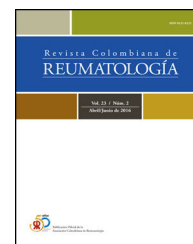




# Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

[www.elsevier.es/rcreuma](http://www.elsevier.es/rcreuma)



## Investigación original

# Puntaje de tinción ocular en pacientes con diagnóstico de síndrome de Sjögren en una institución de salud en Medellín, Colombia



José David Paulo<sup>a,b,\*</sup>, Carlos Jaime Velásquez-Franco<sup>c</sup>, María Camila Ortiz Usuga<sup>d</sup>,  
María Adelaida Velásquez<sup>e</sup>, Diana Carolina Montoya<sup>f</sup> y Jorge Hernando Donado<sup>g,h</sup>

<sup>a</sup> Glaucoma, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Antioquia, Colombia

<sup>b</sup> Glaucoma, Universidad de Antioquia, Colombia

<sup>c</sup> Clínica Universitaria Bolivariana, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Antioquia, Colombia

<sup>d</sup> Oftalmología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Antioquia, Colombia

<sup>e</sup> Universidad San Martín, Medellín, Antioquia, Colombia

<sup>f</sup> Oftalmología Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

<sup>g</sup> Epidemiología Clínica, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Antioquia, Colombia

<sup>h</sup> Epidemiología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Antioquia, Colombia

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 11 de octubre de 2019

Aceptado el 27 de mayo de 2020

On-line el 24 de julio de 2020

### Palabras clave:

Queratoconjuntivitis seca

Síndrome de Sjögren

Síndrome Sicca

Aparato lacrimal

Córnea

Conjuntiva

## R E S U M E N

**Introducción:** El síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmune asociada a múltiples factores, tanto genéticos como ambientales, que afecta principalmente a las glándulas salivales y lagrimales con infiltración celular de estas, lo cual causa síntomas secos. Con frecuencia se describe la queratoconjuntivitis sicca y sus complicaciones. Sus criterios clasificatorios han cambiado a lo largo de los años por la diversidad de los órganos implicados y los espectros clínicos de la enfermedad. Hoy se cuenta con parámetros clínicos y paraclínicos para su identificación; uno de estos, el puntaje de tinción ocular *ocular staining score* (OSS, por sus siglas en inglés), estandarizado a partir de la cohorte SICCA.

**Objetivo:** Describir los hallazgos en la evaluación ocular, el resultado de las pruebas que hacen parte del OSS y las características clínicas de los criterios clasificatorios en pacientes con síndrome de Sjögren en el servicio de consulta externa de reumatología de un hospital universitario en el noroccidente colombiano.

**Método:** Se condujo un estudio observacional, descriptivo y de corte transversal. Se describieron las características de los criterios clasificatorios del síndrome de Sjögren, incluyendo el puntaje de tinción ocular durante un año. Se realizaron las pruebas clínicas y tinciones oculares estandarizadas, evaluando características de la superficie ocular, producción lagrimal y tinciones con verde lisamina y fluoresceína sobre la conjuntiva y la córnea. Según los hallazgos se asignó una puntuación a cada parámetro para evaluar positividad, de acuerdo con el estándar clasificatorio. Las variables cualitativas se expresaron por medio de frecuencias absolutas y relativas y las cuantitativas como mediana y rango intercuartílico ( $P_{25}$ - $P_{75}$ ), según la distribución de los datos. Se empleó el paquete estadístico Epidat, versión 4.2.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [josedavidpaulo@gmail.com](mailto:josedavidpaulo@gmail.com) (J.D. Paulo).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.05.014>

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

**Resultados:** Se incluyeron 28 pacientes. Los síntomas de ojo seco estuvieron presentes en el 89,2% de ellos; un 96,4% tuvo hallazgos positivos en el examen ocular y el 78,5% alcanzó un puntaje a favor de los criterios clasificatorios en la evaluación del OSS. La mediana del OSS fue 6,14; los anticuerpos anti-Ro fueron positivos en un 57,1%.

**Conclusión:** La evaluación ocular por medio de pruebas objetivas es un método sencillo y reproducible en los pacientes con síndrome de Sjögren. Los índices más afectados fueron aquellos de disminución en la producción lagrimal. Las tinciones oculares no tuvieron una relación directa con la positividad de anticuerpos ni del factor reumatoide.

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

## Ocular staining score in patients diagnosed with Sjögren syndrome in a health institution in Medellín, Colombia

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Keratoconjunctivitis sicca  
Sjögren's syndrome  
Sicca syndrome  
Lacrimal apparatus  
Cornea  
Conjunctiva

**Introduction:** Sjögren's syndrome is an autoimmune disease associated with multiple genetic and environmental factors. It mainly affects the salivary and lacrimal glands with cellular infiltration leading to dry eye symptoms, with keratoconjunctivitis sicca and its complications often being described. Its classification criteria have changed over the years, due to the diversity in the organs involved and clinical spectrum of the disease. Today, there are clinical and para-clinical parameters for its identification. One of these is the ocular staining score (OSS), standardised from the SICCA cohort.

