

Síndrome de Sjögren

Fecha de la última revisión: 27/01/2015

Índice de contenidos

- 1. [Introducción](#)
- 2. [Diagnóstico y diagnóstico diferencial](#)
- 3. [Pronóstico](#)
- 4. [Tratamiento y seguimiento](#)
- 5. [Bibliografía](#)
- 6. [Más en la red](#)
- 7. [Autores](#)

Introducción

El síndrome de Sjögren (SS), es una enfermedad autoinmune sistémica, crónica e inflamatoria, caracterizada por la presencia de sequedad ocular (xeroftalmía) y oral (xerostomía) secundarias a la infiltración de las glándulas exocrinas por linfocitos y células plasmáticas, pudiendo también manifestarse en otras superficies mucosas como la nasal, faríngea, laríngea y genital (Ramos-Casals M, 2012; Corominas H, 2008). Hasta un 50% de los casos pueden presentar un amplio espectro de manifestaciones extra-glandulares que revisten mayor gravedad y condicionan su pronóstico a largo plazo (Corominas H, 2008). Asimismo, el SS tiene un exceso de mortalidad debido al desarrollo de neoplasias hematológicas, específicamente linfoma (Routsias JG, 2013).

El SS puede ocurrir de forma aislada como enfermedad primaria (SS primario, SSP) o en el contexto de otra enfermedad autoinmune sistémica u órgano-específica (SS secundario, SSs) (Peri Y, 2012; Miller AV, 2013; Cervera R, 2010) (tabla 1). También se ha descrito su asociación con infecciones virales crónicas como el virus de la hepatitis C (VHC) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (Cervera R, 2010). El SS constituye el trastorno autoinmune sistémico más frecuente, afectando 1-3% de la población general. Sin embargo, se estima que hasta un 50% de los pacientes con SSP no son diagnosticados debido a su habitual pobreza sintomatológica, especialmente en estadios tempranos, mientras que 30% de los pacientes que tienen otra enfermedad autoinmune pueden ser diagnosticados de SSs (Peri Y, 2012; Cervera R, 2010). El SS puede presentarse a cualquier edad, pero ocurre con mayor frecuencia en mujeres (relación mujer:hombre de 9:1) entre los 40 y 50 años (Peri Y, 2012; Morcillo Valle M, 2009).

Tabla 1. Enfermedades autoinmunes asociadas al síndrome de Sjögren.	
Sistémicas	• Artritis reumatoide. • Lupus eritematoso sistémico. • Esclerosis sistémica. • Enfermedad mixta del tejido conectivo. • Polimiositis/dermatomiositis. • Enfermedad de Still del adulto. • Sarcoidosis. • Crioglobulinemia mixta.
Órgano-específicas	• Tiroiditis de Hashimoto. • Cirrosis biliar primaria. • Colangitis esclerosante. • Hepatitis autoinmune. • Enfermedad celiaca. • Miastenia gravis.

Diagnóstico y diagnóstico diferencial

1. Manifestaciones clínicas.

Existen 3 formas principales de presentación del SS: el síndrome seco, los síntomas generales y las manifestaciones extra-glandulares. Dichos cuadros pueden ocurrir al inicio de la enfermedad o tardíamente, y a menudo se superponen (Ramos-Casals M, 2012).

Síndrome seco

La xerostomía (sensación subjetiva de sequedad oral) y la xeroftalmia (sensación subjetiva de sequedad ocular) son los síntomas clave del SS y aparecen hasta en 95% de los casos (Ramos-Casals M, 2012). La xerostomía puede manifestarse como necesidad de beber líquidos frecuentemente, dificultad para la deglución y el habla, halitosis, disgeusia, quemazón bucal, intolerancia para alimentos ácidos, fisuras labiales, queilitis angular, parotidomegalia, parotiditis recurrente, enfermedad periodontal y candidiasis oral, mientras que la xeroftalmía (también denominada queratoconjuntivitis seca, para distinguirla de la xeroftalmía asociada a hipovitaminosis A) es generalmente referida como sensación de cuerpo extraño, arenilla o quemazón ocular, escozor, falta de lagrimeo, parpadeo excesivo, visión borrosa, fotofobia, inyección pericorneal e intolerancia a las lentes de contacto (Cervera R, 2010; Morcillo Valle M, 2009). El compromiso de otras glándulas exocrinas (tracto respiratorio, gastrointestinal y genitourinario) es menos frecuente, pudiendo encontrarse como costras nasales, anosmia, epistaxis, tos, odinofagia, disfagia, esofagitis, gastritis atrófica, prurito vaginal y dispareunia (Peri Y, 2012; Cervera R, 2010). La sequedad cutánea (xerosis) origina prurito y afecta hasta 55% de los pacientes con SSP y 25% del SSs (Bernacchi E, 2004).

Síntomas generales

La fatiga crónica ocurre en 70-80% de los casos de SS y es una causa importante de discapacidad laboral. Otros síntomas no específicos descritos son los trastornos del sueño, ansiedad, depresión y dolor crónico (Ramos-Casals M, 2012). En pacientes jóvenes es frecuente un cuadro febril intermitente de bajo grado, poco sintomático y sin aumento de proteína C reactiva (Morcillo Valle M, 2009).

Manifestaciones extra-glandulares

Ocurren en aproximadamente el 55% de los casos (tabla 2) y se correlacionan con el debut de la enfermedad a edades más tempranas (<35 años) (Peri Y, 2012).

