



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

Caracterización clínica y epidemiológica del Síndrome de Sjögren

Trabajo de Titulación para optar al título de Médico General

Autor:

Ambuludi Medina, Tania Maritza

Arévalo Mullo, Erika Thalia

Tutor:

Dr. Edwin Choca Alcoser

Riobamba, Ecuador. 2024

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, Tania Maritza Ambuludi Medina, con cédula de ciudadanía 1104848732, Erika Thalia Arévalo Mullo con cédula de identidad 0250143716 autores del trabajo de investigación titulado: **CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGICA DEL SÍNDROME DE SJÖGREN**, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; liberando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 20 de junio de 2024.

Tania Maritza Ambuludi Medina
C.I: 1104848732

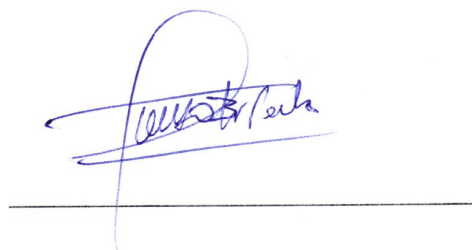
Erika Thalia Arevalo Mullo
C.I: 0250143716

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

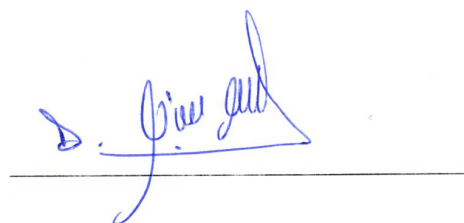
Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado del trabajo de investigación **CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGICA DEL SÍNDROME DE SJÖGREN**, por Tania Maritza Ambuludi Medina, con cédula de ciudadanía 1104848732, y Erika Thalía Arévalo Mullo con cedula de identidad 0250143716 emitimos el DICTAMEN FAVORABLE, conducente a la APROBACIÓN de la titulación. Certificamos haber revisado y evaluado el trabajo de investigación y cumplida la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 20 de junio de 2024.

Dr. Hipólito Paula
DELEGADO DECANO



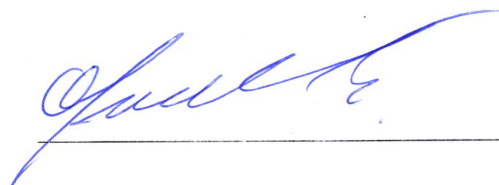
Dr. Wilson Nina
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Juan Pablo Haro
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Edwin Choca Alcoser
TUTOR



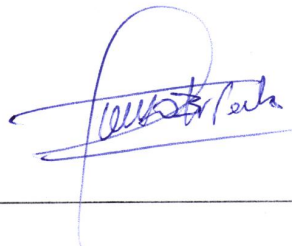
CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGICA DEL SÍNDROME DE SJÖGREN** por Tania Maritza Ambuludi Medina, con cédula de ciudadanía 1104848732, y Erika Thalía Arévalo Mullo con cedula de identidad 0250143716, bajo la tutoría de Dr Edwin Choca Alcoser; certificamos que recomendamos la **APROBACIÓN** de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 20 de junio de 2024.

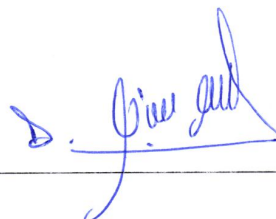
Dr. Hipólito Paula

DELEGADO DECANO



Dr. Wilson Nina

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Juan Pablo Haro

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



CERTIFICADO ANTIPLAGIO



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO CID
Ext. 1133

Riobamba 31 de mayo del 2024
Oficio N°067-2023-2S-TURNITIN -CID-2024

Dr. Patricio Vásconez
DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNACH
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por el **Dr. Edwin Choca Alcoser**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N°1196-D-FCS-ACADÉMICO-UNACH-2023, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa TURNITIN, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos de los estudiantes	% TURNITIN verificado	Validación	
					Si	No
1	1196-D-FCS-20-12-2023	Caracterización clínica y epidemiológica del Síndrome de Sjögren	Ambuludi Medina Tania Maritza Arévalo Mullo Erika Thalía	6	x	

Atentamente



FRANCISCO JAVIER
USTÁRIZ FAJARDO

PhD. Francisco Javier Ustáriz Fajardo
Delegado Programa TURNITIN
FCS / UNACH
C/c Dr. Vinicio Moreno – Decano FCS

DEDICATORIA

A mi apreciada familia; madre y hermanos que son lo más valioso que Dios me ha dado. Dedico de todo corazón a mi madre que cambió el sufrir a luchar por mis objetivos, por su constante apoyo en cada una de mis ilusiones, por la paciencia y sobre todo el amor incondicional, porque sin ustedes este logro no hubiera sido posible. Su acompañamiento a lo largo de mi carrera ha sido motivación para jamás rendirme.

Con profunda dedicatoria a mi padre que desde el cielo me ha forjado a ser mejor persona, por haberme regalado todos sus valores, por dejarme hacer seis años en una ciudad donde pude ser valiente y feliz; siempre fuiste, eres y serás un milagro e inspiración para continuar con mis sueños.

Tania Maritza Ambuludi Medina

A mi padre Gustavo Arévalo, y a mi madre Anita Mullo por su amor, trabajo y sacrificios en todos estos años, gracias a sus esfuerzos he logrado llegar hasta aquí y cumplir un sueño tan anhelado. Es un orgullo y privilegio ser su hija, son los mejores padres.

A mis hermanos Jessica, Cristhian, Ana y Said por el apoyo incondicional que me brindaron en todo momento.

Finalmente quiero dedicar este trabajo a una persona muy especial a mi esposo Jose Luis y mi hijo Ian quienes estuvieron conmigo ayudándome a ser una mejor persona brindándome ánimo y siendo un constante respaldo durante esta fase de mi vida, su apoyo inquebrantable ha sido mi luz en todos los momentos, nada de esto sería posible sin su apoyo, el triunfo de los tres.

Erika Thalía Arévalo Mullo

AGRADECIMIENTO

Extiendo mi profundo agradecimiento a Dios, por permitirme concluir esta maravillosa etapa, a mi tutor y tribunal que hicieron posible el presente trabajo. A la universidad que me dio la bienvenida a conocer las oportunidades y docentes quienes cada enseñanza fue forjando la base de mi conocimiento y así poder afrontar la vida como profesional. Al término de este proceso llamada universidad, quiero expresar mi gratitud a todos mis amigos que caminamos juntos para cumplir este anhelo.

Tania Maritza Ambuludi Medina

A DIOS por darme la dicha de ver uno de mis grandes sueños hecho realidad por guardar e iluminar mi camino por acompañarme cada minuto de mi vida, por sostenerme y darme salud, fuerza y sabiduría que necesitaba cada circunstancia de mi vida y levantarme de cada tropiezo.

A mis padres quienes fueron y siguen siendo mi más grande inspiración para luchar día a día para ser cada vez mejor persona por ser un ejemplo que seguir y ser unos guerreros incansables quienes han dado por sus hijos, gracias por su amor incondicional ninguna palabra es suficiente para expresar tanto agradecimiento.

A mi hijo mi motor de vida por quien me aferre a terminar mi carrera llegaste en el momento indicado y agradezco inmensamente a Dios que hayas formado parte de esta difícil aventura, gracias por acompañarme a clases esos días tan fríos, por regalarme esas bellas sonrisas cuando más la necesitaba, por enseñarme lo bello que es la vida, eres la bendición más grande que Dios me pudo dar, hoy puedo decir que cada lagrima que derrame mientras regresaba a clases valió la pena y como te lo prometí ¡lo logramos juntos!.

A mi esposo, el amor de mi vida quien ha estado para mí a pesar de las dificultades quien fue un gran apoyo durante los 6 años de carrera, en donde en repetidas ocasiones pensé desistir y estuvo dándome palabras de aliento para continuar, gracias por demostrarme tu amor por tenerme tanta paciencia y por nunca dejarme sola.

A mis hermanos gracias por su apoyo incondicional por sus palabras de aliento, por esos momentos en los que me brindaron momentos de risas para olvidarme de un mal rato, gracias por cuidar de mi hijo cuando lo necesite.

Erika Thalía Arévalo Mullo

ÍNDICE GENERAL

DERECHOS DE AUTORÍA

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

CERTIFICADO ANTIPLAGIO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE GRÁFICOS

ÍNDICE DE FIGURA

RESUMEN

ABSTRACT

1	CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	13
1.1	Antecedentes	14
1.2	Planteamiento del Problema	15
1.3	Justificación	16
1.4	Objetivos	17
2	CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.	18
2.1	Definición	18
2.2	Epidemiología	18
2.3	Etiología y factores de riesgo.....	19
2.4	Fisiopatología y etiopatogenia	19
2.5	Manifestaciones clínicas en la edad adulta	20
2.6	Manifestaciones clínicas presentes durante la infancia	21
2.7	Diagnóstico del SS en la adultez.....	21
2.8	Diagnóstico de SS en la infancia	24
2.9	Clasificación	25
2.10	Síndrome de Sjögren y Lupus eritematoso sistémico	25
2.11	Diagnóstico diferencial	25
2.12	Tratamiento	27
2.13	Pronóstico y calidad de vida	28
3	CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.	30
3.1	Tipo de Investigación.....	30

3.2	Diseño de Investigación.....	30
3.3	Población y muestra.....	30
3.4	Planificación de búsqueda.....	31
3.5	Algoritmo de Búsqueda	32
3.6	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	33
3.7	Método de estudio.....	33
3.8	Procedimiento	34
3.9	Consideraciones éticas	34
4	CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	35
4.1	Discusión	39
5	CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	42
5.1	Conclusiones	42
5.2	Recomendaciones	42
	BIBLIOGRAFÍA	44
	ANEXOS	48

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Criterios para el diagnóstico del síndrome de Sjogren	22
Tabla 2	Criterios diagnósticos para el Síndrome de Sjögren en la infancia	24
Tabla 3	Diagnóstico diferencial de la xeroftalmia.....	25
Tabla 4	Diagnóstico diferencial de xerostomía	26
Tabla 5	Criterios de selección de los documentos científicos	31
Tabla 6	Factores de riesgo, número total de artículos revisado (n=41).....	35
Tabla 7	Manifestaciones clínicas, número total de artículos revisados (n=41).....	36
Tabla 8	Fármacos recomendados y otros tratamientos, número total de artículos revisados (n=41).	37
Tabla 9	Afectación de la calidad de vida, número total de artículos revisados (n=41).....	38
Tabla 10	Factores que inciden en la calidad de vida, número total de artículos revisados (n=41).	38

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Factores de riesgo, número de artículos (n=41).	36
Gráfico 2	Manifestaciones clínicas, número de artículos (n=41).....	37
Gráfico 3	Fármacos recomendados y otros tratamientos, número de artículos (n=41).....	38

ÍNDICE DE FIGURA

Figura 1	Características epidemiológicas principales	19
-----------------	---	----

RESUMEN

El síndrome de Sjögren (SS) representa un intrigante desafío médico, siendo una afección autoinmune multisistémica, la relevancia médica de esta enfermedad radica en su capacidad para generar síntomas que van más allá de las manifestaciones glandulares, afectando múltiples sistemas de órganos, convirtiéndose en un desafío diagnóstico. La investigación se realizó con el objetivo de determinar la caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con Síndrome de Sjögren para brindar un manejo adecuado, mediante la revisión bibliográfica. Se realizó una revisión bibliográfica sistemática de artículos científicos que involucraban el SS como tema principal, posterior a la aplicación de criterios de inclusión y exclusión, la muestra quedó constituida por 41 artículos que cumplieron con los estándares de calidad científica requerida. Los resultados obtenidos permitieron determinar que el síndrome de Sjögren es un desorden multisistémico, que presenta como factores de riesgo pacientes con infecciones virales y antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes, todos los artículos coinciden en el sexo femenino como factor de riesgo predisponente por encima del sexo masculino y aquellos artículos que identifican el SS en niños lo asocian a un factor de riesgo de antecedente familiar; las manifestaciones clínicas más frecuentes son la xeroftalmia, xerostomía, las manifestaciones cutáneas y el dolor musculoesquelético en un 92.7%, la población que recibe tratamiento inicial con glucocorticoides es el 80.5% y el 19.5% ven afectada su calidad de vida por fatiga, ansiedad y depresión. Conclusión: el SS tiene como factor de riesgo al sexo femenino y los pacientes expuestos a enfermedades infecciosas virales, raramente es identificada en niños; se manifiesta principalmente con xeroftalmia y xerostomía, sin embargo, pueden existir diversas alteraciones sistémicas. Generalmente el tratamiento inicial es sintomático y antiinflamatorio; este síndrome puede afectar la calidad de vida de los pacientes llegando incluso a producir discapacidad.

Palabras clave: síndrome de Sjögren, características clínicas, factor de riesgo, glándulas, calidad de vida, anticuerpos antinucleares.

ABSTRACT

Sjögren's syndrome (SS) represents an intriguing medical challenge, being a multisystem autoimmune condition, the medical relevance of this disease lies in its ability to generate symptoms that go beyond glandular manifestations, affecting multiple organ systems, becoming a diagnostic challenge. The objective of the study was to determine the epidemiological and clinical characterization of patients suffering from Sjögren's Syndrome to provide adequate management, through a literature review. A systematic bibliographic review of scientific articles that involved SS as the main topic was carried out. After applying inclusion and exclusion criteria, the sample consisted of 41 articles that met the required scientific quality standards. The results obtained allowed us to determine that Sjögren's syndrome is a multisystem disorder, which presents as risk factors patients with viral infections and a family history of autoimmune diseases. All articles agree on the female sex as a predisposing risk factor above the male sex. and those articles that identify SS in children associate it with a family history risk factor; The most frequent clinical manifestations are xerophthalmia, xerostomia, cutaneous manifestations and musculoskeletal pain in 92.7%, the population that receives initial treatment with glucocorticoids is 80.5% and 19.5% see their quality of life affected by fatigue, anxiety and depression. Conclusion: SS has as a risk factor the female sex and patients exposed to viral infectious diseases, it is rarely identified in children; It manifests mainly with xerophthalmia and xerostomia, however, there may be various systemic alterations. In most cases, the initial treatment is symptomatic and anti-inflammatory; This syndrome can affect the quality of life of patients, even causing disability.

Keywords: Sjögren's syndrome, clinical characteristics, risk factors, glands, quality of life, antinuclear antibodies.



Reviewed by: Alison Tamara Varela Puente

ID: 0606093904

1 CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sjögren (SS) representa un intrigante desafío médico, siendo una afección autoinmune multisistémica que provoca una tormenta de citosinas desencadenada por linfocitos, afectando principalmente las glándulas exocrinas, provocando xerostomía (sequedad en la boca) y xerofthalmia (sequedad de los ojos) como síntomas principales. La importancia de este síndrome radica en la diversidad de síntomas que puede generar, los cuales van más allá de las manifestaciones glandulares, afectando diferentes sistemas de órganos (Carson & Patel, 2023).

Es la segunda enfermedad autoinmune crónica más prevalente a nivel mundial, después de la artritis reumatoidea afectando al 0,01-0,3% de la población adulta, el promedio de aparición de signos clínicos se ubica entre 40-60 años, siendo una proporción de 9:1 de mujeres a hombres (Kim, Kim, & Park, 2021). De acuerdo con un estudio epidemiológico global que utiliza datos de PubMed y Embase, la incidencia del SS es de 6,92 por cada cien mil personas al año, con una prevalencia de 0,06%, lo que equivale a 1 caso por cada 1.644 personas. Además, la edad promedio de aparición de los síntomas es después de los 40 con un pico máximo a los 56 años. En los últimos 15 años, la enfermedad ha mostrado una mayor prevalencia en mujeres en comparación con los hombres (Zhan, et al., 2023).

Aparte del compromiso glandular, muchos órganos pueden verse afectados en el curso de esta enfermedad, principalmente la piel, siendo la xerosis y el prurito las manifestaciones cutáneas más frecuentes, seguidas de la vasculitis leucocitoclástica y el lupus eritematoso cutáneo subagudo (André & Böckle, 2022).

Es común que los pacientes busquen atención médica debido a síntomas de sequedad, pero es crucial recordar que el SS no es la única condición que puede causar estos síntomas. Por lo que se deben descartar otros diagnósticos diferenciales que involucran síntomas similares focales o sistémicos, tales como enfermedades inflamatorias, infecciones, enfermedades crónicas y trastornos metabólicos, entre otros. (André & Böckle, 2022). Por lo que es mandatorio descartar otras entidades nosológicas durante la sospecha diagnóstica de SS.

