

Características Clínicas y Epidemiológicas en Pacientes Diagnosticados con Síndrome de Sjögren en un Hospital Universitario de Cuarto Nivel

Clinical and Epidemiological Characteristics in patients diagnosed with Sjögren's Syndrome at a Four Level Hospital

María Alejandra Ruiz-Farfán¹; Gustavo Javier Icaza-Latorre¹; Yesid Junior Wilches-Cortina¹; Renán Benicio Quintero-Correa¹; Adriana Rodríguez-Ciodaro¹; Oscar de León-Rodríguez² & Silvia Barrientos-Sánchez¹

RUIZ-FARFÁN, M. A.; ICAZA-LATORRE, G. J.; WILCHES-CORTINA, Y. J.; QUINTERO-CORREA, R. B.; RODRÍGUEZ-CIODARO, A.; DE LEÓN-RODRÍGUEZ, O. & BARRIENTOS-SÁNCHEZ, S. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes diagnosticados con síndrome de Sjögren en un hospital universitario de cuarto nivel. *Int. J. Odontostomat.* 16(4):475-482, 2022.

RESUMEN: El síndrome de Sjögren es la segunda enfermedad autoinmune crónica más prevalente; factores hereditarios y medioambientales interactúan provocando una "epitelitis autoinmune" que daña el tejido glandular exocrino principalmente, pero también a otros órganos; debido a esta heterogeneidad clínica, el diagnóstico y tratamiento constituyen un desafío. Estudios demuestran que afecta al 0,1-0,6 % de la población, con predilección por el sexo femenino (9:1). En Colombia existen pocos estudios epidemiológicos descriptivos y de caracterización en este síndrome. Caracterizar los parámetros clínicos y epidemiológicos de pacientes con síndrome de Sjögren. Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, se revisaron historias clínicas de 409 pacientes con el síndrome que asistieron al Hospital Universitario San Ignacio entre 2012 y 2019. Los datos se analizaron usando estadística descriptiva. La edad promedio de diagnóstico fue 59 años, la relación mujer:hombre 9:1, (91,7 % y 8,3 % respectivamente). Hubo mayor prevalencia en pacientes de 51 a 60 años (131) seguido por los de 61-70 años (114). La manifestación clínica más común fue la xerostomía (90 %); la biopsia de glándula salival menor fue el examen complementario más solicitado (65 %). El compromiso óseo-articular, fue la enfermedad concomitante más asociada. La etiología de la enfermedad es poco conocida, sin embargo, su caracterización, así como la identificación de medios diagnósticos y terapéuticos ayuda en la comprensión de la clínica; dicha información permitirá el desarrollo de tratamientos cada vez más efectivos y específicos.

PALABRAS CLAVE: glándulas salivales, queratoconjuntivitis, síndrome de Sjögren, xerostomía, xeroftalmia.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sjögren se define como un desorden autoinmune reumático de desarrollo silencioso (Vivino; Maciel *et al*, 2017), debido a que el tejido diana de la patología es el epitelio, se usa el término "epitelitis autoinmune" (Sarmiento-Monroy & Gómez Puerta; Fernández-Ávila *et al*, 2020), caracterizándose por la infiltración linfocítica al tejido glandular exocrino, especialmente salival y lacrimal, y de otros órganos; sumado a la producción de autoanticuerpos y mediadores inflamatorios en la sangre (Vivino; Fernández-Ávila *et al*; Restrepo-Jiménez *et al*, 2019).

La etiología es desconocida (Maciel *et al*; Dumusc *et al*, 2018), e incluye desencadenantes ambientales en individuos predispuestos genéticamente; se clasifica en primario o secundario, este último al asociarse a otras enfermedades autoinmunes (Baer & Wallit, 2018), especialmente artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico y esclerosis sistémica (Vivino & Vatinee, 2019). El espectro clínico es amplio, heterogéneo y no específico, abarcando desde una exocrinopatía autoinmune local a afectación a nivel sistémico (Sarmiento-Monroy & Gómez P; Maciel

¹ Centro de Investigaciones Odontológicas, Facultad de Odontología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

² Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

et al). Los síntomas característicos incluyen sequedad ocular y oral, fatiga, dolor musculoesquelético e inflamación de las glándulas salivales mayores. En el 25 % de los pacientes se observa compromiso inflamatorio extraglandular principalmente los sistemas musculoesquelético, gastrointestinal, pulmonar y hematológico (Cajamarca *et al*, 2020); en la mayoría de los casos se manifiesta con polisinovitis, neuropatías y enfermedad pulmonar inflamatoria. El desarrollo de linfomas B no-Hodgkin constituye la mayor complicación posible (Vivino).

La epidemiología está poco definida y varía según la población en estudio y los métodos diagnósticos; sin embargo, se considera la segunda enfermedad reumática más común (Vivino & Vatinee) con una prevalencia de 0,1-0,6 % (Dumusc) e incidencia de 60,82 casos por 100000 de la población adulta global (Restrepo-Jiménez). Se ha encontrado también poliautoinmunidad hasta en el 52 % de estos pacientes. Similar a otras enfermedades autoinmunes predomina en la población femenina en una proporción de 9:1, el pico de incidencia va desde la cuarta a la sexta década de vida, con edad media de diagnóstico a los 50 años (Fernández-Ávila *et al*; Dumusc); el arquetipo de pacientes es, por ende, mujeres peri y posmenopáusicas caucásicas, aunque actualmente, la demografía se ha extendido a todas las razas y etnias y a otras edades e incluso a más hombres (Vivino; Fernández-Ávila *et al*). Los rangos de mortalidad son similares a la población en general, pero aquellos con manifestaciones extraglandulares específicas como vasculitis, crioglobulinemia, enfermedad pulmonar y linfoma podrían alcanzar niveles más altos por lo que merecen ser más estudiados (Baer & Walitt).