Tabla 2. Manifestaciones extra-glandulares del síndrome de Sjögren.	
Cutáneas	• Púrpura (10-15%), relacionada frecuentemente a crioglobulinemia. • Eritema anular (5-10%).
Articulares	• Artritis simétrica no erosiva (15-30%).
Musculares	• Miopatía inflamatoria leve (27-72%).
Pulmonares	• Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (10%). • Bronquiectasias (8%). • Enfermedad pulmonar intersticial (5-47%).
Cardiovasculares	• Fenómeno de Raynaud (18-37%). • Pericarditis (<5%). • Disfunción autonómica. • Bloqueo cardíaco congénito en niños de madres con anticuerpos anti-Ro/SSA positivos.
Hepáticas	• Cirrosis biliar primaria (3-8%). • Hepatitis autoinmune (<5%).
Pancreáticas	• Pancreatitis recurrente (<5%).
Nefro-urológicas	• Acidosis tubular renal (11%). • Glomerulonefritis (<5%). • Cistitis intersticial (<5%). • Cólicos renales recurrentes por litiasis (<5%).
Endocrinológicas	• Tiroiditis autoinmune (14-33%).
Sistema nervioso periférico	• Polineuropatía mixta (5-10%). • Neuropatía sensitiva pura (5%). • Mononeuritis múltiple (5%). • Neuropatía de pequeña fibra (<5%).
Sistema nervioso central	• Lesiones en sustancia blanca (esclerosis múltiple-like) (<5%). • Compromiso de pares craneales (V, VIII y VII) (7%). • Mielitis (<5%).
Hematológicas	• Anemia hemolítica autoinmune (<5%). • Trombocitopenia grave <10×10⁶/L (<5%). • Linfoma no Hodgkin B (5-10%).

2. Pruebas complementarias.

La aproximación diagnóstica al SS por parte del médico de atención primaria (MAP) comienza por descartar otras causas de síndrome seco (tabla 3). Aunque los estudios de secreción lacrimal y salival no están disponibles de forma rutinaria en atención primaria (AP), existen 2 pruebas (la medición del flujo salival no estimulado [FSNE] y el test de Schirmer [TS]) que pueden realizarse fácilmente en este medio, pero requieren de tiempo y práctica. Para la medición del FSNE se pide al paciente que escupa en un tubo graduado cada minuto durante un período de 15 minutos; una cantidad de saliva menor a <1,5 mL indica alteración de la secreción. El TS consiste en colocar una tira de papel de filtro en el saco conjuntival inferior; se considera anormal si se humedece <5 mm del papel (Ramos-Casals M, 2012).

Tabla 3. Diagnóstico diferencial del síndrome de Sjögren.		
Causas de	Secreción lacrimal	

xeroftalmía	insuficiente	• Fármacos*. • Sarcoidosis. • Infección por el virus de hepatitis C. • Enfermedad crónica injerto vs huésped. • Bloqueo sensitivo: cirugía corneal, lentes de contacto, diabetes mellitus. • Bloqueo motor: daño del VII par. • Envejecimiento.
	Evaporación lacrimal excesiva	• Disfunción de las glándulas de Meibomio: blefaritis, acné rosacea, dermatitis seborreica, fármacos (retinoides). • Penfigoide cicatricial. • Incongruencia de los párpados: proptosis. • Déficit de vitamina A. • Disminución del parpadeo: períodos prolongados de lectura, conducción o uso del ordenador, enfermedad de Parkinson. • Ambientales: exposición prolongada a ambientes secos, polvo o el sol.
Causas de xerostomía	• Fármacos*. • Sarcoidosis. • Infección por VHC. • Enfermedad crónica injerto vs huésped. • Diabetes mellitus. • Radioterapia en cabeza y cuello. • Infección por VIH. • Amiloidosis. • Hemocromatosis. • Obstrucción de los conductos nasales. • Ansiedad.	
Causas de parotidomegalia	Unilaterales	• Infección bacteriana. • Tumores benignos. • Carcinoma. • Sialadenitis crónica. • Obstrucción de los conductos salivales. • Linfoma.
	Bilaterales asimétricas	• Infecciones virales**. • Sarcoidosis. • Tuberculosis. • Lepra. • Linfoma.
	Bilaterales simétricas	• Enfermedad relacionada con la IgG4. • Enfermedad de Castleman multicéntrica. • Linfocitosis infiltrativa difusa asociada a VIH. • Enolismo. • Infección por el virus de la hepatitis C. • Cirrosis hepática. • Pancreatitis crónica. • Diabetes mellitus. • Hiperlipidemias IV y V. • Acromegalia. • Amiloidosis. • Hipogonadismo. • Bulimia. • Desnutrición. • Hipersensibilidad a yoduros, plomo o cobre.
* Fármacos más comunes: diuréticos, anticolinérgicos (atropina, escopolamina), simapcticomiméticos (efedrina), benzodiacepinas, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas, antihistamínicos, nicotina, opiodes, antagonistas $\alpha 1$ (terazosina, prazosina), agonistas $\alpha 2$ (clonidina), β bloqueantes (atenolol, propranolol), isotretinoína, terapia de reemplazo hormonal estrogénica y amiodarona. ** Incluyendo los virus de la parotiditis, Epstein-Barr, citomegalovirus, coxsackievirus A e influenza.		

Dentro de los estudios analíticos se puede encontrar una velocidad de sedimentación >50 mm en el 25% de los pacientes y citopenias en un 30%, aunque estos hallazgos son inespecíficos. Otras pruebas disponibles en AP que pueden orientar hacia un origen autoinmune del síndrome seco son la hipergammaglobulinemia, factor reumatoide (FR) y anticuerpos antinucleares (ANA) positivos, que tienen baja sensibilidad (40-69%) pero alta especificidad y valor predictivo positivo (>90%) (Ramos-Casals M, 2012).

