



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA

**EPIDEMIOLOGÍA DEL SÍNDROME DE SJÖGREN
DIAGNOSTICADOS EN EL LABORATORIO DE
PATOLOGÍA ORAL DE LA CLÍNICA DENTAL
DOCENTE CAYETANO HEREDIA (1991- 2017)**

Trabajo de investigación para obtener el Título Profesional de
Cirujano Dentista

Dario German Chapa Navarro

Daniel Jeremy Quispe Pastor

Cristina Celeste Tello Chávez

Lima - Perú

2018

JURADO EXAMINADOR

Presidente : Mg. Carlos Espinoza Montes

Calificador : Mg. Esp. Manuel Arrascue Dulanto

Calificador : Mg. Carola Coronado Li

FECHA DE SUSTENTACIÓN : 11 de Abril del 2018

CALIFICATIVO : Aprobado

ASESORA

Dra. Esp. CD. Sonia Sacsquispe Contreras

Departamento Académico de Medicina y Cirugía Buco Maxilo Facial

Dedicatoria

A nuestra familia, principalmente
nuestros padres, por ser el motivo
de nuestra lucha. A ellos les
dedicamos nuestros logros.

Agradecimientos

A la Dra. Sonia Saccaquispe por su
paciencia, atención y toda la dedicación
puesta en nuestra investigación.

A nuestras madres , por las palabras
de aliento y empuje diario.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia y características clínicas e histopatológicas de casos diagnosticados como Síndrome de Sjögren en el laboratorio de Patología Oral de la Clínica Dental Docente Cayetano Heredia entre 1991 y 2017. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo, transversal y descriptivo. Se realizó mediante la recopilación de datos epidemiológicos en la Ficha de Recolección de Datos, a través de fichas de solicitud de examen anatomopatológico que correspondieron a casos admitidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, Clínica Dental Docente Cayetano Heredia y consultorios particulares. Se observaron sus respectivas láminas histológicas; y analizaron los resultados de acuerdo a las variables del estudio. Finalmente se construyeron tablas basadas en los resultados encontrados. **Resultados:** Se obtuvieron 357 casos. La prevalencia del SS fue de 2.1% del total, y 41.71% de biopsias de glándulas labiales, el sexo femenino y la quinta década de vida predominaron con 90.2% y 28.01% respectivamente. El lugar de procedencia más frecuente fue el Hospital Nacional Cayetano Heredia con un 50.7%, la xerostomía y xeroftalmia se manifestaron en un 94.67% y 81.52% respectivamente, la afección sistémica mayormente observada fue la Artritis Reumatoide con un 34.17% seguida de la Esclerosis Sistémica y Lupus Eritematoso. El número de glándulas tomadas por muestra fue de 4 en 43.7% de casos. **Conclusión:** A pesar de la baja prevalencia, el estudio demuestra un 43.98% de casos diagnosticados tardíamente con Grados 3 y 4 que sugiere mayor importancia por la posibilidad de malignización.

Palabras claves: Síndrome de Sjögren, glándulas salivales, patología, xerostomía, xeroftalmia (DeCS)

ABSTRACT

Objective: Determine the prevalence, clinical and histopathological characteristics of cases diagnosed with Sjogren Syndrome in the Oral Pathology lab of the Dental Clinic Cayetano Heredia since 1991 to 2017. **Materials and Methods:** retrospective, transversal and descriptive study. Elaborated using the collection of epidemiological data on the Data Recollection Sheet, through the solicitation sheets for the anatomopathological that correspond to cases admitted in the National Hospital Cayetano Heredia, Dental Clinic Cayetano Heredia and private consults. Histological slides were observed corresponding to each case. Results were analyzed in accordance to the study's variables. Finally, tables were made in function with the results found. **Results:** 357 cases were obtained. The prevalence of SS was 2.1%, and 41.71% of the total labial gland biopsies. There were female and the fifth decade of life predominance with 90.2% and 28.01% respectively. The National Hospital Cayetano Heredia was the most frequent place of origin with 50.7%, xerostomia was manifested in 94.67%, while xerophthalmia in 81.52% of cases, the systemic affection predominantly observed was Rheumatoid Arthritis with 34.17%, in addition Systemic Sclerosis and Erythematous Lupus. The number of glands taken per individual was 4 with 43.7% of cases. **Conclusion:** Although there is a low prevalence, the study shows 43.98% of cases diagnosed lately with Grades 3 and 4, which suggests importance on the possibility of it becoming malignant.