Por lo descrito, la etiología, clasificación, diagnóstico y tratamiento del síndrome de Sjögren representa un reto sanitario, donde inclusive, a pesar de que la mayoría de las veces son síntomas leves generan un impacto significativo en los individuos, demandando el estudio exhaustivo de los componentes tanto locales como sistémicos. La presente investigación tiene como objetivo caracterizar, a nivel clínico y epidemiológico, pacientes diagnosticados con síndrome de Sjögren para alcanzar una mejor comprensión de la patología.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, previamente avalado por los

comités de Investigación y Ética de la Facultad de Odontología de la Pontificia Universidad Javeriana y el Hospital Universitario San Ignacio. Se incluyeron todas las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de síndrome de Sjögren, que asistieron a la consulta externa del Hospital Universitario San Ignacio – Bogotá, Colombia, en el periodo comprendido entre los años 2012 - 2019. Los datos de las historias clínicas se tomaron del Sistema de Administración Hospitalaria Integrado (SAHI) con el código CIE10 M35.0 síndrome de Sjögren y asociadas (M35.0 - G73.7 síndrome de Sjögren con miopatía; M35.0 - H19.3 síndrome de Sjögren con queratoconjuntivitis; M35.0 - J99 .1 síndrome de Sjögren con compromiso pulmonar; M35.0 - N16.4 síndrome de Sjögren con trastorno renal túbulo intersticial). Se excluyeron historias clínicas incompletas y sin diagnóstico definitivo. La información se registró en un formato de Excel, incluyendo variables como edad, sexo, signos y síntomas (xerostomía, hiposalivación, xeroftalmia, xerosis); enfermedades asociadas o concomitantes (miopatías, compromiso pulmonar, compromiso óseo o articular, hipotiroidismo u otras enfermedades); exámenes complementarios solicitados (anti-Ro / SSA, anti-La / SSB, factor reumatoideo (FR), anticuerpos antinucleares (ANA), biopsia de glándulas salivales, pruebas oculares, gammagrafía salival y sialografía); tratamiento utilizado, asociado a los medicamentos prescritos. Con los datos obtenidos, teniendo en cuenta el tipo de estudio y la naturaleza de las variables, se realizó una estadística descriptiva, que incluyó frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas y promedios y desviación estándar para variables cuantitativas. Para el análisis bivariado se realizó una prueba de Chi cuadrado con un nivel de confianza del 95 %.

RESULTADOS

De las 409 historias clínicas analizadas 375 (91,7 %) fueron mujeres y 34 (8,3 %) hombres. La edad promedio en hombres y mujeres fue 59,9 (D.E. 11,56) y 58,45 años (D.E. 12,79), respectivamente, con un promedio general de 58,57 años (D.E. 12,68). En cuanto a los signos y síntomas, la xerostomía es el síntoma más común, afectando al 90 % de pacientes, seguido de la xeroftalmia con un 78 % y la hiposalivación con 32,52 %. Referente a la frecuencia de las enfermedades concomitantes, el compromiso óseo y/o articular fue el más frecuente con 53,79%; seguido de enfermedades como hipotiroidismo con 31,78% y en menor porcentaje se

asociaron queratoconjuntivitis, compromiso pulmonar, miopatías y lupus. Entre los exámenes diagnósticos complementarios empleados, sobresale la biopsia de glándula salival menor en 269 (65 %) pacientes, siendo positiva en 183 (44 %) y negativa en 86 (21 %); de la misma manera, los ANAS/FR, en 174 (42 %) pacientes, 95 positivos (23 %) y 79 (19 %) negativos; le siguen en menor frecuencia las pruebas Anti/RO en 167 (41 %) pacientes y Anti/LA en 154 (37 %) pacientes. (Fig. 1) Acerca del tratamiento, el 81 % recibía algún tipo de tratamiento. Los medicamentos más prescritos fueron la vitamina D (35,21 %) y las lágrimas artificiales (30,8 %). El análisis por sexo mostró que éste no implicó diferencias marcadas en la presentación de signos y síntomas. En cuanto a enfermedades asociadas, existió una mayor prevalencia de queratoconjuntivitis (35,2%) y compromiso pulmonar (20,59 %), en hombres, con valores p de 0,012 y 0,038, respectivamente. Por otro lado, en el sexo femenino fueron más frecuentes el compromiso articular y el hipotiroidismo con 55,4 % (p=0,024) y 34,13 % (p=0,0007). Finalmente, llama la atención un porcentaje mayor de hombres afectados con lupus 8,82 % frente a un 4 % de mujeres, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Se evidenció mayor positividad en la biopsia de glándula salival, anticuerpos anti-RO/SSA, y anti-LA/SSB, en mujeres, siendo estadísticamente significativo para los dos primeros (p=0,025 y p=0,029); mientras los hombres presentaron mayor positividad en pruebas oculares con 20,59% (p=0,05). En el apartado de tratamientos, los hombres alcanzaron un mayor empleo, estadísticamente significativo, de lágrimas artificiales y azatioprina, con 50% (p=0,011) y 26,47 % (p=0,0015). La tabla I resume la información comparada entre los pacientes estudiados de acuerdo con el sexo. La población estudiada se distribuyó en seis grupos de acuerdo con la edad; siendo el diagnóstico más prevalente en pacientes de 51 a 60 años (32 %) seguido por el grupo de 61-70 años (27,9 %). Es de especial atención una mayor presentación de xerosis en el grupo de 21-30 años con 23,1 %, sin embargo, no alcanzó diferencia estadística; a su vez, el mayor porcentaje de ausencia de enfermedades asociadas se verificó en este mismo grupo con 38,5% (p=0,03). Otros hallazgos incluyen un 75 % (p=0,014) de 31-40 años con compromiso articular y una mayor asociación entre pacientes mayores 70 años e hipotiroidismo (49,3 %) con diferencias significativas en comparación con los demás grupos etarios (valores p en Tabla II). En la realización de los exámenes diagnósticos, no se encontraron diferencias marcadas entre los grupos etarios. Finalmente, acerca de los tratamientos,