La confirmación del diagnóstico por parte del especialista requiere la comprobación objetiva del compromiso ocular y oral. La valoración oftalmológica debe completarse con pruebas de tinción corneal con colorantes como el rosa de Bengala y la fluoresceína utilizando la lámpara de hendidura para detectar la desvitalización del epitelio conjuntival. El componente oral puede ser evaluado a través del flujo salival estimulado o la gammagrafía parotídea, teniendo esta última

mayor grado de sensibilidad (80%) y especificidad (86%). El estudio inmunológico avanzado debe incluir además los anticuerpos contra antígenos extraíbles del núcleo (ENA), dentro de los cuales se incluyen los anti-Ro/SSA y anti-La/SSB que son los más específicos del SS y están presentes en 50-70% de los pacientes. Otros parámetros inmunológicos útiles son los niveles de complemento, espectro electroforético y crioglobulinas. Finalmente, la biopsia de glándula salival menor, aunque muy invasiva, es altamente sensible (82%) y específica (86%) para el SS, pero habitualmente se reserva para pacientes que son Ro/La negativos (Ramos-Casals M, 2012).

3. Diagnóstico definitivo.

Para el diagnóstico definitivo de SS se requiere que se cumplan 4 de los 6 criterios incluidos en los American European Consensus Group criteria (AECG) de 2002 (tabla 4 y algoritmo 1), que son los más aceptados a nivel mundial actualmente (Vitali C, 2002; Carsons S, 2009). Estos criterios tienen alta sensibilidad (93,5%) y especificidad (94%) para el SSp. En presencia de otra conectivopatía, se establece el diagnóstico de SSs cuando se cumplen 3 criterios, exceptuando el de autoanticuerpos (Baldini C, 2012). Sin embargo, varios investigadores los encuentran demasiado restrictivos debido a que obligan a plantear directamente la realización de biopsia en pacientes Ro/La negativos, con las limitaciones que tiene esta prueba, por lo que consideran que sería necesaria la inclusión de cuatro criterios y que la inmunología del paciente presente al menos FR o ANA positivos repetidamente (Corominas H, 2008). Recientemente se han propuesto nuevos criterios clasificatorios por el American Collage of Rheumatology (ACR) a partir del estudio multicéntrico Sjögren’s International Collaborative Clinical Alliance Cohort (SICCA) (tabla 5), los cuales han sido desarrollados para la recolección de datos en registros de pacientes usando medidas objetivas estandarizadas que, aunque son fáciles de aplicar, requieren la participación de al menos 2 especialidades (Shiboski SC, 2012). La comparación entre los criterios AECG y los ACR/SICCA demuestra un alto grado de concordancia (coeficiente κ: 0,88), con una sensibilidad de 92,1% y especificidad de 95,5% (Vitali C, 2013), pudiendo resultar útiles en situaciones en las que la clasificación incorrecta de como SS representa un riesgo para el paciente (Shiboski SC, 2012).

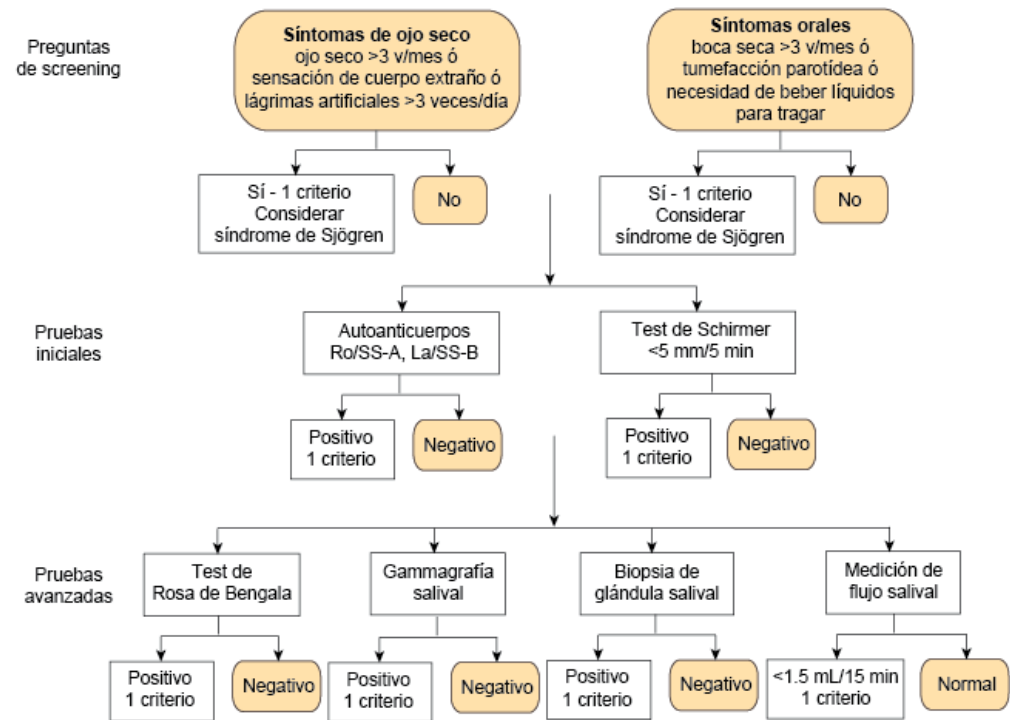
Tabla 4. Criterios clasificatorios americano-europeos modificados para el síndrome de Sjögren* (2002).	
1. Síntomas orales (una respuesta positiva)	- Sensación de boca seca por un período superior a 3 meses. - Parotidomegalia recurrente. - Necesidad de ingesta constante de líquidos.
2. Síntomas oculares (una respuesta positiva)	- Sensación de ojos secos durante más de 3 meses. - Sensación de arenilla ocular recurrente. - Necesidad de utilizar lágrimas artificiales más de 3 veces al día.
3. Signos oculares (una prueba positiva)	- Prueba de Schirmer ejecutada sin anestesia <5 mm a los 5 minutos. - Rosa de Bengala u otra escala de sequedad ocular (puntaje >4 de acuerdo a la escala de Bjsterveld).
4. Alteración de glándulas salivales (una prueba positiva)	- Flujo salival sin estimular <1,5 ml en 15 minutos. - Gammagrafía salival con captación retardada, concentración reducida y/o retraso de la excreción del trazador. - con déficit difuso de captación (grado III: marcado enlentecimiento con disminución tanto de la concentración como de la excreción del trazador; grado IV: ausencia de actividad glandular). - Sialografía parotídea con sialoectasias difusas (con patrón punteado, cavitado o destructivo), sin evidencia de obstrucción de los conductos principales.
5. Histopatología	Sialoadenitis linfocítica focal en una glándula salival menor (obtenida por biopsia a través de mucosa de apariencia normal), valorada por un patólogo experto, con una puntuación >1, definida como varios fotos linfocíticos (los cuales están adyacentes a acinos mucosos de apariencia normal y contienen más de 50 linfocitos) por 4 mm² de tejido glandular.
6. Inmunología (una prueba positiva)	Anti-Ro/SS-A o anti-La/SS-B positivos, o ambos.
Criterios de exclusión: - Radioterapia previa en cabeza y cuello. - Infección por VHC. - Infección por VIH. - Linfoma pre-existente. - Sarcoidosis. - Enfermedad injerto vs huésped. - Uso de fármacos anticolinérgicos.	
* Es necesario cumplir 4-6 criterios, incluyendo el 5 ó 6. Si se cumplen 3 se considera SS probable.	