Key Words: Sjogren Syndrome, salivary glands, pathology, xerostomia, xerophthalmia (DeCs).

INDICE DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1.	Prevalencia de Síndrome de Sjögren sobre el total de biopsias por año de admisión	32
Tabla 2.	Prevalencia del Síndrome de Sjögren sobre el total de biopsias de glándulas salivales labiales por año de admisión	33
Tabla 3.	Distribución de frecuencia del Síndrome de Sjögren según edad y sexo	34
Tabla 4.	Distribución de frecuencia del Síndrome de Sjögren según lugar de procedencia	35
Tabla 5.	Evaluación de presencia o ausencia de xerostomía y xeroftalmia en casos diagnosticados como Síndrome de Sjögren.	36
Tabla 6.	Distribución de frecuencia del Síndrome de Sjögren según la presencia de afección sistémica.	37
Tabla 7.	Número de glándulas obtenidas por biopsia diagnosticada como Síndrome de Sjögren	38
Tabla 8.	Distribución de frecuencia del Síndrome de Sjögren según severidad de la enfermedad	39

INDICE DE CONTENIDOS

	Pág.
1. Introducción	12
2. Objetivos	16
3. Materiales y métodos	17
4. Resultados	18
5. Discusión	20
6. Conclusiones	25
7. Referencias bibliográficas	26
8. Anexos	29

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

CIE – UPCH :	Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia
BAAF:	Factor activador de células B
H-E:	Tinción Hematoxilina - Eosina
HTLV:	Virus linfotrópico de Células T humanas
SS:	Síndrome de Sjögren
SSp:	Síndrome de Sjögren primario
SSs:	Síndrome de Sjögren secundario.
VHS:	Virus Herpes Simple
VHB:	Virus de Hepatitis B
VHC:	Virus de Hepatitis C
VIH:	Virus de inmunodeficiencia humana

I. INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sjögren (SS) es un trastorno crónico que presenta como principal característica el compromiso del tejido glandular lagrimal y salival (1,2). Dicho síndrome puede aparecer de forma aislada; conocido como Síndrome de Sjögren primario (SSp) o puede estar asociado a otra enfermedad autoinmune bien definido como Lupus eritematoso, Artritis reumatoide, esclerosis sistémica o dermatomiositis, en cuyo caso lleva el nombre de Síndrome de Sjögren secundario (SSs) (2,3).

En 1888, Johnnan Mickulicz introduce el término Síndrome de Sjögren luego de describir a un paciente de sexo masculino con hinchazón a nivel de glándulas parótida relacionada con infiltrados de células de tamaño pequeño. Así mismo, Henrick Sjögren de profesión Oftalmólogo presentó a 19 pacientes de sexo femenino que presentaban queratoconjuntivitis seca además de xerostomía y en su gran mayoría artritis reumatoide (4,5).

La etiología del SS es desconocida, pero existen diferentes hipótesis que lo justifican como cambios en la función de las citoquinas, cambios en la respuesta inmunitaria adquirida por pérdida de función de los linfocitos B o daño en los linfocitos T, relacionada a genes haplotipos DRw52, DR2, DR3 y B8, virales como los del grupo herpes (VHS), Hepatitis (VHC, VHB) y retrovirus (VIH,HTLV). Aun así, el factor que parece cumplir un rol clave es el aumento del BAFF que aumenta el desarrollo y resistencia de linfocitos B y aumenta la destrucción celular y glandular (4,6) Fisiológicamente está determinada por la existencia de un infiltrado inflamatorio linfocitario mediado por células T principalmente en glándulas exocrinas, característica que se considera el sello

histológico de la enfermedad. La alteración de dichas glándulas se manifiesta principalmente con tumefacción de glándulas salivales mayores, xerostomía, xeroftalmia, junto con la afección de otras mucosas ocasionando sequedad nasal, laríngea, xerosis cutánea y sequedad vaginal (1,2,6).

