluó 40 pacientes con SS juvenil primario, donde se observó un marcado predominio del sexo femenino 35:40 y la edad promedio de inicio fue 10.7 años (9.3-12.4 años). Los síntomas de presentación más comunes fueron: parotiditis recurrente, artralgias y artritis, fiebre, fatiga e inflamación submandibular. La xerostomía y xeroftalmia fue evidenciada durante el transcurso de la enfermedad y en el 85 % de los casos se detectaron ANA, FR, Anti-Ro/SSA y Anti-la/SSB.²⁷

En el mismo estudio italiano se reportan también 22 pacientes tratados con corticosteroides orales, 5 con hidroxicloroquina, y 2 pacientes que usaron ciclosporina y ciclofosfamida. Algo muy similar a nuestra población estudiada donde el 50 % recibieron glucocorticoides seguido de hidroxicloroquina como los medicamentos más utilizados.

El SS juvenil se caracteriza por un curso crónico con reactivaciones episódicas de los síntomas. Las complicaciones glandulares y extraglandulares observadas en adultos con SS,

también han sido reportadas en pacientes pediátricos con SS.^{28,29}

Se han identificado complicaciones renales, tales como acidosis tubular renal distal y nefritis intersticial y complicaciones neurológicas como la meningitis aséptica y angéit del SNC.³⁰

En el presente estudio encontramos una alta frecuencia de manifestaciones extra-glandulares severas y poco comunes. Entre ellas complicaciones neurológicas como convulsiones, polineuropatía sensitiva axonal, angioma cerebral y manifestaciones disautonómicas. Dentro de las complicaciones vasculares fueron identificados dos pacientes con vasculitis del miembro inferior, y uno con livedo reticularis. No fueron identificadas complicaciones renales.

Hasta el momento no se ha validado un protocolo para el seguimiento del SS pediátrico. Además del cuidado ocular y oral, el reumatólogo tiene que estar alerta a las complicaciones exocrinas que aunque son muy raras, en nuestra población estudiada se presentaron complicaciones neurológicas en el 26 % y vasculares en el 11.5 % de los casos.

En algunos pacientes se presentó dificultad para la realización de procedimientos como sialografía de parótida, sialometría (disminución del flujo salivar < 1.5 cc en 15 min) y algunas pruebas oftalmológicas tales como Test Schirmer, Rosa de Bengala y BUT, debido a que son métodos difíciles de aplicar en la población infantil.

Se ha reportado una limitación en la aplicabilidad de los criterios diagnósticos en edades tempranas y aún no han sido validados en la población pediátrica, por lo que se requiere un alto índice de sospecha diagnóstica para la identificación de casos de SS juvenil.^{31,32}

CONCLUSIONES

El presente estudio demostró el perfil demográfico, clínico y terapéutico de una casuística de pacientes con síndrome de Sjögren juvenil primario, condición relativamente rara, presentando, así una visión general de esta población en nuestro medio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jonsson R, Moen K, Vestrheim D, Szodoray P. Current issues in Sjogren's syndrome. *Oral Dis.* 2002;8(3):130-40.
2. Anaya JM, Ogawa N, Talal N. Sjogren syndrome in childhood. *J Rheum.* 1995;22(6):1152-8.