se verificó, con diferencia estadística, un mayor empleo de vitamina D hacia los grupos de mayor edad (61-70 años y > 70 años). La tabla II describe los datos encontrados de acuerdo con los grupos etarios en la muestra estudiada.

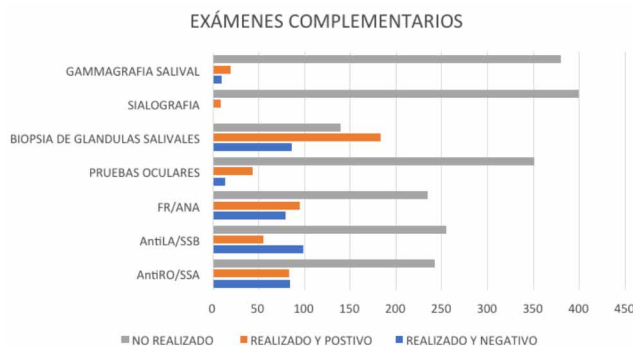


Fig. 1. Frecuencia de exámenes complementarios realizados y positivos, realizados y negativos, no realizados.

DISCUSIÓN

Durante cerca de medio siglo después de su publicación, el síndrome de Sjögren se consideró un desorden raro, actualmente representa la segunda enfermedad reumática autoinmune más frecuente, después de la artritis reumatoidea (Vivino & Vatinee). A pesar de que establecer las estadísticas de la enfermedad es complejo, los estudios indican una incidencia en ascenso, atribuible a una mayor atención y testeo de la enfermedad debido a su morbilidad (Maciel *et al*). De la misma manera, investigaciones muestran que hay mayor prevalencia en europeos comparados con estudios de Asia; en Latinoamérica reportan prevalencias de 0,17 % en Brasil y Argentina, 13,3 % en México y 0,08 % en Colombia (Fernández-Ávila *et al*).

La literatura en general informa de la predominancia desde la cuarta a sexta década de vida y en el sexo femenino, este último con un radio más marcado en Latinoamérica comparado con Europa y Norteamérica (Restrepo-Jiménez *et al*). En Colombia, de acuerdo con Fernández *et al*, el 82 % de casos corresponden a mujeres, con un radio 4,6:1 y con prevalencia mayor a los 65-69 años. La mayoría de los casos se observaron en Bogotá, Antioquia y Valle del Cauca. Si bien el radio es predominantemente femenino, se estima una incidencia mayor en hombres, quienes presentan un patrón diferente de autoanticuerpos (Vivino y Vatinee). En general, los factores desencadenantes pueden atribuirse al componente hormonal (pre/postmenopausia), ambiental

Tabla I. Distribución absoluta y relativa por sexos de los hallazgos obtenidos de historias clínicas de pacientes con síndrome de Sjögren.