**Objective:** To describe the findings in the ocular evaluation, the results of the tests of the OSS, and the clinical characteristics of the classification criteria in patients with Sjögren syndrome in the outpatient service of Rheumatology Outpatient Department a university hospital in north-western Colombia.

**Methods:** An observational, descriptive, cross-sectional study was conducted. The characteristics of the Sjögren syndrome classification criteria were described, including the OSS score for one year. Clinical tests and standardised ocular stains were performed, evaluating characteristics of the ocular surface, tear production, and lissamine green and fluorescein stains on the conjunctiva and cornea, assigning, according to the findings, a score to each parameter in order to assess positivity according to the classification standard. The qualitative variables were expressed by means of absolute and relative frequencies, and the quantitative ones as the median and interquartile range (P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub>), according to the distribution of the data. Epidat statistical package, version 4.2, was used.

**Results:** A total of 28 patients were included. Dry eye symptoms were present in 89.2%, 96.4% had positive findings in the eye examination, and 78.5% had a score on the OSS according to the classification criteria. The median OSS was 6.14, and anti-Ro antibodies were positive in 57.1%.

**Conclusion:** Eye evaluation by objective tests is a simple and reproducible method in patients with Sjögren's syndrome. The most affected indices were those of a decrease in tear production. The ocular stains did not have a direct relationship with the positivity of antibodies, nor rheumatoid factor.

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

## Introducción

El síndrome de Sjögren, descrito por primera vez por el oftalmólogo sueco Henrik Sjögren, es una enfermedad autoinmune e inflamatoria crónica de etiología desconocida<sup>1</sup>, con tasas de prevalencia que oscilan entre el 0,1 y el 4,6% de la población<sup>2</sup>. Existen 2 formas de manifestación de la enfermedad: síndrome de Sjögren primario, que no se encuentra asociado a otra enfermedad autoinmune, y en el contexto de

poliautoinmunidad cuando se presenta conjuntamente con otras enfermedades del espectro inmunológico de la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, la polimiositis, la esclerosis sistémica o la vasculitis sistémica<sup>3-5</sup>. Es una enfermedad multisistémica, caracterizada por la hipofunción de las glándulas exocrinas. Las más afectadas son las glándulas lacrimales y salivales, por ello, los síntomas cardinales son secos, con queratoconjunctivitis sicca, xeroftalmia y xerostomía<sup>3</sup>.

**Tabla 1 – Criterios clasificatorios para síndrome primario de Sjögren ACR y EULAR**

| Criterio                                                                        | Puntaje |
|---------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Sialoadenitis focal linfocítica y puntaje focus $\geq 1$ foco/4 mm <sup>2</sup> | 3       |
| Anticuerpos anti-SSA/Ro                                                         | 3       |
| OSS $\geq 5$ (o $\geq 4$ puntaje van Bijsterveld) en al menos un ojo            | 1       |
| Test de Schirmer (I) $\leq 5$ mm/5 min en al menos un ojo                       | 1       |
| Tasa de producción salival sin estímulo $\leq 0,1$ ml/min                       | 1       |

Los datos estadísticos de prevalencia e incidencia de la enfermedad han sido fluctuantes a lo largo de los años, por la variedad de criterios clasificatorios para el desempeño clínico y la investigación epidemiológica. Entre 1965 y 2002 se publicaron 11 clasificaciones, pero ninguna contaba con la validación del Colegio Americano de Reumatología (ACR, por sus siglas en inglés) o de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR, por sus siglas en inglés). Por ello, en el 2012 se desarrolló la cohorte SICCA (por sus siglas en inglés: The Sjögren International Collaborative Clinical Alliance), cuyos criterios diagnósticos fueron parcialmente aprobados por el ACR. En el 2016 las entidades mencionadas se unieron para crear los criterios clasificatorios del síndrome de Sjögren primario, teniendo en cuenta varias cohortes de validación como la SICCA<sup>3,6</sup>.

Se consensuaron los siguientes criterios diagnósticos que debían aplicarse en pacientes con síntomas claros de la enfermedad, cada uno con diferente peso. Para el diagnóstico positivo se debe tener más de 4 puntos (tabla 1).

A nivel ocular se tiene en cuenta el puntaje del OSS (lisamina en conjuntiva y fluoresceína) mayor a 5, o en caso de usar el test de van Bijsterveld, como en las cohortes europeas (lisamina en trígonos conjuntivales y córnea), mayor a 4, y un test de Schirmer I menor a 5 mm en 5 min en al menos uno de los 2 ojos<sup>6-8</sup>.