3. Kassan SS, Moutsopoulos HM. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjogren syndrome. *Arch Intern Med.* 2004;164(12):1275-84.
4. Heart-Holmes M, Bathge BA, Abreo F, Wolf RE. Autoimmune endocrinopathy presenting as recurrent parotiditis of childhood. *Arch Otolaringol Head Neck Surg.* 1993;119:347-9.
5. Tapinos NI, Polihronis M, Tzioufas Ag, Moutsopoulos HM. Sjögren's Syndrome. Autoimmune epithelitis. *Adv Exp Med Biol* 1999;455:127-34.
6. Robert I. Sjögren's syndrome. *Lancet.* 2005;366:321-31.
7. Correa P, Anaya JM. Inmunogenética del Síndrome de Sjogren. En Anaya JM, Ramos M, Garcia M (eds.). 1 ed. Medellín: Ed. Corporación para investigaciones biológicas; 2001. p. 104-12.
8. Roser Solans M, Labrador J, Bosch A. Etiopatogenia del síndrome de Sjögren. *Rev Esp de Medicina Clínica.* 2001;19(116):750-5.
9. Kalk WW, Mansour K, Vissink A, Spijkervet FK, Bootsma H, Kallenberg CG, et al. Oral and ocular manifestations in Sjogren's syndrome. *J Rheumatol.* 2002;29(5):924-30.
10. Bell M, Askari A, Bookman A, Frydrych S, Lamont J, McComb J, et al. Sjögren's syndrome: a critical review of clinical management. *J Rheumatol.* 1999;26:2051-61.
11. Borges C, Sousa R. Atualização em síndrome de Sjögren. *Rev Bras Reumatol.* 2005;45(5):323-6.
12. Nikitakis N, Rivera H, Lariccia C, Papadimitriou J, Sauk J. Primary Sjogren syndrome in childhood: Report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003;96:42-7.
13. Daniels T. Sjogren's syndrome: clinical spectrum and current diagnostic controversies. *Adv Dent Res.* 1996;10(1):3-8.
14. Skopouli FN, Dafni U, Ioannidis JPA, Moutsopoulos HM. Clinical evolution, and morbidity and mortality of primary Sjögren's syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 2000;29:296-304.
15. Barile Fabris L, Xibille Friedmann D. Síndrome de Sjögren. *Rev Mex de Reumatología.* 2003;18(2):137-46.
16. Stiller M, Golder W, Dbring E, Biedermann T. Primary and secondary Sjogren's Syndrome in children: A comparative study. *Clin Oral Investig.* 2000; 4:176-82.
17. Locht H, Pelck R, Manthorpe R. Clinical manifestations correlated to the prevalence of autoantibodies in a large (n = 321) cohort of patients with primary Sjogren's syndrome. A comparison of patients initially diagnosed according to the Copenhagen classification criteria with the American-European consensus criteria. *Autoimmun Rev.* 2005;4:276-81.
18. Asmussen KH, Bowman SJ. Outcome measures in Sjogren's syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2001;40(10):1085-8.
19. Vitali C, Bonbardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al. European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis.* 2002;61(6):554-8.
20. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, Balestrieri G, Bencivelli W, Bernstein RM, et al. Preliminary criteria for Sjögren's Syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European Community. *Arthritis Rheum.* 1993;36:340-7.
21. Hara T, Nagfata M, Mizuno Y, Ura Y, Matsuo M, Ueda K. Recurrent parotid swelling in children: clinical features useful for differential diagnosis of Sjogren syndrome. *Acta paediatr.* 1992;81:547-9.
22. Sheppard JD. Guidelines for the treatment of chronic dry eye disease. *Manag Care.* 2003;12 Suppl. 12:20-5.
23. Fox RI, Michelson P. Approaches to the treatment of Sjogren's syndrome. *J Rheumatol.* 2000;61 Suppl. 1:15-21.
24. Fox RI. Sjogren's syndrome: current therapies remain inadequate for a common disease. *Expert Opin Investig Drugs.* 2000;9(9):2007-16.
25. Neira G, Méndez P, Rodríguez C, Rojas T. parotiditis crónica recurrente o síndrome de sjögren primario juvenil? reporte de un caso. *Rev chil pediatr.* 2009;80(4):361-66.
26. Marmor D, Pinto A. Recurrent parotid enlargement as an initial manifestation of Sjogren's syndrome in children: A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;97:459.

-
27. Cimaz R, Casadei A, Rose C, Bartunkova J, Sediva A, Falcini F, et al. Primary Sjogren syndrome in the paediatric age: a multicentre survey. *Eu J Pediatr*. 2003; 162(10):661-65.
28. Kobayashi I, Furuta H, Tame A. Complications of childhood Sjogren syndrome. *Eur j Pediatr*. 1996; 155:890-94.
29. Stiller M, Golder W, Dbring E, Biedermann T. Primary and secondary Sjogren's Syndrome in children: A comparative study. *Clin Oral Investig* 2000; 4:176-82.
30. Ohtsuka T, Saito Y, Hasegawa M. Central nervous system disease in a children with primary Sjogren syndrome. *J Pediatr*. 1995; 127:961-63.
31. Bartunková J, Sedivá A, Vencovsky J, Tesar V. Primary Sjögren's syndrome in children and adolescents proposal for diagnostic criteria. *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17(3):381-6.
32. Chudwin DS, Daniels TE, Wara DW, Ammann AJ, Barrett DJ, Whitcher JP, et al. Spectrum of Sjogren Syndrome in children. *J Pediatr*: 1981; 98:213-7.
-

Declaración de fuentes de financiación y posible conflicto de intereses.

No hay conflicto de intereses.

Fuente de financiación: ninguna.

Recibido: 25 de noviembre de 2014

Aprobado: 26 de diciembre de 2014

Publicado: 31 de diciembre de 2014

Autor responsable para la correspondencia: Dra. Lina Maria Saldarriaga Rivera E-mail: linamarias7@hotmail.com

Servicio de Reumatología -9º andar. Hospital Universitario Clementino Fraga Filho, Cidade universitária – Ilha do Fundao. Rua Professor Rodolpho Paulo Rocco 255. Rio de Janeiro. Brasil. CEP: 21944-970. Tel: +55 21 25622723, +55 21 25622266