La artritis reumatoide (AR), el lupus eritematoso sistémico (LES) y el síndrome de Sjögren primario (SS) son enfermedades autoinmunes (EA) que afectan a órganos diana específicos y comparten varias manifestaciones clínicas, perfiles serológicos y características inmunológicas. Además, un hallazgo médico relativamente frecuente es la coexistencia de estas enfermedades autoinmunes en un solo paciente lo que se conoce como poliautoinmunidad y en adición puede identificarse dentro de miembros de una familia lo que se denomina autoinmunidad familiar. Lo anterior indica que estas enfermedades autoinmunes tienen componentes etiológicos comunes, incluidos factores genéticos, epigenéticos y hormonales (Wang, et al., 2022).

La necesidad de una mejor comprensión de esta enfermedad se vuelve evidente al considerar su impacto sobre la calidad de vida de los pacientes que la padecen. Por lo tanto, el objetivo de esta investigación es determinar la caracterización clínica y epidemiológica del Síndrome de Sjögren, con el fin de brindar un manejo adecuado a través de la revisión bibliográfica. Esta enfermedad no solo afecta las glándulas salivales y lagrimales, sino que también tiene repercusiones en diversos sistemas del cuerpo, como el osteomioarticular, respiratorio, gastrointestinal, genitourinario, cardiovascular, sistema nervioso central y periférico. Esta heterogeneidad clínica subraya su carácter sistémico y, por lo tanto, la complejidad del Síndrome de Sjögren, resaltando los desafíos médicos que implica la evaluación integral de los pacientes.

1.1 Antecedentes

En 1982, JH Mikulicz reportó el primer caso de SS, y en la década siguiente, el oftalmólogo danés Sjögren describió la sintomatología predominante en 19 de sus pacientes, marcando el inicio de la comprensión moderna del SS. Este síndrome, caracterizado por xerosis de boca y ojos, pronto fue diferenciado de la xeroftalmia (sequedad ocular relacionada con la deficiencia de vitamina A) y definido como queratoconjuntivitis (Sicca) (Carson & Patel, 2023) Años después, KJ Bloch presentó las características clínicas del SS, clasificando en primario y secundario. El síndrome secundario corresponde a la asociación con otras enfermedades autoinmunes, se manifiesta como una entidad de tejido conectivo independiente (Dakota & Davies, 2023).

Esto concuerda con los datos obtenidos por Wratten (2023) quien menciona “La sintomatología del SS primario inicia con síntomas Sicca”. Este discernimiento fue esencial para comprender las diferentes formas de presentación y su impacto en el correcto desarrollo diario de cada individuo, afectando tanto el núcleo social, como familiar, disminuyendo la calidad de vida.

El SS es definido como una enfermedad crónica autoinmune acompañada de múltiples lesiones. Las manifestaciones sistémicas asociadas al SS se pueden clasificar en dos categorías. La primera está relacionada con la presencia de infiltrados peri epiteliales en órganos exocrinos y parenquimatosos. La segunda es el resultado del depósito de inmunocomplejos debido a la hiperactividad de las células B, con aumento del riesgo en desarrollar linfoma de células B. La patogénesis de la enfermedad se ve impulsada por la activación de vías inmunes, tanto innatas como adaptativas. Se han identificado firmas destacadas de interferón (IFN) tanto en la sangre periférica así como en las glándulas salivales afectadas (Reyes Jaraba, et al., 2022).

El diagnóstico de SS se realiza a través de la evaluación de la sequedad oral y ocular, la detección de anticuerpos y la biopsia glandular. La sequedad de ojos y boca, causada por la disfunción de las glándulas salivales y lagrimales, es el síntoma clínico más destacado y común (Laguardia, 2023).

La presencia de este fenómeno es crucial en el diagnóstico de los pacientes, por lo que el Colegio Americano de Reumatología (ACR) considera los signos clínicos de sequedad como el primer eslabón en la identificación del SS. Además de los criterios clínicos, se utilizan biomarcadores como anti-SS/Ro y anti-SSB para consolidar el diagnóstico, aunque las presentaciones atípicas han impulsado la recomendación de biopsias para obtener patrones histopatológicos de la enfermedad (Laguardia, 2023).

La creación del “ESSDAI” el cual evalúa la gravedad de la enfermedad dentro de 12 dominios clínicos que involucra diversos sistemas del organismo como sistema articular, hematológico, linfático, muscular, sistema nervioso periférico, renal, entre otros; tiene como objetivo obtener una evaluación estandarizada en los ensayos clínicos y la práctica, de tal manera que pueda mejorar la intervención temprana y el uso de biomarcadores con precisión.

En la actualidad, sólo unos pocos tratamientos han tenido éxito en el tratamiento del SS; por tanto, la terapéutica de la enfermedad constituye un desafío para la comunidad médica. En líneas generales hay tres tipos de tratamientos, los no farmacológicos que son las medidas generales, los farmacológicos dependiendo de la sintomatología del paciente y las quirúrgicas en base al compromiso sistémico. Sin embargo, la investigación clínica sobre la terapia inmune en SjS es comparativamente rara (Zhan, y otros, 2023). No se comprenden completamente las diferencias en los efectos curativos de las inmunoterapias entre el SjS y otras enfermedades autoinmunes. Los medicamentos con efectos secundarios bajos y las terapias combinadas deben ser el foco de las investigaciones futuras.

1.2 Planteamiento del Problema

El SS es ampliamente reconocido por la alteración significativa en la calidad de vida de los pacientes afectados, sino también la afección del círculo social, el entorno familiar y el gasto que genera para el estado. Las opciones de tratamiento efectivas son limitadas, lo que contribuye al aumento de esta carga. Existen diversas investigaciones sobre múltiples poblaciones que intentan describir la incidencia y prevalencia de esta condición (Ruiz-Farfán, et al., 2022)

La incidencia a nivel mundial del Síndrome de Sjögren se calcula alrededor de 7 casos por cada 100,000 personas por año. No obstante, las cifras exactas de incidencia y prevalencia fluctúan significativamente debido a diferentes criterios de clasificación, métodos de estudio y las características de la población estudiada. Según diversos estudios las tasas más altas de incidencia han sido registradas en Asia y Europa (Reyes Jaraba, et al., 2022).

En un estudio realizado en EE.UU., donde se estratificó la presencia de SS primario por raza y etnia, se identificó que la prevalencia más alta estaba presente en la población blanca seguida por la población asiática, latina y afrodescendiente (Carson & Patel, 2023).

Ávila et al. (2020) por su parte en su estudio “Prevalencia y características demográficas del síndrome de Sjogren en Colombia” comparó la población que padece

síndrome de Sjögren con otras naciones, determinado que en Colombia existe 0.08%, Brasil 0,17%, Argentina 0,17% y México 13,3% . Además, menciona que el SS se diagnostica con frecuencia a una edad más temprana en los afroamericanos y africanos que en los europeos.

La revisión bibliográfica realizada por Eleanor Thurtle et al. (2023) concerniente a 62 estudios proporciona información científica respecto a signos de la enfermedad así como diagnóstico y edad de aparición del SS, subrayando una mayor frecuencia de estas variables en comparación con la incidencia y prevalencia. Se observa que la variante primaria afecta predominantemente a mujeres y grupos de mayor edad, con una incidencia y prevalencia más destacadas en aquellos mayores de 65 y 75 años, respectivamente (Eleanor Thurtle, et al., 2023).

En Ecuador no se ha encontrado datos claros que puedan corroborar la incidencia real de la patología; por lo cual, esto nos lleva a pensar que actualmente se necesita información sólida que pueda mejorar las perspectivas de la enfermedad. La consecuencia directa de esta falta de información limita las competencias del personal médico para ofrecer diagnósticos precisos y tratamientos efectivos a los pacientes que padecen el SS. La ausencia de un conocimiento detallado sobre la diversidad de presentación de esta enfermedad, asociado a los diferentes diagnósticos diferenciales y la incidencia de la misma, compromete la calidad de la atención médica proporcionada a estos individuos. Esto se traduce en retrasos en el diagnóstico, dificultades en la identificación de complicaciones y la incapacidad de personalizar enfoques terapéuticos según las necesidades específicas de los pacientes.

Por lo tanto, esta revisión bibliográfica se propone no solo identificar la caracterización clínica y epidemiológica del Síndrome de Sjögren, sino también profundizar en la comprensión de su prevalencia e incidencia en diversas poblaciones. Esta investigación busca explorar las variadas manifestaciones clínicas del síndrome, así como las posibles diferencias entre los pacientes. Además, se pretende examinar críticamente las alternativas terapéuticas más recientes disponibles para el manejo de esta enfermedad.

1.3 Justificación

La realización del presente estudio sobre la caracterización clínica y epidemiológica del SS se fundamenta en la necesidad de comprender en profundidad esta compleja enfermedad autoinmune. La importancia del estudio radica en varios aspectos cruciales que impactan tanto en la esfera médica como en la social.

En primer lugar, el SS, al ser una enfermedad con manifestaciones sistémicas y afectación multiorgánica, requiere una comprensión detallada de su caracterización clínica y epidemiológica. El desconocimiento de la diversidad de síntomas y la falta de datos actualizados sobre su prevalencia en diferentes poblaciones han llevado a diagnósticos tardíos y tratamientos subóptimos. Esta investigación se propone llenar este vacío de conocimiento para mejorar las aptitudes de los profesionales de salud en la identificación y abordaje de manera efectiva del SS desde sus primeras etapas.

La caracterización clínica y epidemiológica no solo beneficia el diagnóstico temprano, sino que también incide directamente en la formulación de estrategias terapéuticas personalizadas. Al comprender en detalle cómo se manifiesta el SS en diversos sistemas y cómo afecta la calidad de vida de los pacientes, los médicos pueden adaptar sus enfoques terapéuticos para abordar específicamente las necesidades de cada individuo. Este estudio, por lo tanto, no solo contribuye al avance del conocimiento médico, sino que también promueve una reforma significativa en la atención y calidad de vida de los pacientes con SS.

La relevancia social de esta investigación se hace evidente al considerar la prevalencia del SS en la sociedad. Contribuir a la comprensión de esta enfermedad no únicamente beneficia a los pacientes individuales, sino que también tiene un impacto en la salud pública al permitir una planificación más efectiva de recursos y estrategias de prevención. La falta de información detallada sobre la epidemiología del SS ha llevado a una falta de conciencia pública y, en muchos casos, a estigmatización y desconocimiento.

Los resultados obtenidos de esta investigación no solamente se quedarán en el ámbito académico, por el contrario, también tendrán aplicaciones prácticas en la clínica diaria. Se espera que los hallazgos orienten la toma de decisiones médicas, permitan el diseño de intervenciones más eficientes y fomenten la investigación futura sobre el SS y otras enfermedades autoinmunes. En última instancia, esta investigación contribuirá al avance del conocimiento médico y a la mejora tangible de la atención a los pacientes que enfrentan el desafío del síndrome de Sjögren.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo General

- Determinar la caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes que padecen el Síndrome de Sjögren, para brindar un manejo adecuado mediante una Revisión Bibliográfica.

1.4.2 Objetivos Específicos

- Conocer los factores de riesgo, los signos y síntomas de los pacientes que padecen el Síndrome de Sjögren.
- Establecer el manejo adecuado en pacientes que padecen el Síndrome de Sjögren.
- Identificar cómo afecta la calidad de vida de los pacientes que padecen el Síndrome de Sjögren.

2 CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.

2.1 Definición

El síndrome de Sjögren es una condición autoinmune crónica y heterogénea que afecta primordialmente a las glándulas exocrinas (glándulas salivales, lagrimales y sudoríparas) caracterizada principalmente por sequedad en ojos y boca, algunos pacientes pueden presentar dolor articular, erupciones cutáneas y sequedad en piel; además el síndrome afecta otros sistemas de órganos mediante una infiltración linfocítica peri epitelial, la cual es considerada un marcador histológico de la enfermedad (Khalayli & Kudsi, 2022).

2.2 Epidemiología

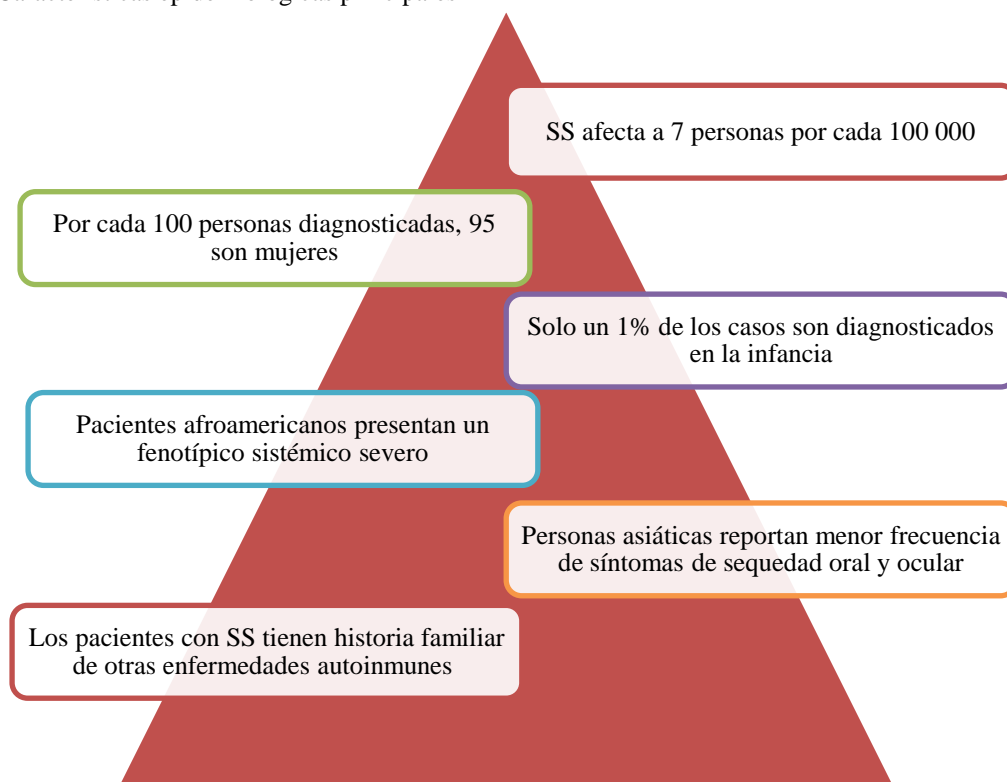
La incidencia global de SS se estima en aproximadamente 0,7% de la población total; sin embargo, estas estimaciones pueden variar notablemente según la región y zona geográfica y las características propias de cada población estudiada en diferentes investigaciones (Reyes Jaraba, et al., 2022).

En cuanto a la afectación por sexo, es más frecuente en mujeres con una relación 9:1 respecto al hombre, según un estudio que incluyó a más de 10.000 pacientes en el año 2019 en Europa (Parisis, Chivasso, Perret, Soyfoo, & Delporte, 2020).

Puede presentarse a cualquier edad, pero la mayoría de los estudios concuerdan con la aparición de síntomas después de los 40 años lo que marca el inicio del síndrome, raramente se diagnostica de forma precoz en niños por la similitud con otras enfermedades autoinmunes. Estadísticamente se encontraron variaciones entre las cifras registradas en diferentes países, en Turquía se documentó una prevalencia de 0.21%, 0.77% en China, tasas mucho más bajas se reportaron en Japón, entre el 0.03 y el 0.05% (Reyes Jaraba, et al., 2022).

En revisiones realizadas para evaluar prevalencia se ha estimado un rango entre 0.08% y 0.12% en Colombia, cifras similares a las descritas en otros países latinoamericanos como en Brasil 0.17%; en la población colombiana se ha descrito una relación de 4,63 mujeres por cada hombre con esta afección; otros estudios han demostrado un aumento en la incidencia de casos en pacientes mayores de 50 años (Agudelo-Cardona, et al., 2023).

Figura 1
Características epidemiológicas principales



Nota: tomado de Practical diagnostic tips for the Sjögren Clinic: pearls, myths and mistakes, (p.2) por P. Brito-Zerón (2022) en *Clinical and experimental rheumatology*, 40.

2.3 Etiología y factores de riesgo

A pesar de que múltiples causas genéticas, ambientales y hormonales han sido investigadas como causas potenciales, no se ha logrado determinar la asociación entre alguna de ellas y la aberrante respuesta inmune detectada en el SS y que afecta múltiples estructuras epiteliales (Manfrè, et al., 2022). Por lo tanto, es considerado y definido como una entidad de causa multifactorial, que abarca diversas alteraciones que pueden generar cambios en el sistema inmunológico como lo son: las toxinas o sustancias tóxicas, radiaciones, las infecciones de causa viral, los trastornos inmunológicos y cualquier componente genético.