En la cohorte se propone una secuencia que se inicia con el test de Schirmer I durante 5 min y sin anestesia, luego se realiza la tinción con fluoresceína en córnea y se toma el tiempo de rotura película lagrimal *break up time* (BUT). Posteriormente, se pasa a hacer un examen minucioso bajo lámpara de hendidura y, por último, la tinción conjuntival con verde lisamina y la evaluación de puntos adicionales, como la tinción en la zona central de la córnea o la presencia de filamentos<sup>3,7,9</sup>.

El objetivo de este estudio es describir las características clínicas oftalmológicas, el resultado de las pruebas oculares y los criterios histológicos y serológicos clasificatorios de la enfermedad en pacientes diagnosticados. De igual forma, se llevó a cabo una revisión de la literatura en bases de datos como PubMed, SciELO y Clinical Key buscando reportes descriptivos afines en pacientes con la enfermedad.

## Métodos

### Diseño y muestra

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo y de corte transversal desde agosto del 2017 hasta agosto del 2018, en una

clínica universitaria del noroccidente colombiano. Se recopiló información de pacientes con diagnóstico de síndrome de Sjögren por códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades décima edición (CIE-10), y de acuerdo con los criterios internacionales. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de síndrome de Sjögren primario diagnosticado según los criterios del 2016<sup>6,10</sup>, con elevación de títulos de anticuerpos antinucleares (ANAS), factor reumatoide o anticuerpos anti-Ro y anti-La positivos. Los criterios de exclusión, por su parte, fueron tener antecedentes de enfermedad injerto contra huésped; enfermedad relacionada con IgG4; diagnóstico previo de sarcoidosis, amiloidosis o VIH; manejo previo con radioterapia en cabeza y cuello y pacientes que hubiesen sido sometidos a cirugías corneales o de párpados en los últimos 5 años, que usaran medicamentos tópicos para glaucoma o que tuvieran un diagnóstico de cualquier enfermedad autoinmune dife-

rente. Luego de la selección de los pacientes, se realizó una consulta oftalmológica en el mismo centro, enfocada en la valoración de la superficie ocular y se solicitó a los pacientes que suspendieran el uso de lubricantes oculares 7 días antes de la valoración, buscando con esto evaluar las características clínicas de la superficie ocular. De igual forma, se les pidió portar todos los registros del historial clínico para la recolección de la información pertinente. Los medicamentos sistémicos relacionados con la enfermedad, como antimaláricos o esteroideos, no fueron suspendidos.

En la evaluación se solicitó a los pacientes diligenciar una encuesta basada en las características clínicas de la cohorte SICCA<sup>3</sup>, que incluía información pertinente a los datos demográficos como edad y sexo; a la sintomatología oftalmológica, como presencia de ojo rojo, necesidad de parpadeo constante, sensación de poca producción de lágrimas, tiempo de evolución de los síntomas, terapia tópica, número de veces de aplicación de lubricantes al día y medicamentos sistémicos usados. En tercer lugar, se revisó el registro clínico para recolectar la información correspondiente a los resultados serológicos y el resultado de la biopsia de glándula salival menor.

Por último, se llevó a cabo una evaluación bajo lámpara de hendidura y se realizó la secuencia del OSS<sup>7</sup>: en primer lugar, el test Schirmer I sin anestesia durante 5 min; posteriormente, se aplicó el verde lisamina en tirillas para la tinción de la conjuntiva, con puntaje de 0 a 3 tanto para la conjuntiva nasal como para la temporal, dando un puntaje de 0 a 6. Luego de este procedimiento se llevó a cabo el examen ocular externo, teniendo en cuenta la presencia o ausencia de anomalías en párpados, conjuntiva y córnea, así como enfermedades específicas que pudieran alterar la clasificación de tinción ocular tales como lagofthalmos, entropión, pterigion y pingüecula. Se prestó especial atención a la búsqueda de signos clínicos de blefaritis tales como ulceración alrededor de la base de las pestañas, ausencia de pestañas, distiquiasis, collarettes, meibomitis, entre otros. Por último, se aplicó fluoresceína en el fórnix conjuntival de cada ojo para evaluar el tiempo de rotura de la película lagrimal y la tinción corneal, en su puntaje que va de 0 a 3 bajo la evaluación en luz azul cobalto, para un puntaje total de tinción de 0 a 12.