Hallazgos		Masculino (34)		Femenino (375)		Total (409)	
		N	%	N	%	N	%
Signos y síntomas	Xeroftalmia	29	85,3	290	77,3	319	78,0
	Xerostomía	30	88,2	339	90,4	369	90,2
	Hiposalivación	8	23,5	125	33,3	133	32,5
	Xerosis	4	11,8	42	11,2	46	11,3
	Otro	0	0,00	12	3,2	12	2,9
Enfermedades asociadas o concomitantes	Miopatía	3	8,8	34	9,1	37	9,1
	Queratoconjuntivitis	12	35,3 ^a	66	17,6	78	19,1
	Compromiso pulmonar	7	20,6 ^b	35	9,3	42	10,3
	Compromiso articular	12	35,3	208	55,5 ^c	220	53,8
	Lupus	3	8,8 ^d	15	4,0	18	4,4
	Hipotiroidismo	2	5,9	128	34,1 ^e	130	31,8
	Otro	16	47,1	80	21,3	96	23,5
	Ninguno	6	17,7	75	20,0	81	19,8
Exámenes complementarios	ANTIRO/SSA +	2	5,9	81	21,6 ^f	83	20,3
	ANTIRO/SSA -	11	32,4	73	19,5	84	20,5
	ANTIRO/SSA NR	21	61,8	221	58,9	242	59,2
	ANTILA/SSB +	1	2,9	54	14,4 ^g	55	13,5
	ANTILA/SSB -	12	35,3	87	23,2	99	24,2
	ANTILA/SSB NR	21	61,8	234	62,4	255	62,4
	FR/ANA +	8	23,5	87	23,2	95	23,2
	FR/ANA -	9	26,5	70	18,7	79	19,3
	FR/ANA NR	17	50,0	218	58,1	235	57,5
	Pruebas oculares +	7	20,6 ^h	37	9,9	44	10,8
	Pruebas oculares -	3	8,8	11	2,9	14	3,4
	Pruebas oculares NR	24	70,6	327	87,2	351	85,8
	Biopsia +	9	26,5	174	46,4 ⁱ	183	44,7
	Biopsia -	8	23,5	78	20,8	86	21,1
	Biopsia NR	17	50,0	123	32,8	140	34,2
	Sialografía +	1	2,9	8	2,1	9	2,2
	Sialografía -	1	2,9	0	0,0	1	0,2
	Sialografía NR	32	94,1	367	97,9	399	97,6
	Gammagrafía salival +	2	5,9	17	4,5	19	4,7
	Gammagrafía salival -	2	5,9	8	2,1	10	2,4
Gammagrafía salival NR	30	88,2	350	93,3	380	92,9	
Otro	0	0,0	2	0,5	2	0,5	
Ninguno	5	14,7	37	9,9	42	10,3	
Tratamiento	Farmacológico	29	85,3	301	80,3	330	80,7
	Pilocarpina	7	20,6	60	16,0	67	16,4
	Metotrexate	3	8,8	39	10,4	42	10,3
	Lágrimas artificiales	17	50,0 ^j	109	29,1	126	30,8
	Vitamina D	7	20,6	137	36,5	144	35,2
	Azatriopina	9	26,5 ^k	34	9,1	43	10,5
	Cloroquina	4	11,8	92	24,5	96	23,5
	Otro	11	32,4	148	39,5	159	38,9
	Ninguno	4	11,8	62	16,5	66	16,1

Valores p: a (0,012), b (0,038), c (0,024), d (0,19), e (0,0007), f (0,029), g(0,06), h(0,053), i (0,025), j(0,011), k(0,0015). NR: No Realizada

(virales como Epstein-Barr, citomegalovirus), genético por polimorfismos en genes HLA y no HLA; y a diferencias en la inmunidad (Cajamarca *et al*). Nuestro estudio coincide con el mencionado y con lo reporta-

do a nivel mundial, mostrando un porcentaje mayor en mujeres con 91.7%, igualmente, se observó una similitud en el rango de la edad, mostrando mayor prevalencia en mayores de 50 años.

Tabla II. Distribución absoluta y relativa por grupos etarios de los hallazgos obtenidos de historias clínicas de pacientes con síndrome de Sjögren.