Tabla 5. Criterios clasificatorios propuestos por ACR/SICCA para el síndrome de Sjögren* (2012).
1. Resultado positivo para anti-SSA/Ro y/o anti-SSB/La o (FR positivo y ANA 1/320).
2. Biopsia de glándula salival labial mostrando sialoadenitis focal linfocítica con un puntaje ≥1 foco/4 mm ² .
3. Queratoconjuntivitis seca con un puntaje ≥3 (asumiendo que el individuo no está usando actualmente tratamiento tópico para el glaucoma y no ha tenido cirugías corneales o estéticas de párpados en los últimos 5 años).

El diagnóstico previo de cualquiera de las siguientes entidades debe excluir la participación en estudios o ensayos clínicos sobre el SS debido a superposición de manifestaciones clínicas o interferencia con las pruebas usadas como criterios:

- Radioterapia previa en cabeza y cuello.
- Infección por VHC.
- Infección por VIH.
- Sarcoidosis.
- Amiloidosis.
- Enfermedad injerto vs huésped.
- Enfermedad relacionada a la IgG4.

* La clasificación como SS se aplica a individuos con signos/síntomas sugerentes que cumplen al menos 2 de los 3 criterios.



Algoritmo 1
Aproximación diagnóstica para el síndrome de Sjögren utilizando los criterios AECG

4. Diagnóstico diferencial.

El diagnóstico diferencial del SS es bastante extenso debido a la gran variedad de trastornos que pueden cursar con manifestaciones glandulares y extra-glandulares similares (tabla 3) (Ramos-Casals M, 2012; Miller AV, 2013; Morcillo Valle M, 2009; William St, 2013). Es importante tener en cuenta que la mayoría de pacientes valorados por el oftalmólogo por queratoconjuntivitis seca no tienen SS, no siendo clara la etiología en estos casos y probablemente se relacione con el envejecimiento y los cambios hormonales, influyendo también la disfunción de las glándulas de Meibomio y los fármacos anticolinérgicos (William St, 2013). Así mismo, la xerostomía puede ser consecuencia del uso de fármacos, procesos virales, otras enfermedades sistémicas y trastornos intrínsecos de las glándulas salivales tales como la sialoadenitis no específica (Vivino FB, 2014). Debido a que la xerostomía es un síntoma prevalente en la población general (aproximadamente 25%), no es raro que pueda presentarse concomitante con xeroftalmía en un paciente sin enfermedad sistémica asociada (William St, 2013). En los últimos años se ha descrito una nueva entidad denominada enfermedad relacionada con la IgG4, que cursa con altos niveles circulantes y tisulares de esta inmunoglobulina y marcada infiltración tisular por células plasmáticas IgG4+, y evidencia de fibrosis o esclerosis en los órganos afectados (Mahajan VS, 2014). Se sabe actualmente que la enfermedad de Mikulicz, un trastorno caracterizado por tumefacción persistente de las glándulas lacrimales y salivales que se consideraba inicialmente como una variante del SSp, forma en realidad parte del espectro de la enfermedad relacionada con la IgG4 (Himi T, 2012).

5. Situaciones clínicas de sospecha de síndrome de Sjögren.

El SS es una enfermedad autoinmune heterogénea que posee tanto características sistémicas como órgano-específicas, y tiene un amplio espectro de manifestaciones y complicaciones (Baldini C, 2012). Se debe sospechar siempre la presencia de SS en pacientes con xerostomía y xeroftalmia, pero sin olvidar la búsqueda de otras manifestaciones extra-glandulares como púrpura cutánea, fenómeno de Raynaud, artralgias/artritis no erosiva, enfermedad pulmonar intersticial, neuropatía periférica, entre otras, con la finalidad de realizar el diagnóstico precoz del SSp y prevenir sus complicaciones (Bouts EA, 2000). En algunos casos la enfermedad puede presentarse como un síndrome febril de origen desconocido (Corominas H, 2008). Otras situaciones clínicas de sospecha de SSp son la madre de un niño con bloqueo cardíaco congénito o con lupus neonatal, y los pacientes que presentan alteraciones analíticas tales como aumento de VSG, hipergammaglobulinemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, pico monoclonal en sangre y/u orina, ANA y/o FR positivos sin síntomas asociados (Morcillo Valle M, 2009; William St, 2013). Por otra parte, el SSs debe plantearse en pacientes con afección glandular que padecen otras enfermedades autoinmunes, infección por el VHC, VIH y linfoma no Hodgkin B (Corominas H, 2008).