**Tabla 2 – Frecuencia de síntomas secos en una cohorte de pacientes con síndrome de Sjögren**

| Síntoma                                | N.º (%)   |
|----------------------------------------|-----------|
| Sensación de cuerpo extraño            | 21 (75)   |
| Ojo rojo                               | 20 (71,4) |
| Necesidad de parpadeo constante        | 20 (71,4) |
| Sensación de no producción de lágrimas | 17 (60,7) |

### Instrumento de recolección y plan de análisis

Se diseñó una hoja de cálculo en Microsoft Excel® versión 15.24. Las variables cualitativas se expresaron por medio de frecuencias absolutas y relativas y las cuantitativas como mediana y rango intercuartílico (P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub>) según la distribución de los datos. Se empleó el paquete estadístico Epidat versión 4.2.

### Consideraciones éticas

Los investigadores se adhirieron a las normas vigentes de ética en investigación acatando la Resolución 008430 del 4 de octubre de 1993, emanada del Ministerio de Salud de Colombia, y la Declaración de Helsinki, versión 2013 (Fortaleza, Brasil). El protocolo del presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Pontificia Bolivariana (Medellín, Colombia), acta número 1 del 30 de enero del 2017. Todos los pacientes participantes leyeron, entendieron y firmaron el consentimiento informado para la participación en el estudio.

## Resultados

### Características generales

En el periodo de evaluación se incluyeron 28 pacientes (56 ojos), de los cuales 26 (92,8%) fueron mujeres. La media de edad fue de 60 años (52-68,5). Los síntomas de ojo seco fueron referidos por 25 pacientes (89,2%); de estos, el síntoma más frecuente fue la sensación de cuerpo extraño (n = 21; 75%); la frecuencia de los otros síntomas secos se muestra en la [tabla 2](#). El tiempo de evolución de los síntomas de ojo seco se resume en la [figura 1](#).

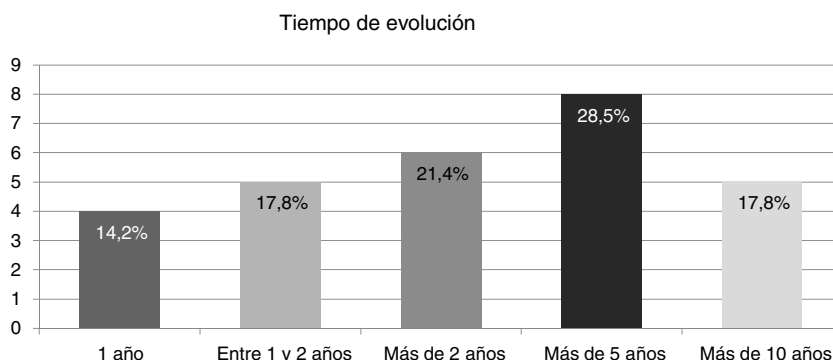
En las pruebas serológicas, 14 pacientes tenían disponible el resultado del factor reumatoide; de estos, en 6 (21,4%) fue positivo. Los anticuerpos anti-Ro y anti-La fueron realizados en todos los sujetos, y fueron positivos los anti-Ro en 16 sujetos (57,1%) y los anti-La en 7 (25%); todos los individuos con anti-La eran anti-Ro positivos. A 20 pacientes (71,5%) se les había realizado biopsia de glándula salival menor, 19 de las cuales fueron positivas (95%).

En relación con los medicamentos, 27 pacientes (96,4%) refirieron la necesidad de uso constante de lubricantes oculares; 10 pacientes (35,7%) con uso entre una y 3 veces al día; 4 de ellos (14,3%) 4 veces al día y 13 (46,3%) más de 4 veces al día. Asimismo, 22 (78,5%) tuvieron manejo farmacológico adicional: 14 (50%) usaban pilocarpina oral, 4 (14,2%) ciclosporina tópica y 3 (10,6%) utilizaban ambos fármacos de forma rutinaria. Además, 10 individuos (35,5%) tenían manejo sistémico adicional por afección extraglandular: 17,8% (n=5) usaban cloroquina, 10,7% (n=3) hidroxycloquina y 3,6% (n=1) ciclofosfamida.

### Evaluación oftalmológica

En la evaluación oftalmológica externa, en 18 pacientes (64,3%) se detectaron lesiones oculares adicionales, siendo la más frecuente la presencia de blefaritis (25%).

En la secuencia de registro de evaluación ocular SICCA se obtuvieron los siguientes resultados: en el test de Schirmer sin anestesia (Schirmer I), 28 ojos tuvieron un resultado menor a 5 mm en 5 min (50%), 16 ojos (28,5%) tuvieron 5 mm y 12 (21,4%) sujetos obtuvieron 5 mm más en 5 min. El BUT fue menor a 10 s en 50 ojos (89,2%) y la tinción con fluoresceína (primer paso en escala OSS) fue grado 3 solo en 9 ojos (16%). La tinción conjuntival con verde lisamina (segundo paso en la escala OSS) fue mayor a 3; es decir, más de 100 puntos de tinción en 20 ojos (35,7%), con mayor frecuencia la tinción en la conjuntiva temporal (55%), y no se tuvieron en cuenta tinciones sobre lesiones de superficie como pingüecula o pterigión. Solo 8 ojos (14,2%) obtuvieron puntaje adicional en la escala. En el grupo de pacientes, 27 sujetos (96,4%) tuvieron hallazgos positivos en las pruebas objetivas en el examen ocular; de estos, 22 (78,5%) tuvieron un puntaje positivo en la evaluación OSS según los criterios clasificatorios, y la mediana del total de puntaje OSS fue 6,14 (4-9,5) ([tabla 3](#)).