Hallazgos	21-30 (13) 3,1%		31-40 (21) 5,1%		41-50 (57) 13,9%		51-60 (131) 32%		61-70 (114) 27,9%		>70 (73) 17,8%		TOTAL (409)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Signos y síntomas														
Xeroftalmia	10	76,9	17	85	41	71,9	102	77,9	94	82,5	55	75,3	319	78,0
Xerostomía	10	76,9	18	90	50	87,7	116	88,5	108	94,7	67	91,8	369	90,2
Hiposialivación	4	30,8	5	25	21	36,8	37	28,2	39	34,2	27	37,0	133	32,5
Xerosis	3	23,1	1	5	6	10,5	18	13,7	7	6,1	11	15,1	46	11,3
Otro	1	7,7	0	0	1	1,8	2	1,5	8	7,0	0	0,0	12	2,9
Enfermedades asociadas o concomitantes														
Miopatía	1	7,7	0	0	6	10,5	14	10,7	11	9,6	5	6,8	37	9,1
Queratoconjuntivitis	2	15,4	1	5	16	28,1	24	18,3	18	15,8	17	23,3	78	19,1
Compromiso	2	15,4	1	5	1	1,8	9	6,9	20	17,5	9	12,3	42	10,3
Compromiso articular	7	53,8	15	75 ^a	23	40,4	74	56,5	64	56,1	37	50,7	220	53,8
Lupus	0	0,0	1	5	2	3,5	9	6,9	2	1,8	4	5,5	18	4,4
Hipotiroidismo	1	7,7 ^b	5	25 ^c	15	26,3 ^d	36	27,5 ^e	37	32,5 ^f	36	49,3	130	31,8
Otro	2	15,4	6	30	9	15,8	30	22,9	28	24,6	21	28,8	96	23,5
Ninguno	5	38,5 ^g	2	10	17	29,8	26	19,8	21	18,4	10	13,7	81	19,8
Exámenes complementarios														
ANTIRO/SSA +	4	30,8	2	10	17	29,8	16	12,2	25	21,9	19	26,0	83	20,3
ANTIRO/SSA -	1	7,7	4	20	11	19,3	28	21,4	25	21,9	15	20,5	84	20,5
ANTIRO/SSA NR	8	61,5	15	75	29	50,9	87	66,4	64	56,1	39	53,4	242	59,2
ANTILA/SSB +	3	23,1	1	5	11	19,3	11	8,4	19	16,7	10	13,7	55	13,5
ANTILA/SSB -	2	15,4	5	25	14	24,6	31	23,7	27	23,7	20	27,4	99	24,2
ANTILA/SSB NR	8	61,5	15	75	32	56,1	89	67,9	68	59,6	43	58,9	255	62,4
FR/ANA +	4	30,8	3	15	20	35,1	20	15,3	28	24,6	20	27,4	95	23,2
FR/ANA -	1	7,7	5	25	9	15,8	30	22,9	20	17,5	14	19,2	79	19,3
FR/ANA NR	8	61,5	13	65	28	49,1	81	61,8	66	57,9	39	53,4	235	57,5
Pruebas oculares +	2	15,4	0	0	8	14,0	14	10,7	14	12,3	6	8,2	44	10,8
Pruebas oculares -	1	7,7	0	0	0	0,0	9	6,9	0	0,0	2	2,7	12	2,9
Pruebas oculares NR	10	76,9	21	105	47	82,5	108	82,4	100	87,7	65	89,0	351	85,8
Biopsia +	4	30,8	12	60	30	52,6	55	42,0	54	47,4	28	38,4	183	44,7
Biopsia -	2	15,4	4	20	8	14,0	33	25,2	24	21,1	15	20,5	86	21
Biopsia NR	7	53,8	5	25	19	33,3	43	32,8	36	31,6	30	41,1	140	34,2
Sialografía +	0	0,0	0	0	2	3,5	4	3,1	1	0,9	2	2,7	9	2,2
Sialografía -	0	0,0	0	0	0	0,0	0	0,0	1	0,9	0	0,0	1	0,2
Sialografía NR	13	100	21	105	55	96,5	127	96,9	112	98,2	71	97,3	399	97,6
Gammaografía salival	0	0,0	0	0	2	3,5	7	5,3	4	3,5	6	8,2	19	4,7
Gammaografía salival	1	7,7	0	0	0	0,0	4	3,1	3	2,6	2	2,7	10	2,4
Gammaografía salival	12	92,3	21	105	55	96,5	120	91,6	107	93,9	65	89,0	380	92,9
Otro	0	0,0	0	0	0	0,0	1	0,8	1	0,9	0	0,0	2	0,5
Ninguno	1	7,7	4	20	5	8,8	15	11,5	7	6,1	10	13,7	42	10,3
Tratamientos														
Farmacológico	10	76,9	17	85	48	84,2	104	79,4	91	79,8	60	82,2	330	80,7
Pilocarpina	2	15,4	2	10	10	17,5	24	18,3	16	14,0	13	17,8	67	16,4
Metotrexate	2	15,4	3	15	7	12,3	13	9,9	9	7,9	8	11,0	42	10,3
Lágrimas artificiales	5	38,5	7	35	15	26,3	38	29,0	33	28,9	28	38,4	126	30,8
Vitamina D	2	15,4 ^h	4	20	17	29,8 ⁱ	33	25,2 ^j	53	46,5	35	47,9	144	35,2
Azatiopina	0	0,0	3	15	4	7,0	19	14,5	13	11,4	4	5,5	43	10,5
Clorequina	3	23,1	9	45	15	26,3	27	20,6	22	19,3	20	27,4	96	23,5
Otro	5	38,5	8	40	24	42,1	52	39,7	40	35,1	30	41,1	159	38,9
Ninguno	3	23,1	4	20	6	10,5	25	19,1	18	15,8	10	13,7	66	16,1

Valores P: a (0,014), b (0,005), c (0,037), d (0,0077), e (0,001), f (0,021), g (0,03), h (0,031), i (0,019), j (0,037), k (0,0005) NR: No Realizada.

Si bien los espectros clínicos son heterogéneos, lo más común son las manifestaciones glandulares o síntomas secos en el 80 % (Vivino). Los datos alcanzados coinciden, revelando a la xerostomía como síntoma más común 90 %, seguido de la xeroftalmia con un 78 %.

En cuanto a síntomas sistémicos o extraglandulares la mayoría presenta padecimientos músculo esqueléticos, seguidos por alteraciones hematológicas, pulmonares, neurológicas, cutáneas, gastrointestinales y renales (Moisoiu *et al*, 2020; Demarchi *et al*, 2016). En este apartado, nuestros datos presentan un mayor porcentaje de hombres afectos

tados por lupus, contrario a lo publicado en la literatura en general, donde numerosos estudios muestran una marcada predilección femenina. A pesar de que los valores del presente estudio no son estadísticamente significativos, se ha demostrado que las diferencias pueden estar relacionadas a los protocolos de investigación, a la población estudiada, diferencias de raza y edad; además, se ha comprobado que el lupus en hombres presenta mayor severidad por lo que merece especial atención. (Boothoo *et al*, 2016; Ruacho *et al*, 2020). La susceptibilidad aumentada puede deberse a la genética y niveles de hormonas sexuales. En cuanto a la genética, el número y variantes de cromosomas X explica las diferencias, por lo que dos cromosomas X generan mayor riesgo de lupus, siendo que en el caso de hombres con el síndrome de Klinefelter tendrían el mismo riesgo de padecer la enfermedad que las mujeres. En cuanto a lo hormonal, la testosterona es inmunosupresora mientras el estrógeno estimula la respuesta inmune. En los pacientes masculinos con padecimientos autoinmunes se han encontrado menores niveles de testosterona (Boothoo *et al*). De la misma manera, algunos factores asociados con lupus en hombres incluyen tabaquismo, alcoholismo, presencia de lupus anticoagulante y compromiso renal (Nusbaum *et al*, 2020). Las diferencias entre los sexos pueden modificar la clínica, serología, tratamientos y pronóstico, por lo que deben ser más estudiados.