2.4 Fisiopatología y etiopatogenia

SS es una exocrinopatía autoinmune, desarrollada posiblemente sobre la base de un trasfondo genético, como por ejemplo la probable combinación con factores medioambientales de una infección viral y la presencia de antígeno leucocitario humano (HLA), además de trastornos hormonales en mujeres de edad media. Histopatológicamente se ha detectado una infiltración linfocítica focal en regiones periductales, un hallazgo muy característico, casi patognomónico del SS. En los tejidos inflamados se han detectado autoantígenos específicos para linfocitos B y T, además de esto se han detectado anticuerpos anti-SS-A/Ro en los tejidos (Atzeni, Gozza, Cafaro, Perricone, & Bartoloni, 2022).

Una compleja interacción entre la inmunidad innata y las células epiteliales glandulares es un elemento clave en el SS, en el inicio y desarrollo de la enfermedad. Los

pacientes muestran elevaciones de interleucinas (IL 7), activación de células B y T, niveles bajos de c4 y linfopenia. También se ha detectado infiltración linfocítica glandular asociada a niveles de sodio elevados en la saliva, un hallazgo bastante frecuente en el SS, sin una causa clara identificada (Tian, Yang, Liu, Li, & Chen, 2021). En el contexto del SS, la infiltración linfocítica se refiere a la acumulación de células inmunitarias (principalmente linfocitos) en las glándulas salivales y lagrimales. Esta infiltración puede causar daño a las células glandulares y afectar la producción de saliva y lágrimas. La presencia de linfocitos en las biopsias de glándulas salivales menores es uno de los criterios para el diagnóstico del SS. Los niveles elevados de sodio en la secreción salival es otro hallazgo que puede estar relacionado con la disfunción glandular en el síndrome de Sjögren.

2.5 Manifestaciones clínicas en la edad adulta

La expresión clínica del SS puede dividirse en dos grandes grupos, manifestaciones glandulares y extraglandulares, debido a la característica distintiva de la enfermedad que es la afectación glandular.

Manifestaciones glandulares:

- **Xeroftalmia:** la sensación de escozor en los ojos y sensación de arenilla en el ojo, son referidas. En ocasiones una queratoconjuntivitis con sensación de cuerpo extraño, dolor y por supuesto la incapacidad para producir lágrimas (Brito-Zerón et al. 2023)
- **Xerostomía:** los pacientes refieren la sensación de tener la boca ocupada, que les provoca dificultad para hablar y disfagia (Brito-Zerón et al. 2023)

Manifestaciones extraglandulares:

- Síntomas generales: fiebre, cefalea, náuseas, malestar general, dolor abdominal y mareos.
- Sistema osteomioarticular: artralgias, artritis, sinovitis, fibromialgia.
- Lesiones cutáneas: eritema anular es la manifestación cutánea típica del SS, además eritema multiforme y vasculitis urticariana.
- Sistema vascular: fenómeno de Raynaud.
- Respiratorio: neumonía intersticial.
- Sistema cardiovascular: aterosclerosis prematura, bloqueo cardíaco mediado por autoanticuerpos, pericarditis, hipertensión arterial pulmonar y disautonomía (Melissaropoulos, et al., 2022)
- Digestivo: hepatitis autoinmune, elevación asintomática de las enzimas pancreáticas, pancreatitis crónica.
- Hemolinfopoyético: linfadenopatías, púrpura trombocitopénica, anemia hemolítica,
- Renal: nefritis intersticial, acidosis tubular renal.
- Sistema nervioso: neuropatía craneal, neuropatía sensitivo-motora, neuromielitis óptica, meningitis (Mihai, et al., 2023)

2.6 Manifestaciones clínicas presentes durante la infancia

El síndrome de Sjögren (SS) presenta criterios diagnósticos poco claros entre los niños y adolescentes. Diversas investigaciones reportan un diagnóstico de la enfermedad en la infancia alrededor de los 10 años, constituyendo el rápido crecimiento de las glándulas salivales el primer síntoma. Una gran afectación sistémica es registrada en la infancia, con linfadenopatías, lesiones cutáneas y lesiones hematológicas. El inicio en la infancia de la enfermedad está mal definido lo que explica la escasez de reportes al diagnóstico (Hou, Wang, Zhao, Wang, & Du, 2023, p. 1)

Hou et al. (2023) realizaron una investigación cuyo objetivo fue describir sociodemográfica y clínicamente a pacientes pediátricos con SS, del total de la muestra obtuvieron que el 90,7% eran del sexo femenino. Se registró la edad media de los pacientes al inicio de los síntomas ($9,9 \pm 2,6$ años) y al momento del diagnóstico ($10,2 \pm 2,6$ años). Etiológicamente, 34 pacientes fueron diagnosticados como SS primario y los otros 20 pacientes como SS secundario. De los casos diagnosticados como SS secundario, 19 pacientes presentaban LES y solo 1 presentó alteración del tejido conectivo. Lo que evidencia la alta asociación entre SS y LES también en la infancia. Clínicamente los síntomas más prevalentes fueron fiebre (53.7%), lesiones cutáneas (46.3%), linfadenopatías (38.9%) y artralgias (24.1%). Resalta estadísticamente las bajas cifras detectadas de pacientes con sequedad ocular y oral, 9.3% y 13% respectivamente (Hou, Wang, Zhao, Wang, & Du, 2023, p. 3)

El Colegio Americano de Reumatología, el Grupo de Consenso Americano-Europeo y la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) definieron criterios diagnósticos para SS en la edad adulta, sin embargo, estos no son aplicables en niños. (Shiboski, et al., 2017).

2.7 Diagnóstico del SS en la adultez

La Alianza Europea de Asociaciones de Reumatología diseñó un índice para evaluar los síntomas reportados por los pacientes, conocido como ESSPRI por sus siglas en inglés (*Sjögren's Syndrome Patient Reported Index*), utilizado por la comunidad médica internacional es una útil herramienta en el diagnóstico de pacientes con síndrome de Sjögren. El índice evalúa 3 manifestaciones clínicas, dolor articular/muscular, fatiga y sequedad, los que son puntuados por los pacientes del 1 al 10, una puntuación promedio es calculada, cuyo valor ofrece una interpretación confiable y certera de la gravedad de los síntomas (puntuaciones más altas indican mayor gravedad). En adición esta herramienta se usa comúnmente en ensayos clínicos para evaluar la respuesta de los pacientes a nuevos fármacos en desarrollo (Wratten, 2023).

Tabla 1
Criterios para el diagnóstico del síndrome de Sjogren

	Criterios
I Síntomas oculares: al menos una respuesta positiva.	- Ojos secos de forma diaria por más de 3 meses. - Sensación de cuerpo extraño o “arena” en los ojos. - Uso de lágrimas artificiales 3 o más veces al día. - Sensación de boca seca diaria por más de 3 meses.
II Síntomas orales: al menos una respuesta positiva	- Aumento de volumen de glándulas salivales de forma recurrente o persistente siendo adulto. - Consumo frecuente de líquidos para facilitar tragar comida seca.
III Signos oculares: al menos uno positivo	- Test de Schirmer, sin anestesia (≤ 5 mm en 5 min). - Puntuación en pruebas de Rosa de Bengala u otro test de tinción ocular.
IV Histopatología	- En glándula salival menor, sialoadenitis linfocítica difusa, con score focal ≥ 1 - Flujo salival no estimulado (≤ 1.5 mL en 15 min).
V Compromiso de glándulas salivales	- Sialografía de parótida con datos de sialectasias difusas. Gammagrafía salivar alterada.
I Autoanticuerpos	- Anticuerpos anti- Ro(SSA) o anti La(SSB), o ambos.

Reglas para clasificación:

Síndrome de Sjögren primario:

- Presencia de cualquiera de 4 de los 6 criterios, con al menos criterio IV (Histopatología) o VI (serología)
- Presencia de cualquiera 3 de los 4 criterios objetivos (Criterios III, IV, V, VI)
- Tres procedimientos positivos

Síndrome de Sjögren secundario:

- En presencia de una enfermedad de tejido conectivo, la presencia de criterio I o II, más cualquiera de criterio III, IV y V

Nota: tomado de Acidosis tubular renal asociado a Síndrome de Sjögren primario (p.48), por D. Méndez, (2019), Revista Clínica HSJD 9.

2.7.1 Exámenes de Laboratorio

Las pruebas de laboratorio involucran los siguientes componentes:

- **Detección:**

La hipergammaglobulinemia (o niveles elevados de IgG en suero) son observados comúnmente, además de elevación de la VSG (velocidad de sedimentación globular). Los anticuerpos antinucleares son casi siempre positivos al igual que el factor reumatoideo (Tomiita, et al., 2021, p. 7)

- **Diagnóstico de SS:**

Los anticuerpos anti-SS-A/Ro son un marcador serológico representativo del SS, a pesar de que no son específicos para este síndrome. Los anticuerpos anti-SS-B/La son menos sensibles, pero más específicos del SS. Estos anticuerpos se examinan mediante ELISA o el método de Ouchterlony (doble inmunodifusión) (Tomiita, et al., 2021, p. 7)

La producción de saliva se evalúa mediante la prueba del chicle, la prueba sajona o la medición de la saliva entera no estimulada. La gammagrafía de glándulas salivales con $^{99m}\text{TcO}_4$ se utiliza para evaluar la producción y excreción de saliva de las cuatro glándulas salivales principales. La ultrasonografía se ha incorporado recientemente para el diagnóstico de anomalías en las glándulas salivales, sin embargo, no existen estudios actualizados sobre este procedimiento en pacientes con SS (Angusti, et al., 2017).

La sialografía se utiliza para detectar lesiones parenquimatosas de la glándula salival. La clasificación de Rubin-Holt de \geq estadio 1 es significativa. La sialografía por resonancia magnética (MRI) está disponible recientemente y puede usarse como sustituto de la sialografía. Los exámenes patológicos de las glándulas salivales menores labiales muestran una infiltración focal periductal de células linfoides antes del desarrollo de los síntomas secos. El examen oftalmológico incluye la prueba de Schirmer y la evaluación de la queratoconjuntivitis seca mediante rosa de Bengala o fluorescencia. El verde de lisamina se recomienda como agente colorante en los criterios de la Asociación Americana de Reumatología. (Tomiita, et al., 2021, p. 7)

- **Evaluación de órganos implicados:**

La hematuria y/o proteinuria sugieren glomerulonefritis, aunque esto no es común en el SS.

La nefritis intersticial se sugiere por la acidificación alterada de la orina matutina y la excreción urinaria elevada de β 2-microglobulina (MG) o N-acetil- β -D-glucosaminidasa (NAG). Dado que hasta el 25% de los casos de SS en adultos son complicados por tiroiditis autoinmune como la enfermedad de Hashimoto y la enfermedad de Graves, la evaluación de los órganos extraglandulares es necesaria, incluida la función tiroidea y los anticuerpos antitiroideos. La IgA elevada y la proteinemia M pueden causar síndrome de hiperviscosidad (Tomiita, et al., 2021, p. 7)

2.8 Diagnóstico de SS en la infancia

La Sociedad para el Síndrome de Sjögren y la ACR Pediátrica de Japón desarrollaron y validaron criterios para el diagnóstico del SS en la infancia, basado en datos obtenidos de 1038 niños diagnosticados con este síndrome. Es importante señalar que en la infancia es muy raro la presencia de sequedad de la mucosa ocular y oral, la presencia de xerosis es un componente elemental para la sospecha y diagnóstico de SS en este grupo etario. Cuando aparece sicca en niños es precedida de manifestaciones extraglandulares (Tomiita, et al., 2021, pp. 3-4).

Tabla 2
Criterios diagnósticos para el Síndrome de Sjögren en la infancia

Criterios
A. Síntomas clínicos y daño orgánico
<ul style="list-style-type: none">• Síntomas sistémicos: fiebre, malestar general, linfadenopatías, rigidez matutina, dolor corporal de origen desconocido.• Manifestaciones extraglandulares: dolor/artritis articular, erupción cutánea como eritema anular, púrpura, tiroides, adenoma, fenómeno de Raynaud.• Síntomas de las glándulas exocrinas: hinchazón parótida recurrente, caries dental frecuente, dolor en la boca, y otros problemas similares.• Beber mucha agua durante las comidas, mal aliento, no llorar.
B. Hallazgos de laboratorio anormales (positivo más de dos veces con un intervalo de al menos 3 meses)
<ul style="list-style-type: none">• Elevación de la amilasa de tipo salival con inflamación insignificante de las glándulas salivales• Nivel elevado de IgG superior al percentil 97,5 en el grupo de edad correspondiente, o• hipergammaglobulinemia• leucocitopenia o linfocitopenia• Aumento de la velocidad de sedimentación globular y otras cuestiones similares estomatitis aftosa, ránula, ojos rojos recurrentes, sensación de cuerpo extraño en el ojo, picazón ocular
C. Enfermedades frecuentemente concomitantes con SS
<ul style="list-style-type: none">• Tiroiditis de Hashimoto, meningitis aséptica, nefritis intersticial, púrpura trombocitopénica, uveítis• Otras enfermedades del tejido conectivo (especialmente lupus eritematoso sistémico, tejido conectivo mixto y artritis idiopática juvenil poliarticular)• Síndrome de fibromialgia, síndrome de fatiga crónica y otras enfermedades similares

Nota: tomado de Clinical practice guidance for Sjögren's syndrome in pediatric patients (2018) - summarized and updated (p.26), por M. Tomiita, 2021, Modern rheumatology 31.

2.9 Clasificación

El SS puede clasificarse como síndrome de Sjögren primario, el cual se ha descrito ya con anterioridad, y el SS secundario, este último también llamado poliautoinmunidad, debido a su coexistencia con otras enfermedades autoinmunes, como LES, artritis reumatoide y esclerosis sistémica (Pasoto, Adriano de Oliveira Martins, & Bonfa, 2019, p. 34)

2.10 Síndrome de Sjögren y Lupus eritematoso sistémico

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, multifactorial, de afectación sistémica; está estrechamente relacionada al SS por su expresión clínica e inmunológica, se han documentado hallazgos semejantes en glándulas salivales y células mononucleares de pacientes con SS. En algunas situaciones el LES pudiera preceder la aparición del SS. (Sarmiento-Monroy & Gomez-Puerta, 2021).

La prevalencia del LES ha aumentado en diferentes regiones del mundo, con tasas de prevalencia que van desde 40 enfermos por 100.000 habitantes en el continente europeo hasta 160 por 100.000 habitantes en Estados Unidos y Puerto Rico. Frecuentemente puede estar asociado con el síndrome de Sjögren, identificándose este en un 9 a 33% en pacientes con LES. Aunque los metaanálisis más recientes abordan cifras de prevalencia entre un 14 y un 17% (Pasoto, Adriano de Oliveira Martins, & Bonfa, 2019, pp. 33-34).

2.11 Diagnóstico diferencial

Teniendo en cuenta las principales manifestaciones clínicas del SS, la xeroftalmia y xerostomía, es necesario en el momento del diagnóstico evaluar otras enfermedades que puedan causar esta sintomatología.

Tabla 3
Diagnóstico diferencial de la xeroftalmia

Deficiencia acuosa

- Ojo seco relacionado con la edad.
- Medicamentos sistémicos (antihistamínicos, beta bloqueadores, antiespasmódicos, diuréticos).
- Obstrucción del conducto lagrimal (penfigoide cicatricial, penfigoide de mucosas, tracoma, eritema multiforme, quemaduras).
- Pérdida de sensibilidad ocular con hiposecreción refleja (diabetes mellitus, cirugía corneal, lentes de contacto, lesión de nervio trigémino).
- Infiltración de glándula lagrimal (sarcoidosis, linfoma, sida, enfermedad por IgG4, rechazo contra huésped).

Deficiencia evaporativa

- Disfunción de glándula meibomiana (blefaritis posterior).
- Exoftalmos, mala posición del párpado, deformidad del párpado.
- Disminución del parpadeo.
- Trastornos de la superficie ocular (deficiencia de vitamina A, toxicidad por medicamentos tópicos, lentes de contacto, conjuntivitis alérgica).

Nota: tomado de *Diagnóstico diferencial dentro del espectro del síndrome de Sjögren* (p.69), por KP. Vega Castro, 2020, en *Monográfico de Síndrome de Sjögren*, 27.