**Figura 1 – Tiempo de evolución de los síntomas en una cohorte de pacientes con síndrome de Sjögren.**

**Tabla 3 – Puntaje de tinción ocular (OSS) y evaluación ocular según cohorte SICCA en un grupo de pacientes con síndrome de Sjögren**

| Schirmer                            |                      | Ojo derecho |                     | Ojo izquierdo |
|-------------------------------------|----------------------|-------------|---------------------|---------------|
| Menos de 5 mm en 5 min; n (%)       |                      | 15 (53,5)   |                     | 13 (46,4)     |
| 5 mm en 5 min; n (%)                |                      | 9 (32,1)    |                     | 7 (25)        |
| Más de 5 mm en 5 min; n (%)         |                      | 2 (7,1)     |                     | 6 (21,4)      |
| Saturación en menos de 5 min; n (%) |                      | 2 (7,1)     |                     | 2 (7,1)       |
| BUT                                 |                      |             |                     |               |
| Menor de 10 s; n (%)                |                      | 25 (89,2)   |                     | 25 (89,2)     |
| Más de 10 s; n (%)                  |                      | 3 (10,7)    |                     | 3 (10,7)      |
| Tinción lisamina (OSS)              | Temporal             | Nasal       | Temporal            | Nasal         |
| Grado 0; n (%)                      | 9 (32,1)             | 10 (35,7)   | 11 (39,2)           | 11 (39,2)     |
| Grado 1; n (%)                      | 9 (32,1)             | 6 (21,4)    | 10 (35,7)           | 10 (35,7)     |
| Grado 2; n (%)                      | 4 (14,2)             | 9 (32,1)    | 2 (7,1)             | 1 (3,5)       |
| Grado 3; n (%)                      | 6 (21,4)             | 3 (10,7)    | 5 (17,8)            | 6 (21,4)      |
| Tinción fluoresceína (OSS)          |                      |             |                     |               |
| Grado 0; n (%)                      | 16 (57,1)            |             | 13 (46,4)           |               |
| Grado 1; n (%)                      | 9 (32,1)             |             | 9 (32,1)            |               |
| Grado 2; n (%)                      | 3 (10,7)             |             | 6 (21,4)            |               |
| Grado 3                             | 0                    |             | 0                   |               |
| Puntaje adicional                   |                      |             |                     |               |
| Sí; n (%)                           | 24 (85,7)            |             | 24 (85,7)           |               |
| No; n (%)                           | 4 (14,2)             |             | 4 (14,2)            |               |
| Puntaje total                       | ≤ 4 ≥ 4 <sup>a</sup> |             | 22 (78,5%)6 (21,5%) |               |

BUT: break up time (tiempo de rotura del lagrimal); OSS: ocular staining score.

<sup>a</sup> Positividad en OSS.

## Discusión

Según la literatura, el síndrome de Sjögren es una enfermedad de predominio en el sexo femenino, con un pico de aparición entre la quinta y la sexta década de la vida. En una revisión clínica realizada por Díaz et al.<sup>11</sup> en el 2008, las cifras reportadas de prevalencia en mujeres fueron hasta 9 veces mayores que en los hombres, con 2 picos de incidencia: uno en la tercera década de la vida y el otro posterior a la menopausia, entre la quinta y la sexta década<sup>11,12</sup>.

En la literatura existen reportes descriptivos de las condiciones demográficas y epidemiológicas en Colombia y América Latina, como el realizado por Fernández-Ávila et al.<sup>13</sup> con datos del Sistema Integral de Información de la Protección Social del Ministerio de Salud de Colombia, en el cual se encontró una prevalencia del 0,8% y mayor compromiso en el grupo etario de 65 a 69 años. Estos valores son similares a lo registrado en el resto de los países de la región.

Como hallazgos oftalmológicos, se encontró un puntaje OSS mayor o igual a 4 en el 78,5% de nuestros pacientes, similar a lo reportado por la cohorte SICCA (79,8%)<sup>7</sup>. En comparación, en un estudio retrospectivo del registro de síndrome de Sjögren de la Sociedad Española de Reumatología del 2015 se hicieron hallazgos clasificatorios en el 96,8% en los 64 pacientes que habían sido sometidos a esta evaluación; sin embargo, el OSS fue desconocido en el 94% de la cohorte, por corresponder a una base de datos con criterios no estandarizados<sup>14</sup>.