En la xerostomía; manifestada en el 95% de los pacientes que padecen esta enfermedad, hay compromiso de glándulas salivales caracterizada por reducción de flujo salival, lo que puede afectar en las actividades básicas de los pacientes; dificultando, por ejemplo, comer, ingerir y conversar (7). Existe predisposición a ulceración de las mucosas y también a reducir la propiedad antimicrobiana de la saliva, amplia la posibilidad de halitosis, enfermedad periodontal, caries dentales e infecciones orales oportunistas como la candidiasis oral (6,8).

La xeroftalmia es también otra manifestación clínica de la enfermedad y afecta al 5-17% en adultos. Se evidencia disminución de la secreción lacrimal generando destrucción del epitelio corneal y conjuntival conocida como queratoconjuntivitis seca (8). Otros síntomas son el prurito, sensación de cuerpo extraño, fotosensibilidad, enrojecimiento ocular, e incluso aumenta el riesgo de contraer infecciones ocasionando úlceras corneales (7,9).

El diagnóstico definitivo del SS se obtiene, según el criterio americano-europeo (2002) complementando las manifestaciones clínicas de la enfermedad y el aspecto inmunológico e histopatológico, este último con la realización de una biopsia de glándulas salivales menores, donde a través de una incisión en la mucosa de labio inferior bajo anestesia local se recogen de 4 a 6 glándulas para su análisis histológico. Se requiere al menos de un foco formado por 50 células

mononucleares (linfocitos) por 4 mm² de tejido glandular, conocido como sialoadenitis linfocítica focal (8).

Histológicamente, se pueden observar diversos cambios que suceden durante la enfermedad, por ejemplo, en etapas iniciales se observa la presencia de gran infiltrado inflamatorio crónico interlobulillar y periductal pero con la conservación de la arquitectura. Es característico también observar la neoformación de vasos sanguíneos y acumulación de material hialino en el lumen de los ductos (8,9).

Tarpley et al, clasifica histológicamente la severidad según el número de agregados o focos linfocitarios por 4mm² observados en muestras obtenidas por biopsia de glándulas salivales menores en 4 clases; 0=Normal; 1= Infiltrado mínimo, uno o dos agregados celulares; 2= >2 agregados; 3=Infiltrado difuso y destrucción parcial de acinos; 4 = Infiltrado difuso, con o sin fibrosis, y destrucción acinar completa (9).

La gran variabilidad en la sintomatología del SS, ha condicionado un marcado retardo en el ciclo de diagnóstico de la enfermedad de aproximadamente 3 años (7,11). Ha habido una variación en las estimaciones de prevalencia en los pocos estudios epidemiológicos que han sido reportados, ya que utilizaron diferentes criterios de clasificación (12). Actualmente los criterios americano-europeos del 2002 son los más utilizados, ya que se evalúa el cumplimiento de 3 de 6 de estos para confirmar la presencia de la enfermedad, condicionado a ser positivos el aspecto histopatología o el aspecto de anticuerpos (Anti-Ro, Anti-La). (9)

El SSp tiene una fuerte propensión femenina con una proporción de 9:1 con respecto a los varones, sobretodo en etapa menopáusica con una edad promedio entre la 4^a a la 6^a década, aunque pueden también presentarse a cualquier edad. Su

prevalencia es mayor en mujeres caucásicas y varía desde el 0.01 al 4.8% por varias razones, entre estas se describen la edad, la residencia, aplicación de criterios diagnósticos, entre otros (8,10).

En América existen ciertos estudios que proporcionan datos sobre prevalencia e incidencia del SS. En el año 2006 Fernández de Sena y colaboradores estiman que se presenta cerca de 0.5% de la población norte-americana, siendo que 9 de cada 10 personas con SS son mujeres, incluso mencionan que países como Brasil, Chile y Venezuela no cuentan con una base de datos confiable para tener la información precisa de personas enfermas, sin embargo, la mayoría de pacientes femeninas diagnosticadas están en ciclo menopáusico o en edad más avanzada (13,14).