La utilización conjunta de instrumentos como el Índice de Enfermedad de la Superficie Ocular (OSDI), la prueba de Schirmer, la medición del tiempo de ruptura de la película lagrimal, en conjunto con la tinción corneal de fluoresceína puede ayudar a determinar la causa subyacente y clasificar al paciente en el grupo correspondiente (Vega Castro & Pertruz Charris, 2020).

Tabla 4
Diagnóstico diferencial de xerostomía

Sistémicas

- Diabetes mellitus
- Hipotiroidismo
- Tiroiditis autoinmune
- Orbitopatía de Graves
- Hipoandrogenismo
- Deficiencia de vitaminas A y D
- Menopausia

Infecciosas

- Infección por virus linfotrópico tipo 1 HTLV1
- Infección por virus de la inmunodeficiencia humana
- Hepatitis B y C

Autoinmunes

- Artritis reumatoide
- Lupus eritematoso sistémico
- Esclerosis sistémica
- Cirrosis biliar primaria/hepatitis autoinmune

Granulomatosas

- Sarcoidosis
- Tuberculosis

Mixtas

- Enfermedad por IgG4
 - Amiloidosis
 - Hemocromatosis
 - Enfermedad de injerto contra huésped
 - Radiación
 - Displasia ectodérmica
-

Nota: tomado de *Diagnóstico diferencial dentro del espectro del síndrome de Sjögren* (p.69), por KP. Vega Castro, 2020, en *Monográfico de Síndrome de Sjögren*, 27.

La atención de un paciente con síntomas de sequedad está basada en una anamnesis completa y exhaustiva, acompañada de un examen físico detallado, ya que los simples y discretos detalles pueden pasar desapercibidos, siendo cruciales para llegar a un diagnóstico

definitivo. En general, este proceso culmina con la realización de una biopsia de la glándula salival, que es la prueba estándar de oro para el diagnóstico. Es importante tener en cuenta que no todos los síntomas de sequedad son indicativos de SS y que este síndrome implica más que solo sequedad.

2.12 Tratamiento

En la búsqueda de tratamientos efectivos para el Síndrome de Sjögren (SS), se han explorado diversas estrategias centradas en el ataque a las células B. El objetivo es aliviar los síntomas y frenar la progresión de la enfermedad. En el inicio de la enfermedad las células T infiltran el tejido glandular, dando origen a la actividad inflamatoria. Se piensa que esto resulta en una epitelitis. A medida que la enfermedad avanza, las células T son necesarias para formar Estructuras Linfoides Ectópicas (ELS). Esta interacción entre las células T y B ofrece un posible objetivo adicional para el tratamiento farmacológico. Los enfoques potenciales para atacar a las células B se clasifican en aquellos dirigidos específicamente a las células B o a la homeostasis de las células B y aquellos que se enfocan en la estimulación y la presentación de antígenos (Thalayasingam, Baldwin, Judd, & Ng, 2021)

2.12.1 Agotamiento de células B. Rituximab

Rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico contra CD20 que se encuentra en la mayoría de las células B, con excepción de las células madre, las pro-células B y las células plasmáticas. Ha sido la terapia biológica más estudiada en el SS durante las últimas dos décadas. La fuerte evidencia de la participación de las células B en la patobiología, combinada con el éxito y la seguridad del agotamiento de las células B en la artritis reumatoide, llevó a un enfoque temprano en el agotamiento de las células B como un posible tratamiento sistémico (Thalayasingam, Baldwin, Judd, & Ng, 2021).

El estudio TRACTISS, un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico de gran envergadura realizado en el Reino Unido, incluyó a 133 pacientes. Este estudio comparó a los pacientes que recibieron dos ciclos de Rituximab en las semanas 0, 2, 24 y 26 con aquellos que recibieron un placebo. El diseño del estudio tenía como objetivo identificar mejoras duraderas a partir de un segundo ciclo de agotamiento de las células B.

Se observó que el flujo salival no estimulado se mantuvo estable en el grupo de Rituximab durante el período de seguimiento, mientras que se deterioró en el grupo de placebo. No obstante, no se observó un beneficio similar en el flujo lagrimal o en el flujo salival estimulado.

El estudio concluyó que, a pesar de ser bien tolerado, el agotamiento de las células B no resultó ser clínicamente eficaz ni rentable (Bowman, et al., 2017)

2.12.2 Glucocorticoides

No existe suficiente evidencia que avale los posibles beneficios de los glucocorticoides para las manifestaciones glandulares del Síndrome de Sjögren (SS).

Aunque se ha observado que pueden ayudar a reducir el agrandamiento glandular, no parecen aliviar los síntomas de sequedad, sin embargo, la mayoría de estudios reflejan la administración de estos medicamentos como efecto antiinflamatorio. El uso de glucocorticoides a corto plazo puede ser útil para controlar el agrandamiento glandular, con una dosis de prednisona de 0,5-1mg/kg/día se evidencia notable mejoría (Reumatología, 2019).

El uso prolongado de glucocorticoides en pacientes con SS debe evitarse debido a los posibles efectos secundarios, que incluyen osteoporosis, hiperglucemia, aumento de peso, agitación, acumulación de daños y un mayor riesgo de infecciones, similares a otras enfermedades autoinmunes. Además, en pacientes con SS, el riesgo elevado de Cándida oral y la aceleración de la caries dental limitan el uso prolongado de glucocorticoides (Fox, Fox, Gottenberg, & Dörner, 2021)

2.12.3 Fármacos inmunosupresores convencionales y FAME sintéticos (no biológicos)

Estos fármacos se emplean principalmente para tratar afecciones específicas de órganos, de forma similar al tratamiento contra el LES, especialmente en la disminución gradual o sustitución de los glucocorticoides. Sin embargo, su eficacia en el tratamiento de las manifestaciones glandulares de la enfermedad ha resultado ser insatisfactoria. La mayoría de los ensayos clínicos han evaluado a un número reducido de pacientes con manifestaciones orgánicas variadas, por lo que la información disponible es bastante limitada.

2.12.4 Nuevas Moléculas

La presencia de síntomas de sequedad en enfermedades como la esclerosis múltiple y la diabetes mellitus indica que una colaboración más estrecha con neuro-endocrinólogos y neuro-farmacólogos podría ser provechosa y resultar en beneficios para ambas especialidades.

A pesar de que la era de los tratamientos biológicos aún no ha llevado a ninguna aprobación para el Síndrome de Sjögren primario (SSp), la introducción de los inhibidores de Jak para la artritis reumatoide como tofacitinib (5 mg dos veces al día) y baricitinib (2 mg diarios), junto con otros compuestos que están en etapas avanzadas de desarrollo o cerca de su aprobación como upadacitinib (15 mg diarios) y filgotinib (200 mg diarios), sugiere que estos inhibidores de JAK podrían tener un potencial significativo para atacar las vías de interferón (al menos parcialmente las de tipo I y II), lo cual es de particular interés en el SSp (Fox, Fox, Gottenberg, & Dörner, 2021)

2.13 Pronóstico y calidad de vida

Tomando como precedente la no existencia de estudios en Ecuador enfocados en evaluar la calidad de vida de pacientes con SS, en el periodo de 2008 a 2018, en el que fue realizado un estudio retrospectivo en el Hospital Andino, de Riobamba, con una muestra que quedó conformada por 417 pacientes, con edad promedio mayor a 20 años. La investigación empleó un cuestionario de percepción de calidad de vida, para evaluar el estado funcional

de pacientes afectados por condiciones reumáticas. Esta investigación concluyó la existencia de una fuerte correlación entre la presencia de discapacidad funcional y la percepción de la calidad de vida (Solís Cartas & Barreto Araujo, 2021).

3 CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.

3.1 Tipo de Investigación

3.1.1 Revisión bibliográfica

Basada en una búsqueda exhaustiva y actualizada de información sobre el síndrome de Sjögren, a través de la plataforma de la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) en la cual se encuentra indexadas todos los artículos académicos y científicos que se encuentran aprobados y publicados en las diferentes revistas de alto impacto a nivel internacional en cualquier idioma, las cuales forman parte de la red de artículos aprobados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como: PubMed, Scielo, Redalyc, Scopus, NIH Medline, DeCS/MeSH, LILACS, MEDLINE. Se seleccionaron artículos de revistas, tesis de maestrías, tesis doctorales, libros, presentación de casos y otras fuentes de información.

3.2 Diseño de Investigación

3.2.1 Enfoque de la Investigación

El presente estudio adoptó un enfoque cualitativo, permitiendo explorar en profundidad las características clínicas y epidemiológicas del Síndrome de Sjögren. Este enfoque se seleccionó debido a la naturaleza compleja y multifacética de la enfermedad, buscando comprender las experiencias y percepciones de los pacientes, así como identificar patrones emergentes en la literatura científica.

3.2.2 Alcance de Investigación

La investigación se desarrolló como un estudio descriptivo, enfocado en la revisión bibliográfica y compilación de artículos de alto nivel científico disponibles sobre Síndrome de Sjögren. Este enfoque permitió recopilar, analizar y sintetizar información relevante para caracterizar tanto los aspectos epidemiológicos como clínicos de la enfermedad.

3.3 Población y muestra

Población

Estuvo constituida por un total de 2.721 artículos científicos, cuyo tema académico central fue identificado con el síndrome de Sjögren, publicados entre los años 2019 y 2024 en revistas médicas científicas de alto impacto a nivel internacional en diferentes idiomas, identificados a través del motor de búsqueda de la BVS en el cual se encuentran indexadas la base de datos de revistas como: NIH MedLine, PubMed, Dialnet, Redalyc, Elsevier, ProQuest, Scielo y Respyn, Medigraphic.

Muestra

La muestra quedó constituida por (41) artículos, seleccionados mediante un muestreo intencional no probabilístico, usando criterios de inclusión y exclusión; además fueron aplicados filtros de búsqueda.

Se escogieron artículos científicos de las siguientes bases de datos PubMed (17), Dialnet (6), ResearchGate (4), Scielo (3), Redalyc (2), Scopus (2), ElSevier (7).

3.4 Planificación de búsqueda

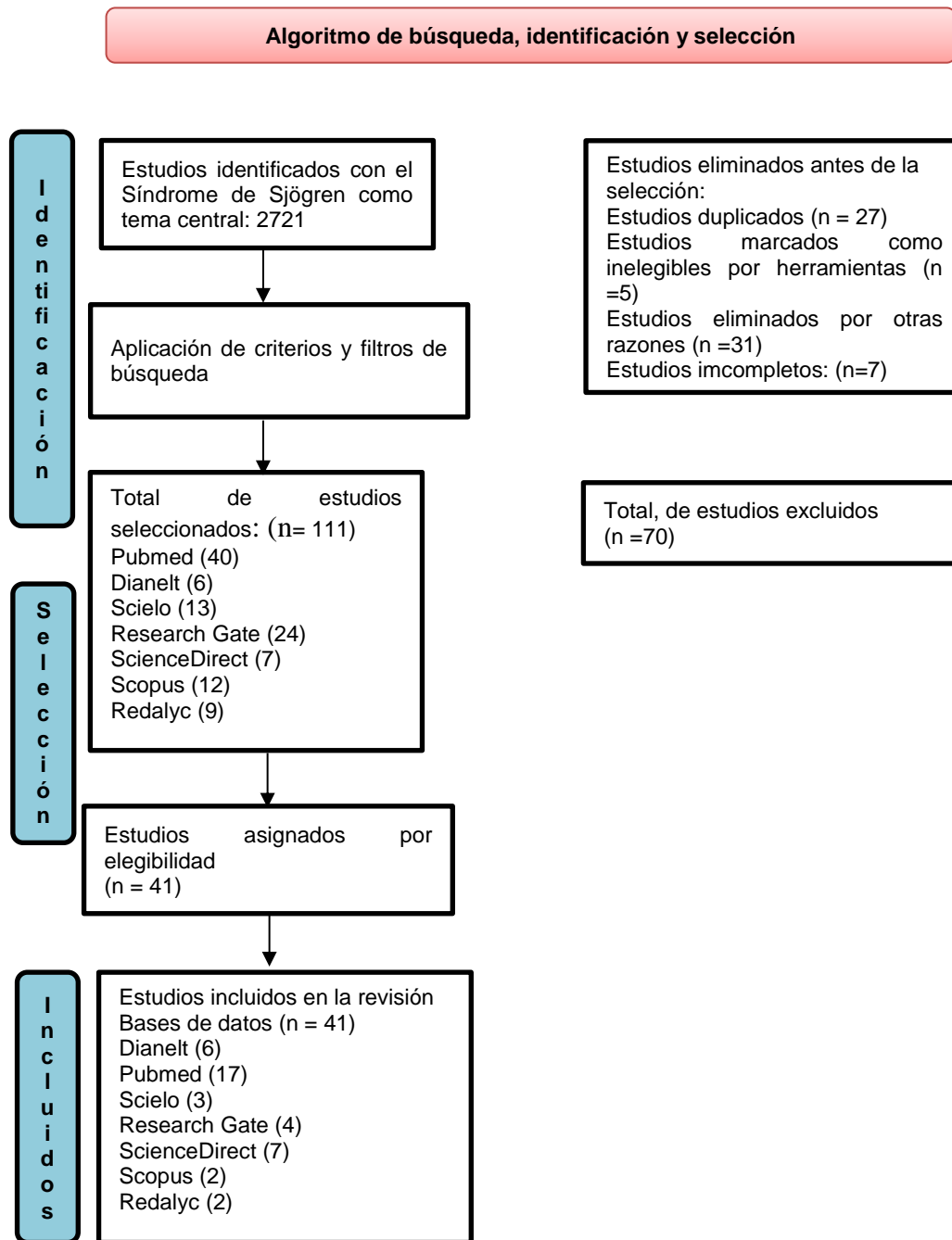
La revisión y búsqueda de información se realizó a través del empleo de palabras claves que describían las variables de investigación y se relacionaban con los objetivos del estudio como: “síndrome de Sjögren”, “características clínicas”, “anticuerpos antinucleares”; “diagnóstico”, “clasificación”; “tratamiento”, “síndrome de Sjögren primario”; “síndrome de Sjögren secundario”, “criterios diagnósticos de síndrome de Sjögren”; “etiopatogenia”, “fisiopatología”; “diagnóstico diferencial”; “terapias farmacológicas”, “nuevas terapias”.

Tabla 5
Criterios de selección de los documentos científicos

Criterios de selección	Justificación
Documentos científicos publicados entre los años 2019-2024.	La información científica obtenida debe estar actualizada para obtener una alta calidad metodológica que respalde las variables de estudio.
Artículos sobre: síndrome de Sjögren.	Los artículos debían contener información actualizada relacionada directamente con el tema de la investigación y objetivos del mismo.
Idioma	Todos los artículos que cumplieran los criterios anteriores indistintamente del idioma se encontraron en su mayoría textos en idioma inglés y español.
Motor de búsqueda de la BVS, donde se indexa la base de datos de revistas como: Scopus, Science Direct, ProQuest, Scielo, ResearchGate, PubMed, Dialnet.	Bases de datos donde se encuentran indexados todos los documentos científicos aprobados para publicación a nivel internacional.

Sobre la base de los criterios identificados en la Tabla 5, la búsqueda fue realizada siguiendo un algoritmo, lo que permitió una selección optimizada de los artículos y el discernimiento entre artículos importantes.

3.5 Algoritmo de Búsqueda



Fueron identificados un total de 111 artículos, 70 de ellos fueron excluidos por los siguientes motivos:

- Documentos indexados sin acceso completo.
- Los archivos requerían pago para su revisión.
- El mismo documento publicado en varias revistas.

3.6 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.6.1 Técnica

Revisión bibliográfica

Se condujo una revisión y búsqueda exhaustiva de documentos científicos relacionados con el síndrome de Sjögren como temática central, se identificaron los trabajos que describían manifestaciones clínicas, características epidemiológicas, factores de riesgo, terapias administradas, evolución de los pacientes y reporte de casos. Para la evaluación de los datos se emplearon dos instrumentos que se describen a continuación.

3.6.2 Instrumentos

Ficha de revisión bibliográfica

Se recogió información importante de los documentos científicos identificados, usando una ficha de revisión, la cual se utiliza para identificar y ordenar la información, para ser organizada y clasificada por artículo científico.