Yoon et al.<sup>15</sup> compararon las características del síndrome de ojo seco en pacientes que cumplían criterios clasificatorios de síndrome de Sjögren del 2016, pacientes con diagnóstico previo según criterios del 2012 y pacientes sin síndrome de Sjögren con ojo seco. El BUT, el test de Schirmer y las tinciones

conjuntivales y corneales se encontraron significativamente más alteradas en los pacientes con síndrome de Sjögren que en aquellos con ojo seco aislado y, al igual que en nuestra población, el parámetro más alterado fue el test de Schirmer; en el grupo con criterios clasificatorios del 2016, el 60% de la población tuvo un OSS ≥ 5.

En nuestro grupo de pacientes, 27 sujetos (96,4%) tuvieron hallazgos positivos en las pruebas objetivas en el examen ocular, lo que coincide con hallazgos hechos por Lim et al., que evaluaron la relación de marcadores de anticuerpos positivos y tinción ocular y encontraron que en su población (64 pacientes) el 81% tuvo puntajes positivos en las pruebas oculares<sup>10</sup>.

En cuanto al tiempo de evolución de los síntomas, casi la mitad de los sujetos refirió síntomas por más de 5 años, lo que da cuenta de la cronicidad de la enfermedad. Este resultado es similar a lo reportado por Whitcher et al., quienes encontraron que luego de aplicar la escala de evaluación ocular, el 43% de los pacientes presentaba síntomas por más de 5 años<sup>7,16</sup>.

Con respecto a la positividad de los autoanticuerpos<sup>17</sup>, Li et al. reportaron tasas de positividad de anti-Ro del 92,6% y del 49,2% para anti-La<sup>18</sup>. Akpek et al., en su serie de 220 pacientes, solo encontraron positividad de anti-Ro o anti-La en un 66,6%<sup>19</sup>. En nuestros pacientes se encontraron porcentajes significativamente menores (57,1 y 25%, respectivamente), similares a los reportados por Fayyaz et al., con prevalencias entre el 50 y el 70% para anti-Ro y entre el 25 y el 40% para anti-La<sup>20</sup>. Estas discrepancias probablemente se expliquen por ser estudios hechos en diferentes grupos étnicos y geográficos, con características genéticas heterogéneas.

En los sujetos de nuestro estudio, todos los pacientes con anti-La positivos eran también positivos para anti-Ro, lo que coincide con aquellos reportes de literatura en los cuales se



describe la presencia de anti-Ro como un factor independiente en los pacientes con Sjögren<sup>21,22</sup>.

En la presente serie no se encontró un mayor puntaje en la escala de evaluación ocular en los sujetos con positividad serológica o en la biopsia de glándula salival; sin embargo, la muestra es pequeña. En la literatura se encuentran resultados contradictorios<sup>23</sup>. Li et al.<sup>18</sup>, quienes trabajaron con 315 pacientes, encontraron una relación directa con la presencia de anti-Ro y una mayor gravedad de la enfermedad ocular. Sin embargo, no todos los pacientes eran positivos. En contraste, Beckman et al.<sup>1</sup> hallaron mayor gravedad ocular, especialmente al inicio de la enfermedad, con muchos pacientes con anti-Ro. Lim et al.<sup>10</sup>, por su parte, reportaron mayores puntajes de tinción ocular en los pacientes con factor reumatoide y anti-Ro positivos. Debe aclararse que fue una muestra pequeña y que los sujetos evaluados tenían más alteraciones en superficie ocular que pudieran explicar mayor puntaje de tinción ocular.

En la evaluación ocular de la presente serie se encontró que los índices con mayor afección fueron aquellos que reflejaban una disminución en la producción lagrimal, como el Schirmer I. No obstante, en cuanto a las tinciones en superficie ocular, tanto en conjuntiva como en córnea hubo fluctuaciones según la escala de clasificación, lo que podría explicarse por la regresión de la inflamación de la superficie ocular por los medicamentos instaurados. Así, se reafirmaría la individualidad en la presentación del síndrome de Sjögren y la respuesta al manejo instaurado. López-Miguel et al.<sup>24</sup> corroboraron cómo, más allá de los marcadores serológicos, los cambios en el estilo de vida, en cuanto a la exposición ambiental y el manejo médico, constituyen agentes agravantes o aliviadores de los síntomas oculares en sujetos con síndrome de Sjögren.