En Perú hay muy pocos estudios que examinan la epidemiología y características clínicas de la enfermedad. Se considera importante la recopilación de casos de SS a través de los años (1991- 2017), la revisión y categorización de severidad según características histopatológicas, ya que esta entidad, a pesar de tener evolución favorable, se asocia con frecuencia a procesos proliferativos, como por ejemplo linfoma, inclusive en sujetos sin signos clínicos marcados; con el objetivo de informar sobre su importancia en la población y facilitar el diagnóstico temprano.

II. OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la prevalencia y características clínicas e histopatológicas de casos diagnosticados como Síndrome de Sjögren en el laboratorio de Patología Oral de la Clínica Dental Docente Cayetano Heredia entre los años 1991 a 2017.

Objetivos Específicos

1. Determinar la prevalencia de Síndrome de Sjögren del total de biopsias por año de admisión.
2. Determinar la prevalencia de Síndrome de Sjögren del total de biopsia de glándulas salivales labiales.
3. Determinar la frecuencia del Síndrome de Sjögren según edad y sexo.
4. Determinar la frecuencia del Síndrome de Sjögren según lugar de procedencia.
5. Relacionar los casos de Síndrome de Sjögren con presencia de xerostomía y xeroftalmia.
6. Determinar la frecuencia de Síndrome de Sjogren según la presencia de afección sistémica.
7. Determinar el número de glándulas salivales por biopsia diagnosticada como síndrome de Sjögren.
8. Determinar la frecuencia del Síndrome de Sjögren según severidad de la enfermedad.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

El presente es un estudio de tipo retrospectivo, transversal y descriptivo. Se realizó mediante la recopilación de datos epidemiológicos a través de fichas de solicitud de examen anatomopatológico del Laboratorio de Patología Oral de la Clínica Dental Docente Cayetano Heredia entre los años 1991 al 2017, que incluyen datos generales además de manifestaciones clínicas y afectación sistémica. Las fichas de solicitud e informes anatomopatológicas correspondieron a casos admitidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, Clínica Dental Docente Cayetano Heredia y consultorios particulares que presentaron un correcto llenado.

En cuanto a los criterios de inclusión, se consideraron los casos que presentaron ficha de solicitud anatomopatológica completa, los mismos que debieron contar con lámina histológica en buen estado, además de informe anatomopatológico completo con diagnóstico de Síndrome de Sjögren; y se excluyeron los casos que no contaron con bloques de parafina ni láminas histológicas.

El estudio se realizó tras recibir la aprobación del Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (CIE-UPCH) con fecha 23 de febrero del 2018 con código SIDISI N° 101904.

Se revisaron las siguientes variables: prevalencia del Síndrome de Sjögren del total de biopsias, prevalencia del Síndrome de Sjögren, año de admisión, edad, sexo, lugar de procedencia, xerostomía, xeroftalmia, afección sistémica, número de glándulas salivales y severidad de la enfermedad. Las láminas fueron revisadas por la Dra. Sonia Sacsquispe, especialista en Medicina y Patología Oral quien

confirmó la aceptación del caso y evaluó la severidad de la enfermedad. Se construyeron tablas en función de los resultados encontrados.

IV. RESULTADOS

Se obtuvieron inicialmente 368 casos diagnosticados mediante biopsia labial de glándula salival, del cuaderno de registros y de la base de datos virtual. Todas las fichas de solicitud anatomopatológica pudieron ser recolectadas, sin embargo, se excluyeron 11 casos por motivo de no contar con sus respectivas láminas histológicas para el estudio al microscopio, culminando solo con 357 casos para la investigación.

La prevalencia de SS del total de biopsias realizadas por año fue de 2.1%, así mismo, la prevalencia de esta misma enfermedad del total de biopsias de glándulas salivales labiales fue de 41.71% (Tabla 1 y 2).