Revisión de calidad documental

Se utilizó la matriz Critical Revise Form-Quantitative Studies para determinar la validez metodológica de los documentos científicos identificados, lo que permitió seleccionar los artículos según el nivel de calidad metodológica, permitiendo así identificar información relevante, certera y actualizada:

- Definición de la terminología: definición del síndrome de Sjögren.
- Fisiopatología y etiopatogenia.
- Características y manifestaciones clínicas.
- Clasificación: síndrome de Sjögren primario y secundario.
- Diagnóstico y diagnóstico diferencial.
- Tratamiento.

Posterior a la selección de los artículos, se identificó la calidad metodológica de los mismos a través del instrumento CRF-QS, el cual está conformado por 8 aspectos y 19 ítems, cada ítem con puntuación 1. Ver anexo 2.

3.7 Método de estudio

En el presente trabajo se empleó el método de investigación documental a través de la revisión bibliográfica exhaustiva de artículos científicos publicados en revistas de alto impacto relacionados con el Síndrome de Sjögren con el fin de identificar las manifestaciones clínicas y datos epidemiológicos a nivel mundial, permitiendo aportar una data actualizada y conocimiento científico actual sobre la enfermedad. Se analizó la información de las investigaciones seleccionadas, que impliquen estudios experimentales, estudios de cohorte, estudios observacionales, estudios descriptivos y reportes de casos; para sintetizar en tablas y gráficos la información seleccionada y obtenida.

3.8 Procedimiento

Fue realizado siguiendo las fases:

- Búsqueda de artículos académicos: Se utilizaron varias bases de datos científicas, de alta confiabilidad a través del uso de buscadores booleanos como: “and”; “y” “or” y palabras clave: “síndrome de Sjögren, factores de riesgo, calidad de vida, manejo terapéutico”
- Selección de los artículos: se identificaron los artículos científicos que respondieron a los criterios selectivos, y que tuvieran relación directa con el tema a describir.
- Filtración de artículos: se efectuó una lectura crítica para discernir los artículos más relevantes, posteriormente se realizó la evaluación metodológica de cada artículo usando la matriz CRF- QS, todos los artículos incluidos en esta revisión obtuvieron una puntuación mayor de 7 puntos en la escala metodológica.
- Descripción de los resultados: se identificaron todos aquellos artículos que cumplieran con los criterios de inclusión, luego se agruparon de acuerdo con la temática principal y se calcularon para poder describir los resultados según los objetivos trazados a través de tablas y gráficos.

3.9 Consideraciones éticas

En el presente estudio se resguardo la integridad y confidencialidad de cada dato obtenido, que no permitiera identificar de forma directa a ninguno de los sujetos de estudio, además de mencionar y dar valor a cada autor y la propiedad intelectual que le pertenece a cada investigación.

4 CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la realización de esta investigación la muestra quedó conformada por 41 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión, en el proceso de identificación y selección de la bibliografía. El 100% de los artículos seleccionados tenía como tema central al síndrome de Sjögren y fueron seleccionados de acuerdo a los objetivos planteados para dar cumplimiento a cada uno de ellos.

En la Tabla 6 y el Gráfico 1 se muestran los factores de riesgo identificados en esta revisión, el porcentaje de artículos que los identifican, en la mayoría de artículos se establecía a las infecciones virales y antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes como factor de riesgo, todos los artículos coinciden en el sexo femenino como factor de riesgo predisponente por encima del sexo masculino y solo dos artículos describían el estudio de la enfermedad en niños.

Tabla 6
Factores de riesgo, número total de artículos revisado (n=41).

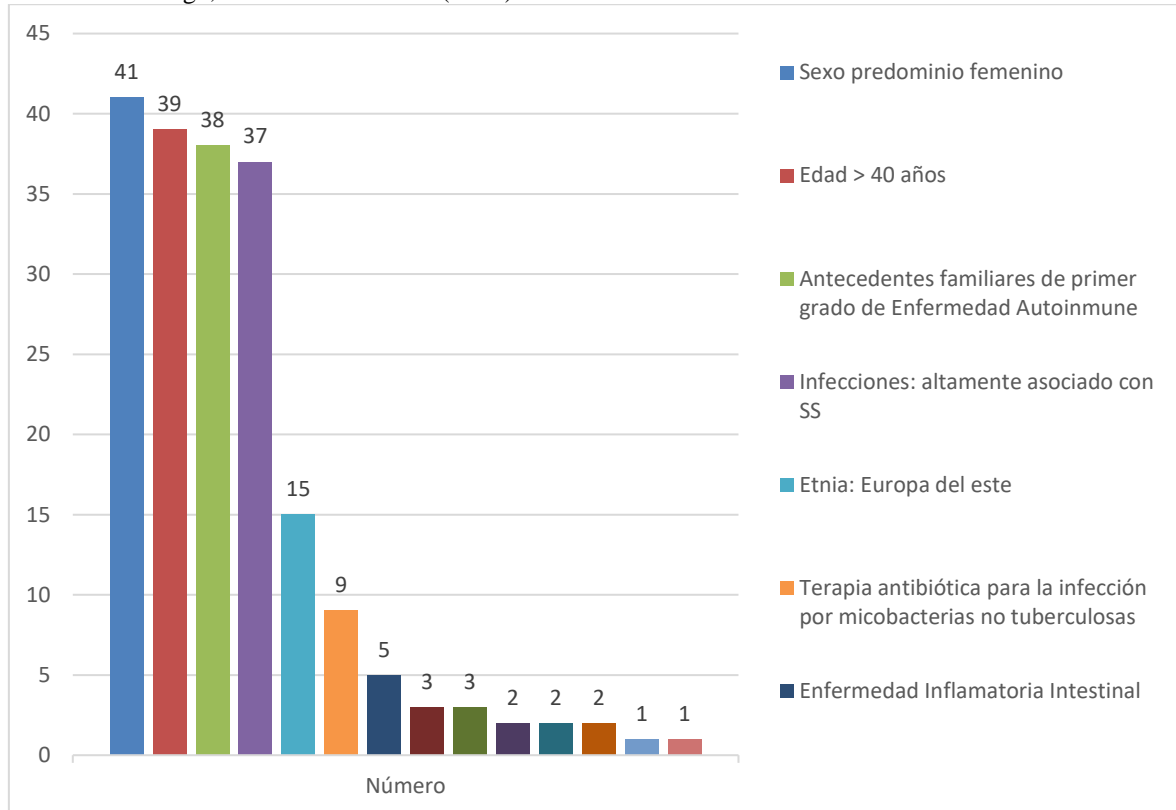
Factores de riesgo	Número	%
(90-95%) sexo femenino y (5-10%) sexo masculino. (Art: Ruiz-Farfan et al; Khalaiyli et al, Hou et al)	41	100
Edad mayor a 40 años	39	95.12
Antecedentes familiares de primer grado de Enfermedad Autoinmune		
- Enfermedad tiroidea autoinmune		
- Conectivopatía indiferenciada		
- Artritis reumatoidea	38	92.7
- Lupus eritematoso sistémico		
- Diabetes insulino dependiente		
- Psoriasis		
- Poliartritis seronegativa. (Art: Jin et al, Ruiz et al, Pasoto et al, Jin et al)		
Infecciones: altamente asociado con SS		
- Virus de hepatitis C		
- Virus de Epstein-Barr		
- Citomegalovirus	37	90.2
- Virus linfotrópico T humano-1		
- Helicobacter pylori. (Art: Lian Jin et al, entre otros)		
Etnia, Europa del este (Art: Pasoto et al)	15	36.6
Terapia antibiótica para la infección por micobacterias no tuberculosas		
- Macrólidos	9	22
- Fluoroquinolonas		
- Tetraciclinas		
Enfermedad Inflamatoria Intestinal	5	12.2
Asma Bronquial	3	7.3
Estrés	3	7.3

Antecedentes de tabaquismo y tabaquismo actual- sin asociación con SS	2	4.8
Dieta mediterránea- factor protector	2	4.8
Raramente en niños. (Art: Kobayashi et al, Hou et al)	2	4.8
Embarazo- correlación débil	1	2.4
Alta exposición a contaminantes (CO, NO y CH4)	1	2.4

Nota: elaboración propia.

Gráfico 1

Factores de riesgo, número de artículos (n=41).



Nota: elaboración propia.

En la Tabla 7 y el Gráfico 2 se muestran las manifestaciones clínicas identificadas en esta revisión, y el porcentaje de artículos que los mencionan.

Tabla 7

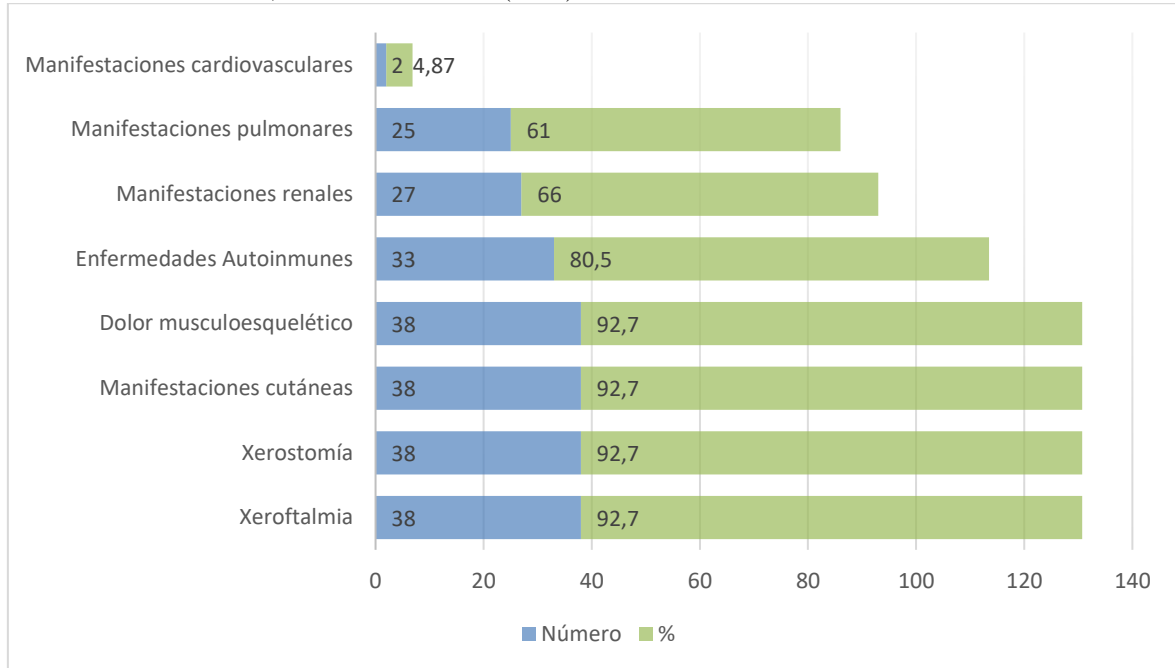
Manifestaciones clínicas, número total de artículos revisados (n=41).

Manifestaciones clínicas	Número	%
Xeroftalmia (Pasoto et al, Parisis et al, Milai et al)	38	92.7
Xerostomía (Ruiz et al, Pasoto et al)	38	92.7
Manifestaciones cutáneas	38	92.7
Dolor musculoesquelético (Ruiz et al, Parisis et al. entre otros)	38	92.7
Enfermedades Autoinmunes		
- LES	33	80.5
- Artritis Reumatoidea		

(Ruiz et al, Pasoto et al, Jin et al)		
Manifestaciones renales	27	66
Manifestaciones pulmonares	25	61
Manifestaciones cardiovasculares (Atzeni et al)	2	4.87

Gráfico 2

Manifestaciones clínicas, número de artículos (n=41).



En la Tabla 8 y el Gráfico 3 se muestran los fármacos identificados como alternativas terapéuticas para el Síndrome de Sjögren en esta revisión, y el porcentaje de artículos que los identificaban, evidenciando que la mayoría de las terapias están destinadas solo al tratamiento sintomático y antiinflamatorio, el uso específico de otros medicamentos dependerá de las enfermedades asociadas de cada paciente.

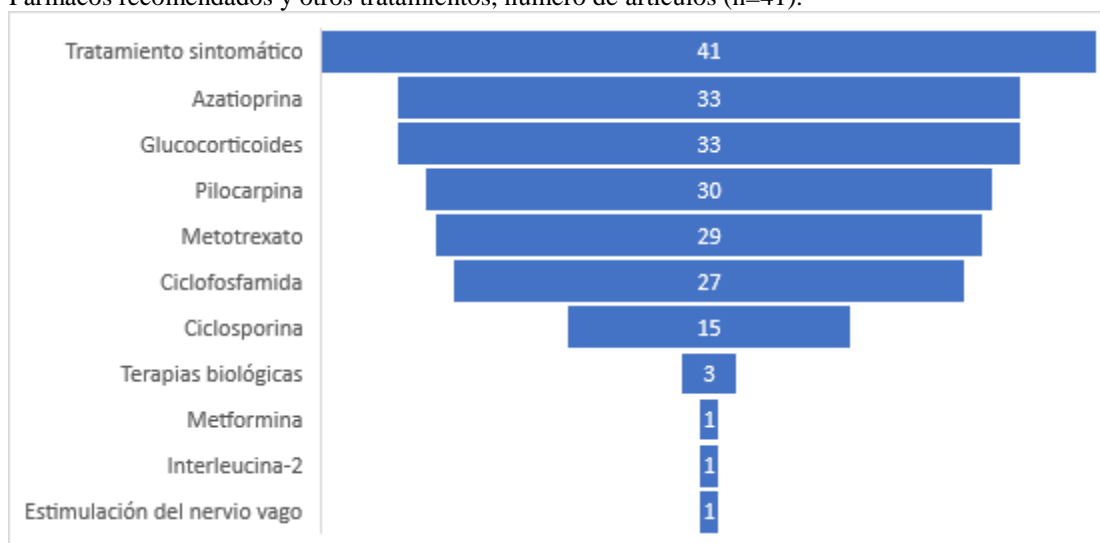
Tabla 8

Fármacos recomendados y otros tratamientos, número total de artículos revisados (n=41).

Alternativas terapéuticas	Número	%
Tratamiento sintomático	41	100
Azatioprina	33	80.5
Glucocorticoides	33	80.5
Pilocarpina	30	73
Metotrexato	29	70.7
Ciclofosfamida	27	66
Ciclosporina	15	36.6
Terapias biológicas (Rituximab, Epratuzumab, Abatacept)	3	7.3
Metformina	1	2.4
Interleucina-2	1	2.4
Estimulación del nervio vago	1	2.4

Gráfico 3

Fármacos recomendados y otros tratamientos, número de artículos (n=41).



Nota: elaboración propia.

En la Tabla 9 se muestran que solo 8 artículos mostraban que los pacientes con Síndrome de Sjögren presentaban afectación de la calidad de vida. No se identificó ningún artículo que planteara lo contrario. El resto de los artículos, 32 no mencionaban la afectación de la calidad de vida.

Tabla 9

Afectación de la calidad de vida, número total de artículos revisados (n=41).

Afectación de la calidad de vida	Número	%
No	32	80.5
Si	8	19.5

Los 8 artículos mencionados anteriormente, coinciden en que los factores que inciden en la calidad de vida son los siguientes, como se ilustra en la Tabla 10 a continuación:

Tabla 10

Factores que inciden en la calidad de vida, número total de artículos revisados (n=41).

Factores que inciden en la calidad de vida	Número	%
Fatiga muscular	8	100
Sequedad oral y dificultad para la alimentación	8	100
Dolor	8	100
Ansiedad	6	75
Afectación de órganos vitales	5	62,5
Depresión	3	37,5

4.1 Discusión

La comprensión y conocimiento de los factores causales o de riesgo de un síndrome/enfermedad es sumamente útil para la comunidad médica y sociedad, ya que les permite estar alerta y realizar exámenes médicos regulares a aquellos pacientes con sospecha de síndrome de Sjögren en estadios iniciales. Esto aumenta las posibilidades de un tratamiento exitoso y por lo tanto un mejor pronóstico y calidad de vida de los pacientes que padecen del SS.

En la presente revisión el mayor número de artículos identificó como los principales factores de riesgo pacientes del sexo femenino por encima del masculino en una relación de 9:1 (100%), con una edad promedio mayor a 40 años (95.12%) y raramente en niños (4.8%), las infecciones (90.2%) y el antecedente familiar de SS u otra enfermedad autoinmune (92.7%), y las infecciones (90.2%) lo que coinciden con otros estudios revisados. Según los resultados de esta revisión, hay varias infecciones (virus que afectan el hígado y el citomegalovirus) que cuando persisten en la glándula salival después de la primera infección conducen a la destrucción de órganos, provocando así el síndrome de SICCA en la cavidad oral como primera manifestación del SS (Utomo & Putri, 2020; Xuan, y otros, 2020).