A nivel sistémico, la información recolectada en general, armoniza con el estudio de Demarchi *et al*, evidenciando las manifestaciones osteomusculares en mayor grado con un 35 %. La menor prevalencia de enfermedades en los más jóvenes, así como la mayor presencia de hipotiroidismo en los mayores, se explica por el desarrollo clínico de los síntomas y patologías a lo largo del tiempo (Sarmiento-Monroy & Gómez-Puerta). Las diferencias estadísticamente significativas concuerdan con los datos de Boothoo *et al* y Ramírez *et al*, que sostienen que los hombres son más propensos a serositis, pleuritis y compromiso renal; mientras las mujeres a artritis, hipotiroidismo y manifestaciones cutáneas.

Es importante resaltar que los pacientes pueden presentar una condición linfoproliferativa (Cajamarca); del 5-7 % desarrollan linfomas B no-Hodgkin (Vivino), se cree que aquellos pacientes seronegativos tienen menor riesgo, por lo que el diagnóstico de la biopsia glandular constituye un factor pronóstico (Maciel *et al*). En general, en Latinoamérica se describe un riesgo aumentado en 13,76 veces, so-

bretado en el sexo masculino (Restrepo-Jiménez *et al*). Dentro de la muestra, ningún paciente reportó esta condición, pero se debe tener en cuenta el corto tiempo de seguimiento como posible explicación.

Para el diagnóstico, el Colegio Americano de Reumatología (ACR) y la Liga Europea Contra el reumatismo (EULAR) sugieren que: los síntomas secos, las pruebas serológicas de autoanticuerpos antinucleares (ANA), anti-Ro/SS-A, anti-La/SS-B, factor reumatoide (FR) y la histopatología de tejido glandular constituyen los principales criterios (Wang, 2021). Dentro de los exámenes complementarios, se ha observado que el conjunto de exámenes de inmunohistoquímica de IL-17 e IL-23 son una ayuda en los casos de un diagnóstico incierto (Fusconi *et al*, 2020). Un estudio en nuestra población evidencia las diferencias en presentación y subfenotipos, mostrando más alteraciones en test oculares y positividad en la biopsia de glándula salival en comparación con estudios norteamericanos y menor positividad para factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, anti-Ro/La y menor consumo de C4 (Fernández-Ávila *et al*). En la presente investigación, se evidenció datos similares en el empleo de la biopsia de la glándula salival menor, como instrumento diagnóstico, en el 65 % de los pacientes, arrojando positivo en el 44 % y negativo en el 21 %. En este apartado, se debe mencionar que la prevalencia de ciertos anticuerpos, en hombres o mujeres, es compleja y no se ha dilucidado aun; a su vez, por la variable sensibilidad y especificidad de la biopsia, algunos autores recomiendan usar métodos adicionales como técnicas de imagen, biomarcadores de sangre/saliva, para que aumenten la certeza en el diagnóstico (Bautista-Vargas & Tobón, 2020).

Dentro de los tratamientos utilizados, unos se enfocan en el tratamiento sintomático del síndrome seco mientras otros abarcan el componente sistémico (Psianou *et al*, 2018). Saraux *et al*, 2016, presentan tratamientos sintomáticos, sugiriendo la educación y modificación del ambiente y pilocarpina como alternativas de tratamiento; así mismo indican el empleo de lágrimas artificiales con contenido lipídico. Ya a nivel sistémico, Vivino *et al*, 2016, presentan recomendaciones como guías: en la primera recomendación está la hidroxycloquina como tratamiento de primera línea en el dolor musculoesquelético. En la segunda vía, se encuentra el metotrexato en el caso que falle la hidroxycloquina. La tercera vía, recomienda la utilización de una dosis doble de hidroxycloquina con metotrexato; la cuarta recomendación sería la utilización de corticoesteroides a corto plazo, con dosis me-

nores o igual a 15mg, o corticoesteroides a largo plazo con reemplazos. En la quinta recomendación, los autores indican utilizar leflunomida, si la dosis doble de hidroxicloroquina – metotrexato y los corticoesteroides no funcionan. En la séptima recomendación, se utiliza azatioprina, si el resto de los medicamentos antes mencionados fallan en su acción y existe un órgano mayor involucrado; finalmente, la ciclosporina constituye la octava recomendación. Es de destacar que, en Latinoamérica, se informa diferente respuesta a los tratamientos en comparación con otras poblaciones, estudios sostienen que los antimaláricos pueden ser factores protectores para el daño acumulado por la enfermedad (Fernández-Ávila *et al*). Los medicamentos prescritos con mayor frecuencia en este estudio fueron la vitamina D (35,21 %) lágrimas artificiales (30,8 %), cloroquina (23,47 %) y pilocarpina (16,38 %). Similar a otras enfermedades autoinmunes, la deficiencia de vitamina D es progresiva, lo que explicaría su mayor necesidad e indicación en los grupos de mayor edad, su papel en la patogénesis se asocia a la neuropatía periférica (23 %) y linfoma (4,3 %)20. La existencia de un receptor de la vitamina D en células inmunes, explica sus propiedades inmunoregulatoras por lo que su administración es beneficiosa en los tratamientos pues revierte las anomalías inmunes y ayuda a la no perpetuación de la enfermedad regulando la inflamación y homeostasis (Sangüesa *et al*, 2015).