6. Situaciones clínicas en las que se debería remitir al especialista.

Todos los casos con sospecha de SS deberían ser remitidos a un reumatólogo para la confirmación del diagnóstico, pero algunas de sus manifestaciones extra-glandulares requerirán la participación adicional de otros especialistas específicos. Entre los síntomas y alteraciones analíticas que pueden sugerir compromiso grave en estos pacientes se encuentran la presencia de disnea (enfermedad pulmonar intersticial), parestias o ataxia (neuropatía periférica), signos neurológicos focales (lesiones desmielinizantes), cólicos renales recurrentes o aumento de creatinina sérica (nefritis intersticial, glomerulonefritis), aumento de fosfatasa alcalina o bilirrubina (cirrosis biliar primaria), fiebre de origen desconocido, síndrome constitucional, poliadenopatías o parotidomegalia persistente (linfoma) (Ramos-Casals M,

2012).

Pronóstico

La xerostomía puede dar lugar a pérdida de piezas dentales, candidiasis oral y enfermedad periodontal, mientras que el ojo seco severo sin tratamiento puede conducir a la aparición de úlceras corneales, e incluso llegar a la perforación (Ramos-Casals M, 2012). Sin embargo, es la presencia de manifestaciones extra-glandulares lo que más aumenta la morbilidad y mortalidad en estos pacientes (fibrosis pulmonar, insuficiencia renal, enfermedad neurológica) y junto con el desarrollo de linfoma son los principales marcadores pronósticos de la enfermedad, por lo que resulta esencial su diagnóstico temprano y manejo adecuado (Ramos-Casals M, 2012; Morcillo Valle M, 2009).

El riesgo de desarrollar linfoma en pacientes con SS es 10-50 veces mayor que en la población general, estimándose que 2-9% de dichos casos presentarán esta neoplasia durante la evolución de su enfermedad (Ramos-Casals M, 2012). El tipo más frecuente de linfoma asociado al SS es el de la zona marginal, que se subdivide en extra-nodal (linfoma MALT) y nodal, y seguido por el linfoma difuso de célula B grande. El linfoma MALT suele ser de buen pronóstico, con una tasa de supervivencia a los 5 años de casi 90%, progresando a linfoma de alto grado sólo en 10% de los casos. Sin embargo, los linfomas de la zona marginal nodales y los difusos de célula B grande siguen un curso más agresivo y continúan siendo la principal causa de muerte en esta enfermedad, estimándose que la tasa de mortalidad estandarizada en pacientes con SS y linfoma es de 3,25 mientras que es de 1,08 en el SS sin esta neoplasia (Routsias JG, 2013). Los factores de riesgo identificados para el desarrollo de linfoma en el SS son la parotidomegalia, púrpura, crioglobulinas, bandas monoclonales e hipocomplementemia (Ramos-Casals M, 2012; Routsias JG, 2013).

Tratamiento y seguimiento

Los síntomas de sequedad de mucosas en el SS siguen un curso crónico y alteran de forma importante la calidad de vida. Existen un conjunto de medidas generales que deben ser tomadas en cuenta en todos los pacientes (tabla 6) (Cervera R, 2010; Morcillo Valle M, 2009; Fox R, 2014), y en aquellos muy sintomáticos se puede recurrir al tratamiento farmacológico.

Tabla 6. Medidas generales para el tratamiento del síndrome de Sjögren.
• Mantener una buena hidratación oral tomando regularmente sorbos de agua y bebidas libres de azúcares, evitando los irritantes orales (café, alcohol, nicotina) y evitando las bebidas ácidas. • Evitar fármacos que provoquen sequedad oral, especialmente aquellos con efecto anticolinérgico. • Mantener el libre pasaje del aire a través de las fosas nasales. • Evitar ambientes de baja humedad tales como lugares con aire acondicionado, casas con calefacción central y aviones, y utilizar humidificadores, especialmente por las noches. • Utilizar cremas protectoras labiales. • Limpieza bucal adecuada después de cada comida con productos fluorados. • Visitar con regularidad al odontólogo. • Evitar la pérdida nocturna de la película lacrimal utilizando compresas húmedas o gafas de natación herméticas. • Conseguir un descanso ocular nocturno adecuado, durmiendo las horas necesarias y moderando las salidas nocturnas. • Utilizar gafas de protección frente al sol y el viento, con protectores laterales. • Utilizar crema protectora solar de factor alto (≥15).