Nuestros resultados demostraron que los procesos infecciosos son factores de causalidad o riesgo en el SS primario. Este hallazgo fue consistente con investigaciones previas que examinaron la asociación entre varias infecciones y el riesgo de SS. Este vínculo se ha reportado en repetidas ocasiones, lo que sugiere que tanto los virus como las bacterias podrían desencadenar la aparición de SS primarios. En la revisión realizada se pudo observar la relación entre diferentes virus, bacterias y el SS primario. Los virus se han considerado comúnmente como uno de los principales factores exógenos etiológicos, proponiendo el Virus de la Hepatitis C como el principal agente causal en un metaanálisis incluida en la investigación. (Utomo & Putri, 2020; Xuan, y otros, 2020)

Según múltiples investigaciones realizadas el uso de tabaco es un factor causal bien establecido y con una fuerte asociación con el desarrollo de las enfermedades autoinmunes. Sin embargo, en 2 estudios realizados revelan que existe poca asociación entre el tabaquismo y la enfermedad autoinmune, es decir, no guarda mayor vinculación como factor de riesgo desencadenante de la patología de estudio (Gutiérrez et al., 2023).

Nuestros resultados encontraron además que el antecedente de embarazo se correlaciona con la aparición de SS, aunque no existen muchas investigaciones al respecto. Esta relación existente podría atribuirse a los cambios en los niveles hormonales como estrógeno y progesterona en las gestantes (Rozo-Ortiz et al., 2023). En la práctica clínica, los expertos generalmente están de acuerdo en que el estrés a largo plazo podría conducir o agravar la condición de un paciente. La aparición del SS es lenta e insidiosa y puede ser el resultado de la acumulación de estrés (Brito-Zerón et al., 2022).

El SS al ser una enfermedad sistémica de etiología autoinmune cuenta con una gran variedad de manifestaciones clínicas, mencionadas anteriormente, las mismas que se dividen

en manifestaciones glandulares y manifestaciones extraglandulares. La prevalencia de estas manifestaciones puede diferir entre grupos poblacionales. Esta revisión incluye 41 artículos académicos publicados, actualizados, enfocados en la descripción de los síntomas y signos de la enfermedad.

El síntoma más prevalente en los pacientes son la xeroftalmia (92.7%), la xerostomía (92.7%), las manifestaciones cutáneas (92.7%), manifestaciones musculo articulares (92.7%) y la comorbilidad con otras enfermedades autoinmunes (80,5%). Estos datos coinciden con otras investigaciones publicadas por Baldini y colaboradores en el año 2022 que encontraron cifras similares (Baldini, 2022) y una revisión realizada por Brito y colaboradores en el año 2022 (Brito-Zerón P. R.-C., 2022) (Augustin, y otros, 2019).

Respecto al tratamiento se identificaron varios fármacos dirigidos en corregir la fisiopatología de la enfermedad, los medicamentos más utilizados están enfocados en controlar la sintomatología que desencadena al disminuir la secreción de las glándulas exocrinas comenzando con los glucocorticoides (80.5%) y pilocarpina (73%) esta última droga es usada como tratamiento de elección de la xeroftalmia. Estos datos coinciden parcialmente con otras revisiones consultadas, como la realizada por Valim y colaboradores en el 2015 (Manfrè, y otros, 2022)

Los artículos seleccionados en esta revisión sistemática solo 3 recomiendan el uso de terapias biológicas que incluyen anticuerpos monoclonales, (Seletalisib, ianalumab, ilgotinib, lanraplenib y tirabrutinib). Lo que no coincide con otras revisiones y metaanálisis sobre Síndrome de Sjögren que recomienden el uso de terapias biológicas como tratamientos de primera línea para el tratamiento de estos pacientes con SS como la realizada por Trevisani y colaboradores en el año 2019 y una realizada por el mismo autor y otros colaboradores en 2022 en Brasil (Trevisani VFM P. A.-K., 2022; Trevisani VFM P. S., 2019).

El síndrome de Sjögren en el contexto de la enfermedad puede tener una gran repercusión sobre la vida de los pacientes, en cuanto a la calidad, debido a las diversas funciones de órganos que pueden verse afectadas. Principalmente la sintomatología de sequedad de las mucosas, fatiga y la afectación de órganos vitales. La xerosis en ojos y boca es uno de los síntomas más comunes del síndrome de Sjögren. Esto puede dificultar la alimentación, la comunicación y la realización de actividades diarias. Muchos pacientes experimentan fatiga crónica. La debilidad y el cansancio pueden afectar la capacidad para trabajar, estudiar o disfrutar de actividades recreativas. La afectación de órganos, como los pulmones, los riñones y el sistema nervioso puede tener un impacto significativo en la calidad de vida. La ansiedad y la depresión son comunes en pacientes con esta enfermedad, por lo que la carga emocional puede afectar la calidad de vida de manera considerable.

A diferencia de otras conectivopatías, el SS generalmente no se asocia con una rápida evolución de los síntomas. Sin embargo, es importante abordar las molestias que repercuten sobre la vida diaria de los pacientes.

Del total de artículos 8 de ellos estaban enfocados directamente en el estado de la calidad de vida de los casos con SS, apenas un 19.5% del total de artículos. Los artículos coinciden en utilizar las escalas PROFAD, PSS-QoL y ESSPRI; que puntúan diversos elementos (sociales, psíquicos y físicos) para evaluar la calidad de vida en el SS. Estos 8 artículos coinciden además en el aspecto de que los pacientes con SS presentan afectaciones en la calidad de vida, debido a diversos factores.

Uno de los estudios incluidos en esta revisión evaluó la relación entre la calidad y el bienestar psicológico de los pacientes con los síntomas activos de la enfermedad, donde los resultados mostraron que los principales predictores de una mala calidad de vida, disminuida en pacientes con SS fueron el dolor y la fatiga, los cuales tuvieron una repercusión significativa indistintamente del grupo etario, el nivel educacional, el estado civil, la discapacidad laboral y la fibromialgia. Además, la tasa de desempleo fue mayor en personas con SS y una mayor discapacidad laboral en contraste con los casos sanos (Solis-Cartas, 2020)

Los valores obtenidos en las escalas de calidad y bienestar fueron más bajos en casos con SS, especialmente en los dominios relacionados con el estado físico y el dolor. La mayoría de los pacientes con Sjögren informaron haber experimentado sequedad ocular, sequedad bucal, fatiga, piel seca o con picazón, dificultad para dormir y olvidos durante el último año.

5 CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

El síndrome de Sjögren es una enfermedad crónica de carácter autoinmune que tiene como factor de riesgo pertenecer al género femenino en una relación de 9:1 y los que han estado expuestos a enfermedades infecciosas virales como el virus de la hepatitis C, Virus de Epstein-Barr, Citomegalovirus, Virus linfotrópico T humano-1 e incluso el *Helicobacter pylori*, raramente es identificada en niños y la aparición de esta en la infancia se debe muy probablemente a antecedentes familiares primarios de enfermedades autoinmunes. Entre los síntomas más relevantes se encuentran la xeroftalmia, xerostomía y manifestaciones cutáneas como la queratitis esto como resultado de la fisiopatología de la enfermedad, sin embargo, algunos pacientes pueden presentar otras manifestaciones clínicas como alteraciones sistémicas cardiovasculares o pulmonares.

El enfoque terapéutico de este síndrome va dirigido al tratamiento sintomático y antiinflamatorio, permitiendo reducir la tormenta de citoquinas producidas por el curso natural de la enfermedad; se puede concluir que el 80.5 % de la población que padece este síndrome es tratado con algún tipo de glucocorticoide; la administración de otras terapias está enfocada en enfermedades subyacentes de cada paciente, de acuerdo a las alteraciones sistémicas que puedan presentarse.

El Síndrome de Sjögren al ser una enfermedad crónica con una sintomatología inflamatoria que compromete a varios órganos aparato o sistemas afecta en un porcentaje considerable la calidad de vida de las personas que lo padecen de los artículos revisados, 8 de ellos coinciden en que el SS afecta la calidad de vida de los pacientes de forma significativa, pudiendo enfrentarse a depresión, ansiedad, dificultad para la marcha y llegar incluso a la discapacidad.

5.2 Recomendaciones

Se recomienda continuar realizando revisiones sistemáticas y metaanálisis enfocadas en comparar las diversas y novedosas alternativas terapéuticas, de tal forma que se permita caracterizar tanto clínicamente como epidemiológicamente en aquellos pacientes que padecen el SS, permitiendo de esta forma determinar la incidencia y prevalencia de la enfermedad y poder identificar a tiempo los factores de riesgos que la población pueda presentar, para así poder tener un diagnóstico precoz, que permita instaurar medidas terapéuticas tempranas.

Desarrollar estudios observacionales analíticos, para describir el comportamiento de esta enfermedad en la ciudad de Riobamba, sería beneficioso y de gran impacto para la comunidad ecuatoriana, además, facilitaría conocer el manejo terapéutico de cada paciente permitiendo además identificar aquellas terapias innovadoras que permitan el manejo clínico de cada paciente que padece este síndrome.

Se recomienda crear clubs de la enfermedad inmunitaria para que los pacientes puedan recibir información, atención integral y multidisciplinaria, además de permitir proyectos de investigación y vinculación con la sociedad, manteniendo optima la salud; para que puedan recibir apoyo y educación de las instituciones y el personal de salud, de esta forma poder orientar a través de un equipo integral las acciones que mejor se adapten a cada uno y que conduzcan a mejorar la calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

Agudelo-Cardona, C., Naranjo-Millán, J., Martínez-Echeverri, J., Prieto-Rayó, N., Barrera, N., & Arteaga-Unigarro, C. (2023). Síndrome de Sjögren primario: autoanticuerpos y su relación con las manifestaciones clínicas y la histología de las glándulas salivales menores. *Revista Colombiana de Reumatología*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2023.02.014>

André, F., & Böckle, B. C. (2022). Sjögren's syndrome. *J Dtsch Dermatol Ges*, 20(7), 980–1002. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111%2Fddg.14823>

Angusti, T., Pilati, E., Parente, A., Carignola, R., Manfredi, M., Cauda, S., Pizzigati, E., Dubreuil, J., Giammarile, F., Podio, V., & Skanjeti, A. (2017). Semi-quantitative analysis of salivary gland scintigraphy in Sjögren's syndrome diagnosis: a first-line tool. *Clinical oral investigations*, 21(7), 2389–2395. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s00784-016-2034-6>

Atzeni, F., Gozza, F., Cafaro, G., Perricone, C., & Bartoloni, E. (2022). Cardiovascular Involvement in Sjögren's Syndrome. *Frontiers in immunology*, 13(879516). <https://doi.org/https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.879516>

Augustin, M., Wilsman-Theis, D., Körber, A., Kersch, M., Itschert, G., & Dippel, M. (2019). Diagnosis and treatment of xerosis cutis – a position paper. *Journal of the German Society of Dermatology*, 17(S7), 3-33.

Avila, D. (2020). Prevalencia y características demográficas del síndrome de Sjögren en Colombia, según información del Sistema Integral de Información de la Protección Social. *Reumatología Clínica*, 286-289.

Bowman, S. J., Everett, C. C., O'Dwyer, J. L., Emery, P., Pitzalis, C., Ng, W. F., Pease, C. T., Price, E. J., Sutcliffe, N., Gendi, N. S., Hall, F. C., Ruddock, S. P., Fernandez, C., Reynolds, C., Hulme, C. T., Davies, K. A., Edwards, C. J., & Lanyon, P. (2017). Randomized Controlled Trial of Rituximab and Cost-Effectiveness Analysis in Treating Fatigue and Oral Dryness in Primary Sjögren's Syndrome. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 69(7), 1440–1450. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/art.40093>

Brito, Z., Baldini, B., & Bowman, J. (2021). Sjögren Syndrome. *Elsevier*. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.12.007>

Brito-Zerón, P., Acar-Denizli, N., Ng, W. F., Horváth, I. F., Rasmussen, A., Seror, R., Li, X., Baldini, C., Gottenberg, J. E., Danda, D., Quartuccio, L., Priori, R., Hernandez-Molina, G., Armagan, B., Kruize, A. A., Kwok, S. K., & Kvarnstrom, M. (2020). Epidemiological profile and north-south gradient driving baseline systemic involvement of primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*, 59(9), 2350-2359. <https://doi.org/doi:10.1093/rheumatology/kez578>.

Brito-Zerón, P., Retamozo, S., & Ramos-Casals, M. (2023). Síndrome de Sjögren. *Medicina clinica*, 160(4), 163–171. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.medcli.2022.10.007>

Carson, S. E., & Patel, B. C. (2023). Síndrome de Sjögren. *StatPearls*, 165-178.

Cruz-Bautista, I., Almeda-Valdés, I., López-Carrasco, G., Astudillo, M., Zamora-Legoff, V., Manjarrez-Martínez, I., Aguilar-Salinas, C., & Hernández-Molina, G. (2022). *Clinical and experimental rheumatology*, 40(12), 2240-2244.

Dakota, C., & Davies, M. J. (2023). The Diagnosis, treatment, and Clinical Sequelae of Sjogre's Syndrome in a Pediatric Patient: A Case Report. *Cureus*, 28(15).

De Reumatología, S. A. (2019). Consenso Argentino De Diagnóstico Y Tratamiento De Síndrome De Sjögren Primario. *Revista Argentina de Reumatología*. https://www.reumatologia.org.ar/recursos/guia_sindromo_s_2019.pdf

Di Battista, M., Marcucci, E., Elefante, E., Tripoli, A., Governato, G., Zucchi, D., Tani, C., & Alunno, A. (2018). One year in review 2018: systemic lupus erythematosus. *Clinical and experimental rheumatology*, 36(5), 763–777. <https://doi.org/https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=12979>

Duarte, A. (2022). Síndrome de Sjögren. *American College of Rheumatology*. Retrieved 22 de 07 de 2023, from <https://rheumatology.org/patients/sindrome-de-sjogren>

Eleanor Thurtle, K. (2023). Epidemiology of Sjogren's: A Systematic Literature Review. *Rheumatol Ther*.

Fox, R. I., Fox, C. M., Gottenberg, J. E., & Dörner, T. (2021). Treatment of Sjögren's syndrome: current therapy and future directions. *Rheumatology (Oxford, England)*, 60(5), 2066–2074. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez142>

Hou, L., Wang, N., Zhao, C., Wang, X., & Du, Y. (2023). A single-center study of clinical features of pediatric Sjögren's syndrome. *Pediatric rheumatology online journal*, 21(119), 1-19. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s12969-023-00902-y>

Jin, L., Dai, M., Li, C., Wang, J., & Wu, B. (2023). Risk factors for primary Sjögren's Syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Clinical rheumatology*, 42(2), 327–338. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s10067-022-06474-8>

Khalayli, N., & Kudsi, M. (2022). Sjögren's syndrome with bipolar disorder, case report. *Ann Med Surg (Lond)*, 80(104243), 1-3. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104243>

Kim J, K. Y. (2021). Metformin as a Treatment Strategy for Sjögren's Syndrome. *Int J Mol Sci*, 5(13). <https://doi.org/10.3390/ijms22137231>.

Kim, J., Kim, Y., & Park, S. (2021). Metformin as a Treatment Strategy for Sjögren's Syndrome. *Int J Mol Sci*, 5(13). <https://doi.org/10.3390/ijms22137231>

Kobayashi, I., Okura, Y., Ueki, M., Tozawa, Y., Takezaki, S., Yamada, M., & Ariga, T. (2019). Evaluation of systemic activity of pediatric primary Sjögren's syndrome by EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI). *Modern rheumatology*, 29(1), 130–133. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/14397595.2018.1452174>

Laguardia, R. (2023). Prevalence of Sjögren's syndrome according to 2016 ACR-EULAR classification criteria in patients with systemic lupus erythematosus. *BMC*, 63(11).

Manfrè, V., Chatzis, L. G., Cafaro, G., Fonzetti, S., Calvacchi, S., Fulvio, G., Navarro Garcia, I., La Rocca, G., Ferro, F., Perricone, C., Bartoloni, E., & Baldini, C. (2022). Sjögren's syndrome: one year in review 2022. *Clinical and experimental rheumatology*, 40(12), 2211–2224. <https://doi.org/https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/43z8gu>

Mavragani CP, M. H. (2020). Sjögren's syndrome: Old and new therapeutic targets. *J Autoimmun*, 110(102364). <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2019.102364>.

