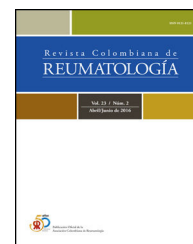




Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

www.elsevier.es/rcreuma



Editorial

Síndrome de Sjögren: revisando conceptos y abordando nuevos paradigmas



Sjögren's syndrome: Reviewing concepts and addressing new paradigms

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune de etiología multifactorial frecuente. Se considera que es la segunda más prevalente a escala global dentro del grupo de las enfermedades autoinmunes sistémicas. La iniciativa de este monográfico parte de la Asociación Colombiana de Reumatología, considerando que en las últimas décadas se han hecho avances novedosos en la investigación, el conocimiento y la comprensión de la fisiopatología, la progresión inmunológica, la detección de marcadores tempranos, la clasificación, el diagnóstico clínico y el tratamiento de este síndrome. Del mismo modo, se consideran vigentes varios retos para su diferenciación de otras patologías, así como el uso de algunas herramientas diagnósticas que causan controversia e implican desafíos a la hora de analizarlas a la luz de la práctica cotidiana.

Este síndrome se caracteriza clínicamente por ojo y boca secos, acompañados de manifestaciones extraglandulares y en ocasiones edema de glándulas submandibulares y parotidomegalia. Sin embargo, existen diagnósticos diferenciales que es necesario considerar en el momento del diagnóstico como causas locales sistémicas, que incluyen metabólicas, infecciosas, medicamentosas, infiltrativas y malignas. Pertuz et al.¹, en una revisión narrativa, destacan estos diagnósticos diferenciales. Además de tales diagnósticos, se resalta que con frecuencia el SS puede ir acompañado de otra enfermedad autoinmune. Esta asociación es conocida como poliautoinmunidad, y en el SS se ha descrito la presencia de enfermedades autoinmunes bien caracterizadas como tiroiditis de Hashimoto, artritis reumatoide (AR) y lupus eritematoso sistémico (LES), entre otras. En ese sentido, Sarmiento-Monroy et al.² destacan los mecanismos comunes que tienen el SS y las otras enfermedades autoinmunes, mediante una extensa revisión sobre poliautoinmunidad en SS.

Varios estudios epidemiológicos han sugerido que la prevalencia del SS en la población de edad avanzada es considerablemente mayor (entre 5 y 8 veces) que en grupos de edad diferente. El doctor Manzo³ analiza en su revisión las principa-

les dificultades que pueden afectar al reconocimiento del SS en el adulto mayor, y en tal sentido destaca la falta de estudios centrados en este grupo como la necesidad insatisfecha más importante.

Los pacientes con SS cursan con manifestaciones clínicas por compromiso glandular exocrino y con menor frecuencia por compromiso inflamatorio de órganos no glandulares. En ese contexto, Barahona-Correa et al.⁴ llevan a cabo una revisión sobre el compromiso pulmonar en SS, puesto que se presenta con múltiples manifestaciones, con impacto en la calidad de vida y en el riesgo de mortalidad. Así, resaltan el abordaje dinámico, estructurado con base en un grupo de diagnóstico multidisciplinario que incluya a expertos en neumología, reumatología, radiología y patología, ya que tiene el potencial de impactar en la identificación, las estrategias de manejo y los desenlaces. Paralelamente, Abella et al.⁵ exponen el caso de una paciente con poliautoinmunidad de LES con SS que presentó una enfermedad pulmonar intersticial con características de neumonía intersticial linfocítica.

Otro de los compromisos extraglandulares que cobran relevancia es el neuropsiquiátrico. Bernal-Macías et al.⁶ presentan mediante una revisión narrativa la importancia de este compromiso, habida cuenta de las implicaciones clínicas que conlleva, aunque sea poco frecuente. Su presentación varía ampliamente según el dominio que se encuentre afectado, y por tanto los autores plantean que puede dividirse en tres grandes categorías: sistema nervioso central, sistema nervioso periférico y alteraciones psiquiátricas. Por consiguiente, se expone el abordaje fisiopatológico, clínico y diagnóstico, así como el tratamiento. Asimismo, García-Alfonso et al.⁷ presentan un caso de un tipo particular de compromiso neuropsiquiátrico con miositis mitocondrial, neuropatía axonal y parálisis hipocalcémica, en el contexto de acidosis tubular renal distal como manifestación extraglandular de SS. Los autores discuten brevemente en torno a manifestaciones neurológicas de esta entidad, incluyendo aquellas secundarias a

trastornos metabólicos precipitados por compromiso autoinmune. Adicionalmente, Huerta-Rosario et al.⁸ presentan un caso de meningitis crónica como expresión inicial del SS y a su vez discuten sobre el abordaje de este raro tipo de compromiso.