1. Tratamiento de la xerostomía.

- **Fármacos estimulantes de la secreción salival:**
 - **Clorhidrato de pilocarpina:** es un alcaloide natural con función parasimpático-mimética sobre todos los receptores muscarínicos (M1, M2 y M3) que estimula la función de las glándulas exocrinas (Fox R, 2014). En 3 ensayos clínicos controlados con placebo se demostró que este fármaco produce mejoría significativa de la xerostomía (61%-70% vs 24%-31% en el grupo placebo) (Ramos-Casals M, 2010). Se recomienda iniciar con una dosis de 2,5 mg cada 8 horas las 2 primeras semanas y aumentar medio comprimido cada 2 semanas en función de la tolerancia hasta alcanzar la dosis de 15 mg al día. Se aconseja mantener el tratamiento varias semanas antes de retirarlo por ineficacia. La mayor mejoría se presenta pasados 6 meses. Los efectos secundarios aparecen en 30-40% de los casos y son principalmente: sudoración, náuseas, cefalea, molestias gastrointestinales, poliuria y mareo. Debe evitarse en pacientes con enfermedades cardíacas, pulmonares y hepáticas activas y mal controladas, y en pacientes con uveítis aguda o glaucoma de ángulo estrecho (Morcillo Valle M, 2009).
 - Cevimelina: es un agonista muscarínico que tiene mayor afinidad por los receptores M1 y M3 de las glándulas lagrimales y salivales que por los cardíacos M2 (Fox R, 2014). En 2 ensayos clínicos controlados con placebo se demostró que este fármaco se asocia con mejoría significativa de la sequedad oral (66%-76% vs 35%-37% en el grupo placebo) (Ramos-Casals M, 2010). Su dosis es de 30 mg cada 8 horas y provoca menor sudoración que la pilocarpina, pero mayor frecuencia de náuseas, diarrea y sinusitis (Morcillo Valle M, 2009).
 - N-acetilcisteína: es un precursor del aminoácido L-cisteína que actúa como donante de grupos sulfhidrilo. En un ensayo clínico controlado con placebo se demostró mejoría de los síntomas de boca seca y elevación de los niveles de lactoferrina salival con este fármaco (Ramos-Casals M, 2010). La dosis es 600 mg (sobre o comprimido) cada 8-12 horas (Cervera R, 2010).
- **Sustitutos de la secreción salival:** son las llamadas salivas artificiales. Existen diferentes presentaciones (geles, aceites, sprays) y la respuesta es variable dependiendo de la aceptación del paciente y el grado de viscosidad del producto (Cervera R, 2010).
- **Otros tratamientos:** existe alguna evidencia de que la acupuntura puede incrementar la producción de saliva en pacientes con xerostomía tras radioterapia, pero los estudios realizados en el SS tienen sesgos importantes que no permiten establecer conclusiones al respecto. Se ha descrito un efecto similar con la electroestimulación, pero igualmente la calidad de los estudios realizados en el SS es insuficiente (Furness S, 2013).

2. Tratamiento de la xeroftalmia.

- **Lágrimas artificiales:** el uso de lágrimas artificiales durante el día y ungüentos durante la noche mejora la sintomatología ocular y es el tratamiento de primera línea en todos los pacientes con SS (Cervera R, 2010). Se recomienda usar lágrimas artificiales sin conservantes, ya que estos previenen la contaminación pero son inductores de irritación e inflamación, pudiendo empeorar los síntomas (Fernández Sánchez M, 2014).
- **Suero autólogo:** se prepara a partir de sangre del propio paciente y contiene sustancias potencialmente beneficiosas como vitamina A, fibronectina, factores de crecimiento y factores plaquetarios. Sus propiedades se mantienen durante varias semanas a una temperatura de 4 °C (Fernández Sánchez M, 2014).

- **Colirios con efecto antiinflamatorio o inmunomodulador:** los glucocorticoides tópicos oftálmicos se pueden utilizar puntualmente para un control rápido de la inflamación, pero aumentan el riesgo de glaucoma y cataratas. Los colirios de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden emplearse para resolver síntomas de malestar ocular, pero no deben prescribirse en caso de defectos en el epitelio corneal, ya que pueden empeorarlos (Fernández Sánchez M, 2014). Las formulaciones oftálmicas de ciclosporina A (colirio al 0,05-0,1%) pueden ser útiles en casos moderados a graves, habiéndose demostrado que mejora significativamente el TS, las pruebas de tinción corneal, la alteración de la visión y reduce la necesidad de lágrimas artificiales (Fox R, 2014), pero presenta como desventajas su elevado coste y efectos secundarios como quemazón, enrojecimiento, dolor, picor, sensación de cuerpo extraño y visión borrosa (Cervera R, 2010; Fernández Sánchez M, 2014).
- **Otros tratamientos:** al igual que en la xerostomía, el tratamiento con pilocarpina y cevimeлина mejora significativamente los síntomas del ojo seco comparado con placebo (pilocarpina 42%-53% vs 26%, cevimeлина 39%-72% vs 24%-30%) (Ramos-Casals M, 2010). Las tetraciclinas tópicas se reservan para casos de meibomitis. Como tratamiento de tercera línea se puede plantear la oclusión temporal de los conductos lacrimales, la tarsorrafia lateral o media, y la inyección de toxina botulínica en el elevador del párpado superior (Fernández Sánchez M, 2014).

3. Tratamiento de la sequedad en piel y otras mucosas.

Es conveniente mantener la vía nasal permeable, para lo cual se recomienda realizar lavados nasales con suero fisiológico seguido por alguna pomada hidratante. Para la sequedad cutánea es aconsejable el uso de cremas hidratantes y jabones a base de avena. Los cosméticos pueden utilizarse pero tras 5-10 minutos de aplicación de algún producto hidratante. Para la sequedad vaginal se deben utilizar productos lubricantes, preferiblemente sin antisépticos para evitar su efecto irritante (Cervera R, 2010; Morcillo Valle M, 2009).

4. Tratamiento de las manifestaciones extra-glandulares.

Varía en función de la gravedad y del órgano o sistema afectado, e incluye a los AINE, glucocorticoides, [hidroxicloroquina](#), inmunosupresores sistémicos ([azatioprina](#), [ciclosporina](#), [ciclofosfamida](#)) y fármacos biológicos como los anti-TNF y rituximab (tabla 7), aunque ninguno de estos fármacos ha demostrado eficacia clínica en el síndrome seco (Cervera R, 2010; Fox R, 2014).