Melissaropoulos, K., Bogdanos, D., Dimitroulas, T., Sakkas, L. I., Kitas, G. D., & Daoussis, D. (s.f.). Primary Sjögren's Syndrome and Cardiovascular Disease. *Current*

Mihai, A., Caruntu, C., Jurcut, C., Blajut, F. C., Casian, M., Opris-Belinski, D., Ionescu, R., & Caruntu, A. (2023). The Spectrum of Extraglandular Manifestations in Primary Sjögren's Syndrome. . *Journal of personalized medicine*, 13(6), 961. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/jpm13060961>

Parisis, D., Chivasso, C., Perret, J., Soyfoo, M. S., & Delporte, C. (2020). Current State of Knowledge on Primary Sjögren's Syndrome, an Autoimmune Exocrinopathy. *Journal of clinical medicine*, 9(7), 2299. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/jcm9072299>

Pasoto, S. G., Adriano de Oliveira Martins, V., & Bonfa, E. (2019). Sjögren's syndrome and systemic lupus erythematosus: links and risks. . *Open access rheumatology: research and reviews*, 11, 33–45. <https://doi.org/https://doi.org/10.2147/OARRR.S167783>

Qipeng, Z., Jianan, Z., & Yubin, L. (2023). Pathogenesis and treatment of Sjogren's syndrome: Review and update. *Journal List*. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1127417>

Reyes Jaraba, C., Pájaro Galvis, N., Vergara Serpa, O., Conquett Huertas, J., Echenique Torres, O., Cortina Gutiérrez, A., Serna Otero, D., & Zapata Cerpa, D. (2022). Síndrome de Sjögren: epidemiología y manifestaciones clínicas. *Revista Colombiana de Reumatología*, 29(4), 310-324. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.12.007>

Ruiz-Farfán, M. A., Icaza-Latorre, G. J., Wilches-Cortina, Y. J., Quintero-Correa, R. B., Rodríguez-Ciodaro, A., de-León-Rodríguez, O., & al., e. (2022). 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. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2022000400475>.

Rozo-Ortiz, Edwar Jassir, Vargas-Rodríguez, Ledmar Jovanny, Ruiz-Muñoz, Jeiny Lucero, Medina-Nieto, Sergio Eduardo, Morales-Ríos, Gabriela, & Sandoval-Laguado, Daniela Valentina. (2022). Síndrome de Sjögren: una revisión de la literatura. *Medicas UIS*, 35(3), 9-17. Epub April 17, 2023. <https://doi.org/10.18273/revmed.v35n3-2022001>

Sarmiento-Monroy, J. C., & Gómez-Puerta, J. A. (2020). Poliautoinmunidad en síndrome de Sjögren. *Revista Colombiana de Reumatologia*, 27, 58–66. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.07.003>

Shiboski, C. H., Shiboski, S. C., Seror, R., Criswell, L. A., Labetoulle, M., Lietman, T. M., Rasmussen, A., Scofield, H., Vitali, C., Bowman, S. J., & Mariette, X. (2017). 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjögren's Syndrome: A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 60(1), 35-45. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/art.39859>

Solis Cartas, U., & Barreto Araujo, J. A. (2021). El síndrome de Sjögren y su influencia en la calidad de vida. *Revista Científica de Ciencias Médicas*, 24(1). <https://doi.org/https://doi.org/10.51581/rccm.v24i1.341>

Soria, M. (2020). Síndrome de Sjogren. *Repositorio*. Retrieved 22 de 07 de 2023, from <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/17236/Tesis%20María%20Fernanda%20Soria%20Rosero.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Thalayasingam, N., Baldwin, K., Judd, C., & Ng, W. F. (2021). New developments in Sjogren's syndrome. *Rheumatology (Oxford, England)*, *60*(6), 53-61. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab466>

Tian, Y., Yang, H., Liu, N., Li, Y., & Chen, J. (2021). Advances in Pathogenesis of Sjögren's Syndrome. *Journal of immunology research*(5928232). <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2021/5928232>

Tomiita, M., Kobayashi, I., Itoh, Y., Inoue, Y., Iwata, N., Umebayashi, H., Okamoto, N., Nonaka, Y., Hara, R., & Mori, M. (2021). Clinical practice guidance for Sjögren's syndrome in pediatric patients (2018) - summarized and updated. *Modern rheumatology*, *31*(2), 283–293. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/14397595.2020.1816319>

Utomo, S. W., & Putri, J. F. (2020). Infections as Risk Factor of Sjögren's Syndrome. *Open access rheumatology : research and reviews*, *12*, 257–266. <https://doi.org/https://doi.org/10.2147/OARRR.S276727>

Vega Castro, K., & Pertruz Charris, N. (2020). Diagnóstico diferencial dentro del espectro del síndrome de Sjögren. *Rev Colomb Reumatol*, *27*(S2), 67–74. <https://doi.org/DOI: 10.1016/j.rcreu.2020.06.002>

Wang, Y., Xie, X., Zhang, C., Su, M., Gao, S., Wang, J., Lu, C., Lin, Q., Lin, J., Matucci-Cerinic, M., Furst, D. E., & Zhang, G. (2022). Rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and primary Sjögren's syndrome shared megakaryocyte expansion in peripheral blood. *Ann RheumDis*, *81*(3), 379–385. <https://doi.org/https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220066>

Wratten, S. (2023). Development and testing of an alternative responder definition for EULAR Sjogren's Syndrome Patient Reported Index. *RMD Open*, *9*(198).

Xuan, J., Ji, Z. W., Zeng, X., Chen, R., He, Y., Rao, P., Wu, P., & Shi, G. (2020). Serological Evidence for the Association Between Epstein-Barr Virus Infection and Sjögren's Syndrome. *Frontiers in immunology*, *11*(590444). <https://doi.org/https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.590444>

Yadav, D. (2022). Criteria for Good Qualitative Research: A Comprehensive Review. *Asia-Pacific Edu Res*, *31*, 679–689. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s40299-021-00619-0>

Zhan, Q., Zhang, J., Lin, Y., Chen, W., Fan, X., & Zhang, D. (2023). Pathogenesis and treatment of Sjogren's syndrome: Review and update. *Front Immunol*, *2*(14). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1127417>

ANEXOS

Anexo 1

Fármacos relacionados con síntomas secos

Clasificación	Categoría	Medicamentos
Sedantes	Benzodiacepinas	Alprazolam, diazepam, lorazepam, oxazepam, triazolam
Antihistamínicos	Primera generación	Clemastina, dimenhidrinato, difenhidramina
	Segunda generación	Cetirizina, desloratadina, fexofenadina, levocetirizina, loratadina
Antiparkinsonianos	Varios	Amantadina, bengtropina, bromocriptina, carbidopa, levodopa, pramipexole, rasagilina, ropinirole, selegilina
Antihipertensivos	Alfas agonistas	Clonidina, metildopa
	Beta-bloqueadores	Acebutolol, atenolol, bisoprolol, carvedilol, esmolol, labetalol, metoprolol, nadolol, pindolol, propranolol, timolol
	Calcioantagonistas	Amlodipino, diltiazem, isradipino, nifedipino, nimodipino, verapamilo
	Inhibidores ECA	Benazepril, captopril, enalapril, fosinopril, lisinopril, perindopril, quinapril, ramipril,trandolapril
Antidepresivos	Inhibidores de recaptación de serotonina	Fluoxetina, escitalopram, fluvoxamina, sertralina, paroxetina, citalopram
	Antidepresivos atípicos	Bupropión, duloxetina, venlafaxina, mirtazapina, trazodona
	Antidepresivos tricíclicos	Amitriptilina, clomipramina, desipramina, doxepina, imipramina, nortriptilina

Nota: tomado de Diagnóstico diferencial dentro del espectro del síndrome de Sjögren (p.71), por KP. Vega Castro, 2020, en Monográfico de Síndrome de Sjögren, 27.

Anexo 2

Criterios establecidos en el CRF-QS para valorar la calidad de la investigación

Criterios	No ítems	Estructuras de la investigación a valorar
Finalidad del estudio	1	Objetivos precisos, concisos, medibles y alcanzables
Literatura	2	Relevante para el estudio
	3	Adecuación al tipo de estudio
Diseño	4	No presencia de sesgos
	5	Descripción de la muestra
Muestra	6	Justificación del tamaño de la muestra
	7	Consentimiento informado
Medición	8	Validez de las medidas
	9	Fiabilidad de las medidas
Intervención	10	Descripción de la intervención
	11	Evitar contaminación
	12	Evitar co-intervención
Resultados	13	Exposición estadística de los resultados
	14	Método de análisis estadístico
	15	Abandonos
	16	Importancia de los resultados para la clínica
Conclusión y discusión	17	Conclusiones coherentes
	18	Informe de la implicación clínica de los resultados obtenidos
	19	Limitaciones del estudio

Nota: Los criterios e ítems fueron redactados de acuerdo con lo planteado por Yadav D. (Yadav, 2022).

La categorización se establece acorde a la siguiente valoración: a cual texto justifica, a que comentario respalda según los objetivos de la investigación.

- Pobre calidad metodológica ≤ 11 criterios
- Aceptable calidad metodológica entre 12 y 13 criterios
- Buena calidad metodológica entre 14 y 15 criterios
- Muy buena calidad metodológica entre 16 y 17 criterios
- Excelente calidad metodológica ≥ 18 criterios.

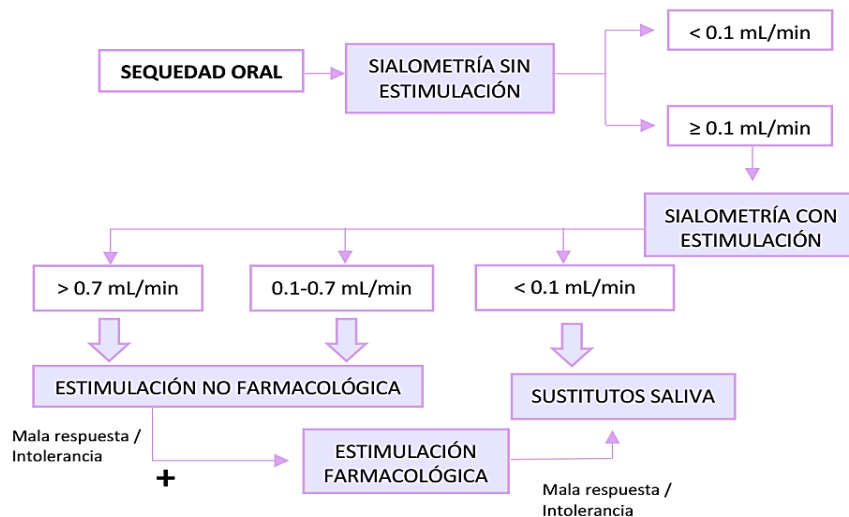
Anexo 3

Terapias inmunomoduladoras en el SS.

Inmunosupresores e Inmunomoduladores clásicos	Hidroxicloroquina Glucocorticoides Metotrexato Ciclofosfamida Ciclosporina Azatioprina
Nuevos agentes inmunosupresores	Interferón-alfa Leflunomida Mizoribina Dicuafosol Fingolimod Rebamipida Ácido micofenólico
Terapias biológicas	
Terapia indicada a linfocitos B	Rituximab Epratuzumab
Terapia indicada a citoquinas	Infliximab Etanercept
Terapia indicada a los linfocitos T	Efalizumab Abatacept

Anexo 4

Algoritmo diagnóstico-terapéutico en pacientes con SS.



Anexo 5

Artículos incluidos en la revisión de acuerdo con los objetivos planteados.

FACTORES DE RIESGO				
Año	Título del artículo	Autores	Tipo de estudio	Aporte
2019	Discrepancy of Serological and Molecular Patterns of Circulating Epstein-Barr Virus Reactivation in Primary Sjogren's Syndrome	Armen Sanosyan, Claire Daien, Anaïz Nutz, Karine Bollore, Anne-Sophie Bedin, Jacques Morel, Valérie Zimmermann, Gaetane Nocturne, Marianne Peries, Nicolas Guigue, Jacques-Eric Gottenberg, Philippe Van de Perre, Xavier Mariette Edouard Tuaille	Estudio observacional	La evidencia serológica de reactivación del Virus Epstein Bar se observó y se asoció más fuertemente con el estado anti-SSA/B y los marcadores de activación de células B en Síndrome de Sjögren primario.
2019	Associations of cigarette smoking with disease phenotype and type I interferon expression in primary Sjogren's syndrome	Peter Olsson, Iris L A Bodewes, Anna M Nilsson, Carl Turesson, Lennart T H Jacobsson, Elke Theander Marjan A Versnel, Thomas Mandl	Estudio observacional transversal	Evalúa la asociación entre el tabaquismo y el síndrome de Sjögren, no demostrándose asociación entre ellos, al contrario, considera al tabaquismo como un factor que retrasa la aparición de la enfermedad.
2019	Shared Medical and Environmental Risk Factors in Dry Eye Syndrome, Sjogren's Syndrome, and B-Cell Non-	Hadas Ben-Eli, Doron J Aframian, Eldad Ben-Chetrit, Dror	Estudio observacional de caso-control	Esta investigación evalúa la correlación existente entre factores causales y SS, además compara los resultados entre

	Hodgkin Lymphoma: A Case-Control Study	Mevorach, Geffen Kleinstern, Ora Paltiel, Abraham Solomon		pacientes con síndrome de ojo seco y Linfoma no Hodgkin.
2019	Higher Risk for Sjögren's Syndrome in Patients with Fibromyalgia: A Nationwide Population-Based Cohort Study	Shuo-Yan Gau, Pui-Ying Leong, Cheng-Li Lin, Hsi-Kai Tsou, James Cheng-Chung Wei	Estudio de cohorte retrospectivo	Evalúa la correlación entre factores etiológicos (de riesgo) y SS, en pacientes con y sin fibromialgia.
2020	Infections as Risk Factor of Sjogren's Syndrome	Suyud Warno Utomo, Jemima Fajarin Putri	Revisión sistemática	La infección persistente no es el único factor de riesgo del síndrome de Sjögren, hay varios factores desconocidos que desencadenan que la infección se convierta en síndrome de Sjögren.
2020	Cigarette smoking patterns preceding primary Sjogren's syndrome	Johannes Mofors, Albin Björk, Elina Richardsdotter Andersson, Marika Kvarnström, Helena Forsblad d'Elia , Sara Magnusson-Bucher, Leonid Padyukov, Ingrid Kockum, Jan Hillert, Per Eriksson Thomas Mandl, Gunnel Nordmark, Lars Alfredsson, Marie Wahren-Herlenius	Estudio observacional de caso-control	Evalúa la asociación entre el tabaquismo y el síndrome de Sjögren, no demostrándose asociación entre ellos, lo contrario de lo que se pensaba anteriormente.