Actualmente, los avances investigativos acerca de los agentes biológicos empleados en otras enfermedades autoinmunes, como artritis reumatoidea y lupus, han demostrado que pueden ser prometedores en el tratamiento del síndrome de Sjögren; pero se requiere aun una mejor caracterización de los pacientes (Mavragania & Moutsopoulos, 2020). La publicación de Andreu *et al* 2019, exhorta al empleo de Rituximab en la primera línea para las manifestaciones extraglandulares, mientras el uso de agentes anti-TNFa (infiximab, etanercept) y tocilizumab no es recomendable. Por otro lado, Belimumab y Abatacept, requieren más estudio, pero se indican cuando Rituximab no ha sido efectivo o en casos específicos. Asimismo, el descubrimiento de nuevos autoanticuerpos como anti-SP-1, anti-CA6 y anti-PSP, identificables antes que los clásicos anti-Ro/La, permitirían diagnosticar estadios leves o subclínicos; y los anticuerpos anti-cofilin-1, anti- α -enolase y anti-RGI2 serían potenciales marcadores para el desarrollo de linfomas. Los avances en estos estudios permitirán comprender mejor la patología e incluso permitir un abordaje específico para el fenotipo a tratar (Martín-Nares E. & Hernández-Molina, 2019).

Finalmente, es interesante puntualizar que, dentro de las patologías autoinmunes, suele sugerirse un origen común por la coexistencia de estas entidades denominado poliautoinmunidad (Sarmiento-Monroy & Gómez-Puerta). La prevalencia de poliautoinmunidad en Colombia indica coexistencia con artritis reumatoide (8,3 %), lupus eritematoso sistémico (7,6 %), síndrome antifosfolípido (2,6 %), esclerosis sistémica (1,4 %) y vasculitis (1,1 %) (Fernández-Ávila *et al*). Dentro de las enfermedades concomitantes comparadas en la presente muestra, se confirma la elevada relación con el compromiso óseo/articular, pero en menor grado con lupus.

El presente estudio muestra que, si bien los mecanismos autoinmunes que originan el síndrome de Sjögren están poco esclarecidos, existen características clínicas y epidemiológicas que ayudan a comprender el alcance local e incluso sistémico de la enfermedad. La identificación de dicha información, así como de los medios diagnósticos y terapéuticos empleados es importante para una mayor comprensión de la enfermedad y el continuo desarrollo de tratamientos cada vez más efectivos y específicos para la población estudiada.

RUIZ-FARFÁN, M. A.; ICAZA-LATORRE, G. J.; WILCHES-CORTINA, Y. J.; QUINTERO-CORREA, R. B.; RODRÍGUEZ-CIODARO, A.; DE LEÓN-RODRÍGUEZ, O. & BARRIENTOS-SÁNCHEZ, S. Clinical and epidemiological characteristics in patients diagnosed with Sjögren's syndrome at a four level Hospital. *Int. J. Odontostomat.*, 16(4):475-482, 2022.

ABSTRACT: Sjögren syndrome is the second most common chronic autoimmune disease, environmental and hereditary mechanisms causes an autoimmune epithelitis that affect the exocrine glandular tissue mainly, but also other organs; because this broad spectrum of clinical characteristics, the diagnostic and treatment become a challenge. Studies has shown that 0.1-0.6 % of the population is affected, with predominance of females over males (9:1). In Colombia there are few descriptive epidemiological studies and characterization of the affected population. Clinical and epidemiological characterization of Sjögren syndrome patients. A descriptive cross-sectional observational study was conducted, 409 clinical histories of patients with the syndrome at San Ignacio University Hospital from 2012 to 2019 were analyzed. The data collected were subjected to a descriptive statistic. The average age of diagnosis was 59 years, the ratio female: male 9:1 (91.7 % and 8.3 % respectively), the highest frequency of the syndrome was found in the 51 to 60 years old group (131) followed by the 61 to 70 years old group (114). The most common clinical manifestation was xerostomia (90 %), minor salivary gland

biopsy was the most frequent test requested (65 %). The osseointegration involvement was the most frequent concomitant disease. Although the etiology of Sjögren syndrome is little known, its characterization, as well as the identification of the diagnostic and therapeutic means used, is of great help in understanding the disease; this information will allow the development of increasingly effective and specific treatments. More studies are required, in different locations, which will highlight the differences between populations.