Tabla 7. Tratamiento de las manifestaciones extra-glandulares en el síndrome de Sjögren.			
	Manifestación	Fármaco	Dosis
Afección articular	Artralgias	Paracetamol	1 g cada 6-8 horas
		AINE*	Pautas cortas, en función del fármaco
		Glucocorticoides*	Prednisona 5-15 mg/día
		Metotrexato**	7,5-15 mg/semana (asociado a ácido fólico 5 mg/semana)
		Azatioprina**	50 mg cada 12-8 horas
		Rituximab***	375 mg/m ² /semana x 4 dosis
Afección pulmonar	Enfermedad pulmonar intersticial	Glucocorticoides*	Prednisona 1 mg/kg/día
		Azatioprina**	50 mg cada 12-8 horas
		Mofetil micofenolato**	2000 mg/día
		Ácido micofenólico**	1440 mg/día
		Ciclosporina A**	2,5-5 mg/día
	Alveolitis	Glucocorticoides*	Metilprednisolona 1 g/día x 3 días
		Ciclofosfamida**	0,750 g/m ² i.v.
		Rituximab***	375 mg/m ² /semana x 4 dosis
Afección cutánea		Recambio plasmático***	
	Vasculitis cutánea	Glucocorticoides*	Prednisona 1 mg/kg/día
		Azatioprina**	50 mg cada 12-8 horas
		Mofetil micofenolato**	2000 mg/día
		Ácido micofenólico**	1440 mg/día
		Ciclofosfamida***	0,750 g/m ² i.v.
	Eritema anular	Hidroxicloroquina*	200-400 mg/día
		Glucocorticoides**	Prednisona 0,5-1 mg/kg/día
		Metotrexato***	7,5-15 mg/semana (asociado a ácido fólico 5 mg/semana)
		Mofetil micofenolato***	2000 mg/día
		Ácido micofenólico***	1440 mg/día

Afección renal	Glomerulonefritis	Glucocorticoides*	Prednisona 1 mg/kg/día Metilprednisolona 1 g/día x 3 días	
		Mofetil micofenolato**	2000 mg/día	
		Ácido micofenólico**	1440 mg/día	
		Ciclofosfamida**	0,750 g/m ² i.v.	
		Rituximab***	375 mg/m ² /semana x 4 dosis	
Afección del sistema nervioso periférico	Polineuropatía mixta	Inmunoglobulinas i.v.*	400 mg/kg/día/5 días	
		Glucocorticoides*	Prednisona 1 mg/kg/día	
		Rituximab**	375 mg/m ² /semana x 4 dosis	
	Mononeuritis múltiple	Glucocorticoides*	Prednisona 1 mg/kg/día	
		Ciclofosfamida**	0,750 g/m ² i.v.	
		Mofetil micofenolato**	2000 mg/día	
		Ácido micofenólico***	1440 mg/día	
		Neuropatía sensitiva pura atáxica	Inmunoglobulinas i.v.*	400 mg/kg/día/5 días
			Rituximab**	375 mg/m ² /semana x 4 dosis
Afección del sistema nervioso central	Afección difusa	Glucocorticoides*	Prednisona 1 mg/kg/día	
		Ciclofosfamida**	0,750 g/m ² i.v.	
		Mofetil micofenolato**	1000-2000 mg/día	
		Ácido micofenólico**	720-1440 mg/día	
		Rituximab***	375 mg/m ² /semana x 4 dosis	
	Mielitis	Glucocorticoides*	Prednisona 1 mg/kg/día	
		Ciclofosfamida*	0,750 g/m ² i.v.	
		Rituximab**	375 mg/m ² /semana x 4 dosis	
	Afección meníngea	Glucocorticoides*	Prednisona 1 mg/kg/día	
	Pares craneales	Glucocorticoides*	Prednisona 1 mg/kg/día	
		Rituximab**	375 mg/m ² /semana x 4 dosis	
Vasculitis	Vasculitis sistémica grave	Glucocorticoides*	Prednisona 1 mg/kg/día	
		Ciclofosfamida*	0,750 g/m ² i.v.	
		Mofetil micofenolato**	1000-2000 mg/día	
		Ácido micofenólico**	720-1440 mg/día	
		Rituximab**	375 mg/m ² /semana x 4 dosis	
		Recambio plasmático***		

* primera línea; ** segunda línea/mantenimiento; *** tercera línea/rescate.

5. Seguimiento.

Los pacientes con enfermedad estable limitada a mucosas pueden ser evaluados de forma anual por su MAP, mientras que aquellos con manifestaciones extra-glandulares deberían evaluarse cada 6 meses y los que presentan daño de órgano blanco cada 3 meses por un especialista (Ramos-Casals M, 2012). La exploración oftalmológica se realizará anualmente y la biopsia de glándulas salivales se repetirá sólo si no es diagnóstica o se considera indispensable para confirmar el SS. El estudio hormonal e inmunológico básico se repetirá anualmente. Dado el alto riesgo de linfoma, se debe realizar un control estrecho en pacientes con factores de riesgo para detectar tempranamente signos de linfoproliferación (Cervera R, 2010). Las mujeres en edad fértil con anti-Ro/La positivos deberían ser aconsejadas respecto al riesgo de bloqueo cardíaco congénito (Ramos-Casals M, 2012).