Las manifestaciones clínicas afectan el estado de salud de los pacientes, pero también su calidad de vida, especialmente por síntomas como fatiga crónica, ansiedad, depresión y disfunción sexual. En la práctica clínica estas manifestaciones son poco exploradas por el personal médico. El impacto que pueden tener en el desarrollo social, en el desempeño laboral, en la actividad sexual y en las relaciones interpersonales de estos pacientes pocas veces se explora en la consulta médica. Así, Cajamarca et al.⁹ realizan una revisión de la literatura en la cual describen las principales escalas, específicas y no específicas, para evaluar la calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de SS. Para lograr este objetivo, los autores describen 17 escalas usadas para explorar este aspecto, las cuales tienen en cuenta en sus dominios la presencia y la severidad de los síntomas secos, las manifestaciones clínicas, las manifestaciones psicosociales, la fatiga física y mental, además de resaltar la importancia de conocerlas.

En relación con el tema de la calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de SS, Solis et al.¹⁰ resaltan cómo se ha documentado que las manifestaciones clínicas, las secuelas físicas y cognitivas y las discapacidades asociadas con la enfermedad interfieren negativamente en la percepción de la calidad de vida de estos pacientes. Para determinar este aspecto, desarrollan con su grupo de trabajo un estudio descriptivo prospectivo en el cual, por medio de tres cuestionarios, se evalúa la percepción de la calidad de vida de pacientes con esta patología. Los autores documentan que el SS es una patología que afecta de manera significativa la calidad de vida de los pacientes, describen cuáles son las principales variables que influyen en ello y resaltan la importancia de un adecuado control y manejo de la enfermedad para evitar discapacidad y no afectar de esta forma la calidad de vida de los pacientes.

Múltiples medicamentos usados en la práctica clínica tienen acciones antimuscarínicas que pueden incrementar la percepción y la presencia de los síntomas secos en los pacientes con diagnóstico de SS. El efecto neto o la carga anticolinérgica de uno o varios medicamentos se puede determinar por diferentes escalas ya establecidas, con importancia en la práctica clínica, ya que permiten generar una adecuada prescripción farmacológica para los pacientes. Valladales-Restrepo et al.¹¹ establecen, mediante un estudio analítico desarrollado en pacientes con SS, una pobre concordancia entre las tres herramientas más usadas para evaluar la carga anticolinérgica. Por ende, resaltan la importancia de ampliar estudios que permitan inducir estrategias de farmacovigilancia, así como mejorar por este camino las prescripciones médicas farmacológicas en estos pacientes.

En el diagnóstico de SS son necesarios parámetros clínicos y paraclínicos, y uno de ellos es el puntaje de tinción ocular *ocular staining score* (OSS) mayor o igual a 5. Paulo et al.¹² presentan su experiencia con 28 pacientes y destacan que este método es sencillo y reproducible en los pacientes con SS. De

los 28 pacientes, 89,2% presentaron síntomas secos y 78,5% alcanzaron un puntaje a favor de los criterios clasificatorios en la evaluación del OSS.

Otro elemento importante dentro de las herramientas diagnósticas del SS es la sialometría. Martínez-Ceballos et al.¹³ presentan, mediante una búsqueda sistemática de la literatura que involucró a una población total de 2.730 pacientes (1.397 casos y 1.333 controles), las principales técnicas utilizadas para la evaluación del flujo salivar no estimulado (FSNE) en SS, y encuentran que la técnica reportada con mayor frecuencia fue la de Navazesh por recogida espontánea de drenaje. El punto de corte encontrado en más ocasiones fue 0,1 ml/min. Los autores resaltan la importancia del estudio de la fisiología salival en síndrome seco, bien sea por SS, o por otras causas, así como favorecer la realización objetiva de la medición del FSNE y motivar su uso para emplearlo en la detección temprana de la hipofunción glandular salival. Además, resaltan su probable bajo costo, validez y reproducibilidad.