2023	Clinical characteristics and risk factors for primary Sjogren ' s syndrome complicated with pulmonary arterial hypertension	Zhifeng Chen, Jing Tian, Ruoyun Ouyang	Estudio observacional retrospectivo	Evalúa la correlación entre factores causales (de riesgo) y SS, en pacientes con y sin hipertensión pulmonar.
2023	Exposure to environmental air pollutants as a risk factor for primary Sjogren's syndrome	Kevin Sheng-Kai Ma, Li-Tzu Wang, Weikun Chong, Cheng-Li Lin, Hailang Li, Aimin Chen, James Cheng-Chung Wei	Estudio cohorte de	En esta investigación se evalúa la teoría de una etiología ambiental del síndrome de Sjögren primario para determinar si la exposición a contaminantes atmosféricos era un factor causal para el SS. Los hallazgos probaron que las feminas expuestas a niveles elevados de CO, NO y CH4 y los hombres expuestos a altos niveles de CO presentaban un riesgo significativamente mayor de SS primario.
2023	Mortality risk factors in primary Sjogren syndrome: a real-world, retrospective, cohort study	Pilar Brito-Zerón, Alejandra Flores-Chávez, Ildiko Fanny Horváth, Astrid Rasmussen, Xiaomei Li Peter Olsson, Arjan Vissink, Roberta Priori Berkan Armagan	Estudio cohorte, retrospectivo de	El objetivo cardinal de esta investigación fue identificar las características basales recogidas en el momento del diagnóstico de SS y determinar aquellos factores que influyeron en la mortalidad
2023	Risk factors for primary Sjogren's Syndrome: a systematic review and meta-analysis	Liang Jin, Min Dai, Chengyin Li, Jing Wang, Bin Wu	Revisión sistemática y meta-análisis	Este metaanálisis es el primero en resumir los posibles factores de riesgo de Síndrome de Sjögren basándose en

				estudios cuasiexperimentales (casos- controles) e investigaciones de cohortes relacionados.
2024	Epidemiology of Sjögren syndrome	Maxime Beydon, Sara McCoy, Yann Nguyen, Takayuki Sumida, Xavier Marianne, Raphaële Seror	Revisión sistemática	Evalúa y describe a los pacientes con SS haciendo énfasis y describiendo los factores causales asociados con SS.
SÍNTOMAS Y SIGNOS				
Año	Título del artículo	Autores	Tipo de estudio	Aporte
2022	Patients with early-onset primary Sjögren's syndrome have distinctive clinical manifestations and circulating lymphocyte profiles	Lin Wei, Xin Zhifei, Ning Xiaoran, Liu Meilu, Li Yang, Liu Yixuan, Ren Xiuying, Su Yashuang, Cao Jingjing, Guo Shaoying	Estudio observacional retrospectivo	Esta investigación analizó con carácter retrospectivo los datos de 333 casos con SSP. El inicio precoz se definió como un diagnóstico de SS a una edad de 35 años o menos.
2019	Juvenile Sjögren's Syndrome: Clinical Characteristics with Focus on Salivary Gland Ultrasonography	Daniel S. Hammenfors, Valéria Valim, Blanca E. R. G. Bica, Sandra G. Pasoto, Vibke Lilleby, Juan Carlos Nieto-González, Clovis A. Silva, Esther Mossel, Rosa M. R. Pereira	Estudio transversal multicéntrico	Se reclutaron pacientes pediátricos (n = 67). Se registraron las características de la enfermedad describiendo las peculiaridades clínicas de la enfermedad en este grupo etario.
2022	Síndrome de Sjögren primario	E. Doare, D. Cornec, S. Jousse- Joulin, J.O. Pers, V. Devauchelle- Pensec, A. Saraux	Revisión sistemática	Describe el cuadro clínico del SSP, estratificándolas por sistemas de órganos afectados.

2020	Prevalencia y características demográficas del síndrome de Sjögren en Colombia, según información del Sistema Integral de Información de la Protección Social	Daniel G. Fernández-Ávila, Diana N. Rincón-Riaño, Santiago Bernal-Macías, Juan M. Gutiérrez Dávila, Diego Rosselli	Estudio descriptivo de corte transversal	Calcula la tasa de prevalencia y describe las manifestaciones epidemiológicas del SS en pacientes de Colombia.
2022	Etiopatogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento del síndrome de Sjögren.	Beatriz Miguel Palacios; María Teresa Bartolomé Bueno; Noelia Loren Valles; Laura Aisa Marín; Alfonso José Pascual del Riquelme Babé; Jennifer López Salas	Revisión sistemática	Describe la fisiopatología, etiología, cuadro clínico, proceso diagnóstico y tratamiento del síndrome de Sjögren.
2023	Asociaciones de hallazgos diagnósticos con actividad de la enfermedad en el síndrome de Sjögren primario: un análisis de conglomerados.	T. Mohammadi, T. Yavari, S. Ghorbani, B. Mohammadi	Estudio observacional analítico	Se realizó un análisis observacional basado en conglomerados para clasificar y agrupar a 69 casos diagnosticados con SSp.
2022	Síndrome de Sjögren: epidemiología y manifestaciones clínicas.	Carlos Andrés Reyes Jaraba, Nehomar Eduardo Pájaro Galvis, Oscar Vicente Vergara Serpa, Johan Yessid Conquett Huertas, Oscar Darío Echenique Torres, Alonso Cortina Gutiérrez, Diego Antonio Serna Otero, Diana Carolina Zapata Cerpa	Revisión sistemática	Mediante una revisión bibliográfica sistemática, describiendo la epidemiología, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

2023	A single-center study of clinical features of pediatric Sjögren's syndrome.	Ling Hou, Ningning Wang, Chengguang Zhao, Xiuli Wang, Yue Du	Estudio de cohorte, retrospectivo	Los casos pediátricos con SS presentaron una gran diversidad en cuanto a características clínicas, una baja prevalencia de síntomas reportados de sequedad de boca y ojos secos, y diversas manifestaciones clínicas con afectación multisistémica.
2023	Clinical features and high-risk indicators of central nervous system involvement in primary Sjogren's syndrome.	Wei Fan, Jennefer Par-Young, Kaiyan Li, Yi Zhang, Pingping Xiao, Li Hua, Lin Leng, Xuyan Chen, Richard Bucala	Estudio observacional retrospectivo	Se evalúa la prevalencia de las manifestaciones clínicas referentes a la afectación neurológica en pacientes con SS.
2019	Clinical features and potential relevant factors of renal involvement in primary Sjögren's síndrome.	Jing Luo, Shihao Xu, Yinqiu Lv, Xinshi Huang, Huxiang Zhang, Xiaochun Zhu, Xiaobing Wang	Estudio observacional transversal	Se evalúa la prevalencia de las manifestaciones clínicas referentes al sistema renal en pacientes con SS.
2022	Cardiovascular Involvement in Sjögren's Syndrome.	Fabiola Atzeni, Francesco Gozza, Giacomo Cafaro, Carlo Perricone, Elena Bartoloni	Revisión sistemática	Se evalúa la prevalencia de las manifestaciones clínicas referentes al sistema cardiovascular en pacientes con SS.
MANEJO TERAPÉUTICO				
Año	Título del artículo	Autores	Tipo de estudio	Aporte
2023	Pathogenesis and treatment of Sjogren's syndrome: Review and update	Zhan, Q., Zhang, J., Lin, Y., Chen, W., Fan, X., & Zhang, D.	Revisión sistemática	Esta revisión se enfoca en las estrategias bioterapéuticas del SS que consisten en anticuerpos neutralizantes y

				bloqueadores de los receptores relacionados con la inflamación dirigidos a las vías de señalización proinflamatorias.
2022	Sjögren's syndrome	André, F., & Böckle, B. C.	Revisión sistemática	Resume las alternativas terapéuticas teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas.
2021	Metformin as a Treatment Strategy for Sjögren's Syndrome.	Kim, J., Kim, Y. S., & Park, S. H.	Revisión sistemática	Evalúa el role de la metformina en el tratamiento del SS; la metformina se ha considerado como una estrategia de tratamiento y se espera que mejore la función de las glándulas salivales.
2021	New developments in Sjogren's syndrome.	Thalayasingam, N., Baldwin, K., Judd, C., & Ng, W. F.	Revisión sistemática	Describe y evalúa terapias novedosas para el tratamiento del SS, enfocados en la etiopatogenia.
2022	A randomized, phase II study of sequential belimumab and rituximab in primary Sjögren's syndrome.	Mariette, X., Barone, F., Baldini, C., Bootsma, H., Clark, K. L., De Vita, S., Gardner, D. H., Henderson, R. B., Herdman, M., Lerang, K., Mistry, P., Punwaney, R., Seror, R., Stone, J., van Daele, P., van Maurik, A., Wisniacki, N., Roth, D. A., & Tak, P. P.	Ensayo clínico	El perfil de seguridad de belimumab + rituximab en pSS fue consistente con las monoterapias. Belimumab + rituximab indujo un aumento de la depleción de células B de las glándulas salivales en relación con las monoterapias, lo que podría conducir a mejores resultados clínicos.

2022	Efficacy and Safety of Low-Dose Interleukin 2 for Primary Sjögren Syndrome: A Randomized Clinical Trial.	He, J., Chen, J., Miao, M., Zhang, R., Cheng, G., Wang, Y., Feng, R., Huang, B., Luan, H., Jia, Y., Jin, Y., Zhang, X., Shao, M., Wang, Y., Zhang, X., Li, J., Zhao, X., Wang, H., Liu, T., Xiao, X., ... Li, Z.	Ensayo clínico.	Investiga la eficacia, la bioseguridad y la reacción inmune de la interleucina 2 en dosis bajas (LD-IL-2) en el tratamiento de la SS. En este ensayo clínico aleatorizado, la LD-IL-2 fue eficaz y bien tolerada en pacientes con SS, y restauró el equilibrio inmunitario.
2022	Oral pilocarpine for the treatment of dry eye in patients with Sjögren's syndrome.	Felberg, S., Dantas, P. E. C., & Sato, E. H.	Ensayo clínico	Evalúa la eficacia de pilocarpina por vía oral (20mg diarios) para el manejo del ojo seco en casos diagnosticados con SS. También se investigó la frecuencia de las reacciones adversas notificadas. La pilocarpina fue capaz de aliviar las molestias relacionadas con la sequedad ocular en los pacientes.
2022	Long-term abatacept treatment for 48 weeks in patients with primary Sjögren's syndrome: The open-label extension phase of the ASAP-III trial.	de Wolff, L., van Nimwegen, J. F., Mossel, E., van Zuiden, G. S., Stel, A. J., Majoor, K. I., Olie, L., Los, L. I., Vissink, A., Spijkervet, F. K. L., Verstappen, G. M. P. J., Kroese, F. G. M., Arends, S., & Bootsma, H.	Ensayo clínico aleatorizado	En esta investigación se investiga la eficacia de la terapéutica con abatacept en casos con SS observándose una mejoría de hasta 48 semanas de tratamiento con abatacept en los resultados clínicos, informados por los pacientes, de ojo seco y de laboratorio.
2023	The Effects of Noninvasive Vagus Nerve Stimulation on Fatigue in	Tarn, J., Evans, E., Traianos, E., Collins, A., Stylianou, M., Parikh, J., Bai, Y., Guan, Y., Frith, J.,	Ensayo clínico	Este estudio de medicina experimental utiliza el dispositivo gammaCore (electroCore) y un dispositivo simulado

	Participants With Primary Sjögren's Syndrome.	Lendrem, D., Macrae, V., McKinnon, I., Simon, B. S., Blake, J., Baker, M. R., Taylor, J. P., Watson, S., Gallagher, P., Blamire, A., Newton, J., ... Ng, W. F.		para investigar la relación entre nVNS y la fatiga en PSS, y para explorar los posibles mecanismos involucrados. Se observaron mejoras significativas en tres medidas de fatiga en el día 56 con el dispositivo activo, pero no con el dispositivo simulado.
2023	Efficacy and safety of platelet-rich plasma and autologous-serum eye drops for dry eye in primary Sjögren's syndrome: a randomized trial.	Kang, M. J., Lee, J. H., Hwang, J., & Chung, S. H.	Ensayo clínico	Se evaluó la eficacia y la bioseguridad de las gotas oftálmicas de suero autólogo (EA) en el tratamiento la sequedad ocular en el SS.
2022	Safety and efficacy of filgotinib, lanraplenib and tirabrutinib in Sjögren's syndrome: a randomized, phase 2, double-blind, placebo-controlled study	Price, E., Bombardieri, M., Kivitz, A., Matzkies, F., Gurtovaya, O., Pechonkina, A., Jiang, W., Downie, B., Mathur, A., Mozaffarian, A., Mozaffarian, N., & Gottenberg, J. E.	Ensayo clínico	La investigación tuvo como objetivo determinar la seguridad y eficacia de filgotinib, lanraplenib y tirabrutinib en pacientes con SS activo. Se probaron tres fármacos con mecanismos dispares, no observándose diferencias en contraste con el placebo en los criterios de valoración primarios o secundarios.
2021	Safety and efficacy of subcutaneous ianalumab (VAY736) in patients with primary Sjögren's syndrome: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2b dose-finding trial.	Bowman, S. J., Fox, R., Dörner, T., Mariette, X., Papas, A., Grader-Beck, T., Fisher, B. A., Barcelos, F., De Vita, S., Schulze-Koops, H., Moots, R. J., Junge, G.,	Ensayo clínico	Esta investigación evaluó la bioseguridad de dosis subcutáneas de ianalumab en casos con SS moderado a grave. En general, ianalumab fue bien tolerado y seguro, sin aumento de infecciones. Hasta donde sabemos, este

		Woznicki, J. N., Sopala, M. A., Luo, W. L., & Hueber, W.		es el primer ensayo grande, aleatorizado y controlado en el síndrome de Sjögren primario que cumplió con su objetivo primario, y sus resultados significan que hay potencial para más estudios de este mecanismo en el futuro.
2021	A phase 2 randomized, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept study of oral seletalisib in primary Sjögren's syndrome.	Juarez, M., Diaz, N., Johnston, G. I., Nayar, S., Payne, A., Helmer, E., Cain, D., Williams, P., Devauchelle-Pensec, V., Fisher, B. A., Giacomelli, R., Gottenberg, J. E., Guggino, G., Kvarnström, M., Mariette, X., Ng, W. F., Rosas, J., Sánchez Bursón, J., Triolo, G., Barone, F., ... Bowman, S. J.	Ensayo clínico	Este estudio evaluó la eficacia, la seguridad y los efectos sobre la inflamación de las glándulas salivales de seletalisib, un inhibidor potente y selectivo de PI3Kδ, en casos con SSp moderado a grave. Seletalisib demostró una tendencia hacia la mejoría clínica en pacientes con PSS. Los análisis histológicos demostraron efectos alentadores de seletalisib sobre la inflamación y organización de las glándulas salivales.
CALIDAD DE VIDA				
Año	Título del artículo	Autores	Tipo de estudio	Aporte
2021	Instruments for Outcome Evaluation of Specific Domains in Primary Sjögren's Syndrome.	Del Papa, N., Minniti, A., Maglione, W., Pignataro, F., Caporali, R., & Vitali, C.	Revisión sistemática	El propósito de esta revisión fue analizar y describir las escalas más relevantes (tanto específicas como no específicas) utilizadas para evaluar el

				bienestar y la calidad de vida en pacientes con SS.
2022	State of the art and future directions in assessing the quality of life in rare and complex connective tissue and musculoskeletal diseases.	Trieste, L., Cannizzo, S., Palla, I., Triulzi, I., & Turchetti, G.	Revisión sistemática	El objetivo de esta revisión exploratoria es comprender mejor el estado de las métricas de bienestar de vida utilizadas para determinar la perspectiva del individuo sobre la vida en pacientes con SS y otras conectivopatías.
2020	The negative effects of dry eye disease on quality of life and visual function.	Guo OD, L. W., & Akpek, E.	Revisión sistemática	Esta revisión describe y evalúa la afectación sobre el bienestar psicosocial de la sintomatología ocular en los casos con SS.
2022	Research progress on the pathogenesis and quality of life of patients with primary Sjögren's syndrome complicated by depression.	Huang, T., Li, Y., Luo, Y., Zhou, Y., Zhao, Y., & Liu, Y.	Revisión sistemática	Los pacientes con SSp con depresión generalmente presentan una disminución de la calidad de vida en comparación con casos sin depresión. En esta revisión, resumimos el progreso reciente sobre la posible patogenia subyacente al desarrollo de la depresión en pacientes con SSPr y el tratamiento de dichos pacientes.
2021	El síndrome de sjögren y su influencia en la calidad de vida.	Solis Cartas, Urbano, & Barreto Araujo, Joel Alejandro.	Estudio descriptivo, retrospectivo.	Se evaluaron 417 pacientes, a través de la aplicación de la encuesta de Coop/Wonca determinándose la

				autopercepción que tienen los casos sobre su bienestar de vida y calidad, además se utilizó la escala Health Assessment Questionnaire (la variante cubana) para la determinación de la capacidad funcional de los pacientes.
2020	Síndrome de Sjögren y evaluación de la calidad de vida.	Jairo Cajamarca, Diana Guavita, Jhon Buitrago, Laura Gallego, Héctor Cubides, Ana María Arredondo, Alejandro Escobar, Adriana Rojas-Villarraga.	Revisión sistemática	El propósito de esta revisión fue analizar y describir las escalas más relevantes (tanto específicas como no específicas) utilizadas para evaluar el bienestar y la calidad de vida en pacientes con SS.
2021	Calidad de vida oral en pacientes con síndrome de Sjögren primario.	Gladyz Fernández-Martínez, Víctor Zamora-Legoff, Gabriela Hernández Molina.	Estudio descriptivo retrospectivo.	Este estudio se centra en la determinación acerca del bienestar y la calidad de vida en pacientes con SS.
2020	Percepción de calidad de vida en pacientes con síndrome de Sjögren. Estudio de diez años.	Solis-Cartas, U., Bascó-Fuentes, E. L., & Calvopiña-Bejarano, S. J.	Estudio descriptivo retrospectivo.	Este estudio se enfoca en la determinación acerca del bienestar y la calidad de vida en pacientes con SS.

Fuente: Elaboración propia