También se resalta la presencia frecuente de enfermedades oculares adicionales como la blefaritis y la disfunción de glándulas de Meibomio, similar a lo reportado por Kang et al.<sup>25</sup>, quienes encontraron mayor disfunción y pérdida de glándulas de Meibomio en los pacientes con síndrome de Sjögren al compararlos con un grupo control. Menzies et al.<sup>26</sup>, en su estudio con 11 pacientes con diagnóstico de síndrome de Sjögren y 10 sujetos control llegaron a resultados similares al evaluar las glándulas de Meibomio con cámara infrarroja. En tal sentido, en los pacientes con la enfermedad, la afección glandular fue mayor y el BUT más corto que en los controles.

Como fortaleza de este trabajo se destaca que, hasta dónde se sabe, es la primera descripción del OSS en una cohorte colombiana de pacientes con síndrome de Sjögren, y se encontró que es un procedimiento fácil de ejecutar y reproducible.

Se reconocen, sin embargo, ciertas limitaciones: un tamaño muestral pequeño, la diversidad de características clínicas y criterios clasificatorios específicos de los pacientes. Con el instrumento de recolección no pudo captarse información valiosa, como el uso de medicamentos que pueden alterar el comportamiento de síntomas secos —antihipertensivos y antidepresivos—, ni determinar la frecuencia de hábito tabáquico. Tampoco fue posible establecer el número de *focus score* presentes en las biopsias de glándula salival menor, dato valioso para la descripción de las características generales de los pacientes.

## Conclusiones

Dentro de los criterios clasificatorios actuales del síndrome de Sjögren, la evaluación de la superficie ocular y los puntajes de tinción tienen un valor importante en el diagnóstico y son una herramienta reproducible, sencilla y asequible. Adicionalmente, son una forma de objetivar los signos y las lesiones de la enfermedad a nivel ocular y descartar enfermedades de superficie asociadas como la disfunción de glándulas de Meibomio y degeneraciones conjuntivales que, además, pueden relacionarse con empeoramiento del cuadro clínico.

La positividad de hallazgos oculares estuvo presente en la totalidad de nuestros pacientes, a diferencia de lo que ocurrió con los hallazgos de biopsia de glándula salival y la positividad de anticuerpos, lo que pone en evidencia su alta sensibilidad como criterio clasificatorio de la enfermedad y demuestra la importancia de una evaluación completa y secuenciada de estos signos clínicos.

## Financiación

Los autores declaran que no existieron instituciones que proporcionaran financiación económica para la realización de la investigación ni en la preparación de este manuscrito.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses en este estudio.

## Agradecimientos

Al doctor Carlos Felipe Castaño, director del Grupo de Investigación en Oftalmología de la Universidad Pontificia Bolivariana.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Beckman KA, Luchs J, Milner MS. Making the diagnosis of Sjögren's syndrome in patients with dry eye. *Clin Ophthalmol*. 2015;10:43-53, <http://dx.doi.org/10.2147/OPHTH.S80043>.
2. Sato EA, Matsumoto Y, Dogru M, Kaido M, Wakamatsu T, Ibrahim OMA, et al. Lacrimal gland in Sjögren's syndrome. *Ophthalmology*. 2010;117:1055-5.e3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.11.034>.
3. Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell LA, Baer AN, Challacombe S, Lanfranchi H, et al. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: A data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance cohort. *Arthritis Care Res*. 2012;64:475-87, <http://dx.doi.org/10.1002/acr.21591>.
4. Patel R, Shahane A. The epidemiology of Sjögren's syndrome. *Clin Epidemiol*. 2014;6:247-55, <http://dx.doi.org/10.2147/CLEP.S47399>.
5. Anaya J-M, 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>.

6. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, et al. 2016 ACR-EULAR Classification Criteria for Primary Sjögren's Syndrome: A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69:35-45, <http://dx.doi.org/10.1002/art.39859>.
7. Whitcher JP, Shiboski CH, Shiboski SC, Heidenreich AM, Kitagawa K, Zhang S, et al. A Simplified quantitative method for assessing keratoconjunctivitis Sicca from the Sjögren's Syndrome International Registry. *Am J Ophthalmol.* 2010;149:405-15, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2009.09.013>.
8. Foulks GN, Bunya VY, Hammitt KM, Nichols KK, Pflugfelder SC, Vivino F. Improving diagnosis and outcomes of Sjögren's disease through targeting dry eye patients: A continuing medical education enduring material. *Ocul Surf.* 2015;13 Suppl:S1-33.
9. Rose-Nussbaumer J, Lietman TM, Shiboski CH, Shiboski SC, Bunya VY, Akpek EK, et al. Inter-grader agreement of the Ocular Staining Score in the Sjögren's International Clinical Collaborative Alliance (SICCA) Registry. *Am J Ophthalmol.* 2015;160:1150-3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2015.08.021>.
10. Lim SA, Nam S, Kwok SK, Park SH, Chung SH. Serologic markers are associated with ocular staining score in primary Sjögren syndrome. *Cornea.* 2015;34:1466-70, <http://dx.doi.org/10.1097/ICO.0000000000000612>.
11. Díaz Paúl SC, Velásquez Franco CJ, Pinto Peñaranda LF, Márquez JD. Síndrome de Sjögren: revisión clínica con énfasis en las manifestaciones dermatológicas. *Rev Colomb Reumatol.* 2008;15:35-48.
12. Luciano N, Valentini V, Calabrò A, Elefante E, Vitale A, Baldini C, et al. One year in review 2015: Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol.* 2015;33:259-71.
13. Fernández-Ávila DG, Rincón-Riaño DN, Bernal-Macías S, Gutiérrez Dávila JM, Rosselli D. Prevalence and demographic characteristics of Sjögren's syndrome in Colombia, based on information from the Official Ministry of Health Registry. *Reumatol Clin.* 2018 Dec 3;piiS1699-258X:30219-25, <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2018.09.005>.
14. Fernández Castro M, Andreu JL, Sánchez-Piedra C, Martínez Taboada V, Olivé A, Rosas J, et al. Sjögren-SER: Registro nacional de pacientes con síndrome de Sjögren primario de la Sociedad Española de Reumatología: objetivos y metodología. *Reumatol Clin.* 2016;12:184-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2015.09.002>.
15. Yoon HJ, Choi W, Yang JM, Ji YS, Lee SS, Yoon KC. Characteristics of dry eye in patients with pre-existing Sjögren's syndrome according to the revised 2016 ACR-EULAR classification criteria. *Medicine (Baltimore).* 2019;98:e14641, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000014641>.
16. Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell L, Baer A, Challacombe S, Lanfranchi H, et al. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: A data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64:475-87, <http://dx.doi.org/10.1002/acr.21591>.
17. Sarmiento-Monroy JC. Agregación de autoinmunidad en familias extremas con síndrome de Sjögren: una aproximación a la medicina personalizada [tesis]. Universidad del Rosario; 2014. [consultado ene 2018]. Disponible en: <http://repository.urosario.edu.co/handle/10336/9019>.
18. Li X, Xu B, Ma Y, Li X, Cheng Q, Wang X, et al. Clinical and laboratory profiles of primary Sjögren's syndrome in a Chinese population: A retrospective analysis of 315 patients. *Int J Rheum Dis.* 2015;18:439-46, <http://dx.doi.org/10.1111/1756-185X.12583>.
19. Akpek EK, Klimava A, Thorne JE, Martin D, Lekhanont K, Ostrovsky A. Evaluation of patients with dry eye for presence of underlying Sjögren syndrome. *Cornea.* 2009;28:493-7, <http://dx.doi.org/10.1097/ICO.0b013e318183846>.
20. Fayyaz A, Kurien BT, Scofield RH. Autoantibodies in Sjögren's syndrome. *Rheum Dis Clin N Am.* 2016;42:419-34, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2016.03.002>.
21. Franceschini F, Cavazzana I. Anti-Ro/SSA and La/SSB antibodies. *Autoimmunity.* 2005;38:55-63, <http://dx.doi.org/10.1080/08916930400022954>.
22. Gál I, Lakos G, Zeher M. Comparison of the anti-Ro/SSA autoantibody profile between patients with primary and secondary Sjögren's syndrome. *Autoimmunity.* 2000;32:89-92, <http://dx.doi.org/10.3109/089169300008994077>.
23. Meek B, Kelder JC, Claessen AME, van Houte AJ, Ter Borg EJ. Rheumatoid factor isotype and Ro epitope distribution in primary Sjögren syndrome and rheumatoid arthritis with keratoconjunctivitis sicca. *Rheumatol Int.* 2018;38:1487-93, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-018-4090-5>.
24. López-Miguel A, Tesón M, Martín-Montañez V, Enríquez-de-Salamanca A, Stern ME, González-García MJ, et al. Clinical and molecular inflammatory response in Sjögren Syndrome-associated dry eye patients under desiccating stress. *Am J Ophthalmol.* 2016;161:133-41, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2015.09.039>.
25. Kang YS, Lee HS, Li Y, Choi W, Yoon KC. Manifestation of meibomian gland dysfunction in patients with Sjögren's syndrome, non-Sjögren's dry eye, and non-dry eye controls. *Int Ophthalmol.* 2018;38:1161-7, <http://dx.doi.org/10.1007/s10792-017-0577-4>.
26. Menzies KL, Srinivasan S, Prokopich CL, Jones L. Infrared imaging of meibomian glands and evaluation of the lipid layer in Sjögren's syndrome patients and nondry eye controls. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56:836-41, <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.14-13864>.