Desde hace algunas décadas se ha intentado utilizar estudios imagenológicos para el seguimiento y el diagnóstico del SS. Torres-Castiblanco et al.¹⁴ llevan a cabo un trabajo en el cual describen los principales hallazgos ecográficos en glándulas salivales, en una cohorte de 50 pacientes que involucró a un grupo con diagnóstico de SS por criterios EULAR/ACR, y los comparan con los hallazgos en pacientes con síntomas secos sin criterios SS. Los autores describen mayores anomalías ecográficas en las glándulas de los pacientes con SS que en los controles, sobre todo en los que tienen anti RO presente y mayor severidad objetivada de los síntomas secos. Además, demuestran que su positividad se encuentra asociada al SS por criterios y destacan las bondades de esta prueba diagnóstica con relación a costos, menores riesgos, accesibilidad y reproducibilidad en pacientes con sospecha de SS.

La biopsia de glándula salival menor (BGSM) es uno de los principales criterios (no el único) para el diagnóstico del SS, y ello tiene que ir en conjunto con la clínica y los niveles de anticuerpos. Parra-Medina et al.¹⁵ destacan los hallazgos que es preciso considerar en el reporte de patología y su relevancia en la práctica clínica. Es importante resaltar que un adecuado diagnóstico de la BGSM es fundamental para el tratamiento y el seguimiento de los pacientes con SS. Adicionalmente, los autores destacan cómo se debe calcular el *focus score* (FS). En ese mismo sentido, Peña et al.¹⁶ llevan a cabo un estudio de concordancia diagnóstica entre los sistemas de clasificación de graduación Chisholm Mason (CM) y FS. En total incluyen 130 BGSM provenientes de pacientes con síntomas secos, y observan una kappa débil entre las dos pruebas y una sobreestimación de focos con CM, que resalta sus debilidades, y mayor precisión con FS.

En los últimos años se ha estudiado la importancia que tienen las trampas extracelulares del neutrófilo (NET, por sus siglas en inglés) en la fisiopatología de las enfermedades autoinmunes. Monsalve et al.¹⁷ destacan la relevancia de las NET en la vasculitis, el LES y la AR. Además, evalúan la presencia de NET en BGSM de pacientes con SS y discuten los posibles mecanismos fisiopatológicos.

Si bien el diagnóstico del SS se puede basar en los criterios de clasificación del consenso americano y europeo, en algunas oportunidades no se alcanza a detectar el compromiso

glandular o extraglandular. Anzola et al.¹⁸ presentan una revisión sobre la utilidad de la gammagrafía con los análogos de somatostatina radiomarcados, como prueba novedosa en el acercamiento diagnóstico al compromiso glandular y extraglandular del SS.

Finalmente, agradecemos a todos los autores por sus valiosos aportes al presente monográfico, a todos los revisores que realizaron un trabajo que permitió mejorar la calidad en aras del beneficio del lector y la comunidad científica, así como a todo el equipo en la labor editorial. Esperamos que este monográfico genere aportes que redunden en el beneficio de una buena aproximación desde todas las aristas a los pacientes con SS.