KEY WORDS: salivary glands, keratoconjunctivitis, Sjögren syndrome, xerostomy, xerophthalmia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Andréu J.; Fernández M.; Díaz del Campo P.; Corominas H.; Narváez F. & Gómez de Salazar J. SER recommendations on the use of biological drugs in primary Sjögren's syndrome. *Reumatol. Clin.*, 15(6):315-26, 2019.
- Baer A. & Walitt B. Update on Sjogren Syndrome and Other Causes of Sicca in Older Adults. *Rheum Dis Clin N Am.* 44:419-36, 2018.
- Bautista-Vargas A. & Tobón G. Minor salivary gland biopsy: Its role in the classification and prognosis of Sjogren's syndrome. *Autoimmun Rev.*, 19:1-7, 2020
- Boothoo K.; Liu S. & Zuo X. Impact of sex disparities on the clinical manifestations in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 95 (29):1-16, 2016.
- Cajamarca J.; Guavita D.; Buitrago J.; Gallegos L.; Cubidesa H. & Arredondo A. Síndrome de Sjögren y evaluación de la calidad de vida. *Rev. Colomb. Reumatol.*, 27(S2):140-51, 2020.
- Demarchi J.; Papisidero S.; Medina M.; Klajn D.; Chaparro del Moral R.; Rillo O & Raiti L. Primary Sjögren's syndrome: Extraglandular manifestations and hydroxychloroquine therapy. *Clin. Rheumatol.*, 36(11): 2455-60, 2017.
- Dumusc A.; Rao V. & Bowman S. Sjögren's síndrome. *Medicine*, 46(2):126-30, 2018
- Fernández-Ávila D.; Rincón-Riaño D.; Bernal-Macías S.; Gutiérrez J. & Rosselli D. Prevalencia y características demográficas del síndrome de Sjögren en Colombia, según información del Sistema Integral de Información de la Protección Social. *Reumatol Clin.*, 16(4):286-9, 2020.
- Fusconi M.; Musy I.; Valente D.; Maggi E.; Priori R. & Pecorella I. Immunohistochemical detection of IL-17 and IL-23 improves the identification of patients with a possible diagnosis of Sjogren's syndrome. *Pathol. Res. Pract.*, 216(11):1-6, 2020.
- Maciel G.; Crowson C.; Matteson E. & Cornec D. Incidence and Mortality of Physician-Diagnosed Primary Sjögren Syndrome: Time Trends Over a 40-Year Period in a Population-Based US Cohort. *Mayo Clin. Proc.*, 92(5):734-43, 2017.
- Martín-Nares E. & Hernández-Molina G. Novel autoantibodies in Sjogren's syndrome: A comprehensive review. *Autoimmun. Rev.*, 18:192-9, 2019.
- Mavragania C. & Moutsopoulos H. Sjogren's syndrome: Old and new therapeutic targets. *J. Autoimmun.*, 110:1-12, 2020.
- Moisoiu V.; Badarinza M.; Stefanca A.; Lancu S.; Serban O.; Leopold N. & Fodor D. Combining surface-enhanced Raman scattering (SERS) of saliva and two-dimensional shear wave elastography (2D-SWE) of the parotid glands in the diagnosis of Sjögren's syndrome. *Spectrochimica Acta A.* 235:1-8, 2020.
- Nusbaum J.; Mirza I.; Shum J.; Freilich R.; Cohen R. & Pillinger M. Sex Differences in Systemic Lupus Erythematosus: Epidemiology, Clinical Considerations, and Disease Pathogenesis. *Mayo Clin Proc.*, 95(2):384-94, 2020.
- Psianou K.; Panagoulas J.; Papanastasiou A.; de Lastic A.; Rodi M. & Spantidea P. Clinical and immunological parameters of Sjögren's syndrome. *Autoimmun. Rev.*, 17:1-12, 2018.
- Ramírez J.; Bolin K.; Mofors J.; Leonard D.; Svenungsson E. & Jönsen A. Sex differences in clinical presentation of systemic lupus erythematosus. *Biology of Sex Differences*, 10(60):1-7, 2019.
- Restrepo-Jiménez P.; Molano-González N. & Anaya J. Geoepidemiology of Sjögren's syndrome in Latin America. *Joint Bone Spine*, 86:620-6, 2019.
- Ruacho G.; Kvarnström M.; Zickert A.; Oke V.; Rönnelid J. & Eketjäll S. Sjögren Syndrome in Systemic Lupus Erythematosus: A Subset Characterized by a Systemic Inflammatory State. *J. Rheumatol.*, 1-12, 2020.
- Sangüesa C.; Flores B. & Andréu J. Salud ósea, vitamina D y lupus. *Reumatol. Clin.*, 11(4):232-6, 2015.
- Saroux A.; Pers J. & Devauchelle-Pensec V. Treatment of primary Sjögren syndrome. *Nat. Rev. Rheumatol.*, 12(8):456-71, 2016.
- Sarmiento-Monroy J. & Gómez-Puerta J. Poliautoinmunidad en síndrome de Sjögren. *Rev. Colomb. Reumatol.*, 27(S2):58-66, 2020.
- Vivino F. & Vatinee Y. Sjogren's syndrome: An update on disease pathogenesis, clinical manifestations and treatment. *Clin. Immunol.*, (203): 81-121, 2019.
- Vivino F. Sjögren's syndrome: Clinical aspects. *Clin. Immunol.*, (182): 48-54, 2017.
- Vivino F.; Carsons S.; Foulks G.; Daniels T.; Parke A. & Brennan M. New Treatment Guidelines for Sjögren's Disease. *Rheum. Dis. Clin.* 42(3):531-51, 2016.
- Wang B. "Early diagnosis and treatment for Sjögren's syndrome: current challenges, redefined disease stages and future prospects". *J. Autoimmun.*, 117:1-7, 2021.

Dirección para correspondencia:
Silvia Barrientos-Sánchez
Centro de Investigaciones Odontológicas
Facultad de Odontología
Pontificia Universidad Javeriana
Bogotá
COLOMBIA

Email: barrien@javeriana.edu.co

ORCID:
Silvia Barrientos-Sánchez 0000-0001-7280-3791
María Alejandra Ruiz-Farfán 0000-0002-5186-3442
Gustavo Javier Icaza-Latorre 0000-0002-0289-8526
Yesid Junior Wilches-Cortina 0000-0001-7701-306X
Adriana Rodríguez-Ciodaro 0000-0002-6640-3975
Oscar de León-Rodríguez 0000-0002-0170-0506