Bibliografía

- Baldini C, Talarico R, Tzioufas AG, Bombardieri S. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a critical review. J Autoimmun. 2012;39(1-2):9-14. PubMed **PMID: 22209352**
- Bernacchi E, Amato L, Parodi A, Cottoni F, Rubegni P, De Pittà O, et al. Sjögren's syndrome: a retrospective review of the cutaneous features of 93 patients by the Italian Group of Immunodermatology. Clin Exp Rheumatol. 2004;22(1):55-62. PubMed **PMID: 15005005**
- Boutsi EA, Paikos S, Dafni UG, Moutsopoulos HM, Skopouli FN. Dental and periodontal status of Sjögren's syndrome. J Clin Periodontol. 2000;27(4):231-5. PubMed **PMID: 10783835**
- Carsons S. Sjögren's Syndrome. En: Firestein GS, Budd RC, Harris T, McInnes IB, Ruddy S, Sargent JS, editores. Kelley's Textbook of Rheumatology.8ª ed. Filadelfia: Saunders-Elsevier; 2009. p. 1149-68.
- Cervera R, Espinosa G, Ramos-Casals M, Hernández-Rodríguez J, Cid MC, Ingelmo M. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas. Barcelona: Caduceo Multimedia; 2010. ISBN 13: 978-84-933481-7-5
- Corominas H, Figuls R, Riera M. Síndrome de Sjögren. Reumatol Clin. 2008;4 Suppl 1:22-7. PubMed **PMID: 21794549. Texto completo**
- Fernández Sánchez M. Tratamiento del Síndrome Seco. En: Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa I, editor. Manual SER de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas. Madrid: Elsevier España, S.L.; 2014. p.163-9. ISBN 13: 978-84-9022-857-9
- Fox R, Creamer P. Treatment of systemic and extraglandular manifestations of Sjögren's syndrome [Internet]. En Waltham MA: UpToDate; 2015, version 23.1. [acceso 23/01/2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
- Fox R. Treatment of dry mouth and other non-ocular sicca symptoms in Sjögren's syndrome [Internet]. En Waltham MA: UpToDate; 2015, version 23.1. [acceso 23/01/2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
- Furness S, Bryan G, McMillan R, Birchenough S, Worthington HV. Interventions for the management of dry mouth: non-pharmacological interventions. Cochrane Database Syst Rev. 2013;9:CD009603. PubMed **PMID: 24006231. Texto completo**
- Himi T, Takano K, Yamamoto M, Naishiro Y, Takahashi H. A novel concept of Mikulicz's disease as IgG4-related disease. Auris Nasus Larynx. 2012;39(1):9-17. PubMed **PMID: 21571468**
- Mahajan VS, Mattoo H, Deshpande V, Pillai SS, Stone JH. IgG4-related disease. Annu Rev Pathol. 2014;9:315-47. PubMed **PMID: 24111912**
- Miller AV, Ranatunga SK, Tumyan A, Francis ML, Pema K, Diamond HS. Sjogren Syndrome Differential Diagnoses [Internet]. Medscape; 2013 [acceso 23/01/2015]; Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/332125-differential>
- Morcillo Valle M. Síndrome de Sjögren. Medicine. 2009;10(29):1942-8.
- Peri Y, Agmon-Levin N, Theodor E, Shoenfeld Y. Sjögren's syndrome, the old and the new. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2012;26(1):105-17. PubMed **PMID: 22424197**
- Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Sisó-Almirall A, Bosch X. Primary Sjogren syndrome. BMJ. 2012;344:e3821. PubMed **PMID: 22700787**
- Ramos-Casals M, Tzioufas AG, Stone JH, Sisó A, Bosch X. Treatment of primary Sjögren syndrome: a systematic review. JAMA. 2010;304(4):452-60. PubMed **PMID: 20664046. Texto completo**
- Routsias JG, Goules JD, Charalampakis G, Tzima S, Papageorgiou A, Voulgarelis M. Malignant lymphoma in primary Sjögren's syndrome: an update on the pathogenesis and treatment. Semin Arthritis Rheum. 2013;43(2):178-86. PubMed **PMID: 23816048**
- Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell L, Baer A, Challacombe S, Lanfranchi H, et al.; Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance (SICCA) Research Groups. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: a data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance cohort. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012;64(4):475-87. PubMed **PMID: 22563590. Texto completo**
- Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al.; European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. Ann Rheum Dis. 2002;61(6):554-8. PubMed **PMID: 12006334. Texto completo**
- Vitali C, Bootsma H, Bowman SJ, Dorner T, Gottenberg JE, Mariette X, et al. Classification criteria for Sjogren's syndrome: we actually need to definitively resolve the long debate on the issue. Ann Rheum Dis. 2013;72(4):476-8. PubMed **PMID: 23264355**
- Vivino FB. Sjogren's Syndrome: a Disease in Evolution: Clinical Presentations and Diagnosis [Internet]. Medscape; 2014 [acceso 23/01/2015]. Disponible en: <http://www.medscape.com>
- William St. Clair E. Sjögren's syndrome En: Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR, editores. Kelley's Textbook of Rheumatology. 9ª ed. Filadelfia: Saunders-Elsevier; 2013. p. 1169-92.

Más en la red

- López-López J, Jané Salas E, Chimenos Küstner E. Pronóstico y tratamiento de la boca seca. Revisión sistemática. Med Clin (Barc). 2014 Feb 4;142(3):119-24. PubMed **PMID: 23726507**
- Mavragani CP, Moutsopoulos HM. Sjögren syndrome. CMAJ. 2014 Oct 21;186(15):E579-86. PubMed **PMID: 24566651**
- Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Sisó-Almirall A, Bosch X. Primary Sjogren syndrome. BMJ. 2012;344:e3821. PubMed **PMID: 22700787**

Autores

- Walter Alberto Sifuentes Giraldo Médico Especialista en Reumatología
- José Luis Morell Hita Médico Especialista en Reumatología

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. España.

Conflicto de intereses: No disponible.



Elsevier España S.L.U. © 2018. Todos los derechos reservados.

Esta web utiliza cookies. Para obtener mas información o denegar su uso, por favor visite la [Página de cookies](#).

[Términos y condiciones](#) - [Política de Privacidad](#) |