BIBLIOGRAFÍA

- Pertuz N, Vega K. Diagnóstico diferencial dentro del espectro del síndrome de Sjögren. *Rev Colomb Reumatol*. 2020, <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.06.002>.
- Sarmiento-Monroy JC, Gómez-Puerta JA. Poliautoinmunidad en síndrome de Sjögren. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2020 [consultado 16 Sep 2020]. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0121812320301171>.
- Manzo C. Questions as regards the recognition of elderly-onset primary Sjögren's syndrome: Where we are and where we would rather be. *Rev Colomb Reumatol*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.05.006>.
- Barahona-Correa J, Aranguren C, Botero Bahamón JD, Romero-Alvernia D, Arias L, Díaz MC, et al. Compromiso pulmonar en síndrome de Sjögren. *Rev Colomb Reumatol*. 2020 [consultado 16 Sep 2020], <http://10.1016/j.rcreu.2020.06.013>.
- Abella J, Rondón F, Medina Y, Quintana G, Morales R, Díaz E, et al. Neumonía intersticial linfocítica en una paciente con lupus eritematoso sistémico y síndrome de Sjögren secundario: reporte de caso y revisión de la literatura *Rev Colomb Reumatol*. 2020.
- Bernal-Macías S, Reyes V, García-Alfonso C, Salej-Durán V, Beltrán JC, Mora Alfonso SA, et al. Síndrome de Sjögren neuropsiquiátrico. *Rev Colomb Reumatol*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.07.004>.
- García-Alfonso C, Rondón-Carvajal J, Millán-Pérez P. Síndrome de Sjögren primario que debuta con polimiositis mitocondrial, neuropatía axonal y parálisis hipopotasémica: reporte de caso Carolina. *Rev Colomb Reumatol*. 2020, <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.05.015>.
- Huerta-Rosario A, Molina RA, Ventura-Chilón JJ, Tereros A, Alva-Díaz C, Pacheco-Barrios K, et al. Chronic meningitis as an initial presentation of Sjögren syndrome. 2020, <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.06.016>.
- Cajamarca J, Guavita D, Buitrago J, Gallego L, Cubides H, María A, et al. Síndrome de Sjögren y evaluación de la calidad de vida. 2020, <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.06.011>.
- Solis Cartas U, Bascó Fuentes EL, Calvopiña Bejarano SJ. Perception of quality of life in patients with Sjögren syndrome. 10 year study. *Rev Colomb Reumatol*. 2020 [consultado 16 Sep 2020], doi: 10.1016/j.rcreu. 03.004.2020.
- Valladales-Restrepo LF, Machado-Alba JE. Consistency between anticholinergic burden scales in patients with Sjögren's syndrome. *Rev Colomb Reumatol*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.04.008>.
- Paulo JD, Velásquez-Franco CJ, Ortiz Usuga MC, Velásquez MA, Montoya DC, Donado JH. Puntaje de tinción ocular en pacientes con diagnóstico de síndrome de Sjögren en una institución de salud en Medellín. Colombia. *Rev Colomb Reumatol*. 2020.
- Martínez-Ceballos MA, Aguilera N, Cajamarca J, Garzón-González KC, Alzate-Granados JP, Rojas-Villarraga A. Técnica de recolección del flujo salival no estimulado en el diagnóstico de pacientes con síndrome de Sjögren: unificando conceptos. Una revisión sistemática de la literatura. *Rev Colomb Reumatol*. 2020, <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.05.016>.
- Torres-Castiblanco JL, Villamizar Barahona AB, Avendaño Rodríguez DE, Burbano Burbano HD, Escobar Trujillo A, Polo JF, et al. Major salivary gland ultrasound in patients with dry syndrome: Description of a Colombian cohort, and a preliminary report. *Rev Colomb Reumatol*. 2020 [consultado 16 Sep 2020], <https://10.1016/j.rcreu.2020.05.023>.
- Parra-Medina R, Polo JF, Rojas-Villarraga A. Interpretation of minor salivary gland biopsy in Sjögren's syndrome. Clinical-pathological correlation. *Rev Colomb Reumatol*. 2020 [consultado 16 Sep 2020], <https://10.1016/j.rcreu.2020.05.008>.
- Peña Carvajalino LF, Correa Rodríguez J, Polo Nieto JF, Ibáñez CI, Escobar A, Rojas-Villarraga A. Concordancia diagnóstica del sistema de graduación Chisholm Mason y Focus Score en la sialoadenitis linfocítica focal como aproximación al síndrome de Sjögren. *Rev Colomb Reumatol*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.06.003>.
- Monsalve DM, Acosta-Ampudia Y, Ramírez-Santana C, Polo JF, Anaya JM. Neutrophil extracellular traps in autoimmune diseases. *Rev Colomb Reumatol*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.04.007>.
- Anzola LK, Quijano DC. Análogos de somatostatina radiomarcados en el acercamiento diagnóstico del síndrome de Sjögren: Imágenes moleculares aportando a los criterios clínicos y paraclínicos hoy conocidos. *Rev Colomb Reumatol*. 2020, <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.06.005>.

Adriana Rojas-Villarraga^{a,*}, Rafael Parra-Medina^b, Alejandro Escobar^c y José F. Polo Nieto^d

^a Instituto de Investigaciones, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá, Colombia

^b Departamento de Patología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá, Colombia. Hospital de San José, Hospital Infantil Universitario de San José, Bogotá, Colombia.

Instituto de Investigaciones, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá, Colombia

^c Departamento de Reumatología, Hospital de San José. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá, Colombia

^d Departamento de Patología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá, Colombia. Hospital de San José, Hospital Infantil Universitario de San José, Bogotá, Colombia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: adrirojas@gmail.com (A. Rojas-Villarraga).

0121-8123/© 2020 Asociación Colombiana de Reumatología.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.09.002>