La tabla 3 muestra un predominio del sexo femenino del 90.2 %, de la misma manera, la edad promedio fue 53 años, presentando casos desde los 13 hasta 86 años (Tabla 3).

La frecuencia según el lugar de procedencia se muestra en la tabla 4, siendo el Hospital Nacional Cayetano Heredia el lugar en donde más casos se observaron: 181 (50.7%), seguido de la Clínica Dental Docente Cayetano Heredia con 110 casos (30.82%), y finalmente los consultorios particulares en donde solo se observaron 66 casos (18.48%) (Tabla 4).

Con respecto a las manifestaciones clínicas de la enfermedad, un 94.67 % de casos presentaron xerostomía y un 81.52 % reportaron la presencia de xeroftalmia (Tabla 5).

La afección sistémica más frecuentemente observada fue Artritis reumatoide con un 34.17%, sin embargo, también se presentaron casos con Esclerosis sistémica en un 5.32% y en menor frecuencia Lupus eritematoso con un 3.66 %. Es importante también mencionar que un 36.13 % de fichas de solicitud anatomopatológica no reportaban la presencia o ausencia de enfermedad alguna, provenientes en su mayoría de consultorios particulares, y un 20.72 % eran casos sin enfermedades sistémicas incluidos en la clasificación de Síndrome de Sjögren primario. (Tabla 6).

El número de glándulas salivales mayormente recolectadas por biopsia fueron 4, con el 43.7% de los casos. Se recomienda la recolección de 4-6 glándulas por frasco de muestra para un adecuado diagnóstico y estadiaje de la enfermedad, sin embargo, también se observó la recolección de 2 y 3 glándulas por muestra representando el 2.52% y 17.37% respectivamente. (Tabla 7).

Dentro de la clasificación según severidad de los casos con SS observados, el grado 2 predominó con 130 casos (36.42 %), seguido del grado 3 con 121 casos (33.9 %), el grado 1 presentó 70 casos (19.61%) y por último el grado 4 con 36 casos (10.08 %) (Tabla 8).

V. DISCUSIÓN

La presente investigación se basa en el estudio del SS y su relación con las variables de sexo, edad, severidad de la enfermedad entre otras, todo ello determinado mediante la revisión de las fichas de solicitud anatomopatológica y sobre todo de la revisión de las láminas histológicas, que le da un enfoque más profundo ya que la evaluación de la severidad de la enfermedad en conjunto a la sintomatología clínica, la presencia de alguna enfermedad sistémica, y otras variables no han sido reportadas.

La prevalencia de SS en nuestro país ha sido muy poco investigada. En el presente estudio se realizó una revisión de 26 años (1991 – 2017) sobre los casos diagnosticados con SS en el laboratorio de patología de la Clínica Dental Cayetano Heredia.

Se encontró un predominio del sexo femenino con un 90.22 %, lo que coincide con lo mencionado por Alani H. y col. (3), y Fauchais y col. (21), Martínez L. y col. (22) y Qin B. y col. (24). López Pintor y col. (1) hacen mención también que la enfermedad es 9 veces más frecuente en mujeres que en hombres e incluso coinciden en que el promedio de edad en las que se presenta es entre la 4° y 6° década, pues en nuestro estudio el rango de edad con mayor número de casos fue de 50-59 años Sin embargo Díez Morrondo y col. (6) hacen referencia a un promedio de 30 años, lo cual difiere de nuestro estudio ya que solamente el 23% de casos fueron menores de 40 años.

Con respecto al lugar de procedencia, fue el Hospital Nacional Cayetano Heredia quien envió más muestras de casos diagnosticados con SS. Se sabe que este centro

hospitalario es reconocido por la gran afluencia de pacientes de diversos puntos de la capital, por la variedad de especialidades y por la destacada labor del Servicio de Cirugía Bucal y Maxilofacial donde la mayoría de pacientes son remitidos del Servicio de Reumatología; sin embargo, en los últimos años los casos más frecuentes provinieron de la Clínica Dental Cayetano Heredia, lo cual se debe sugerentemente a que se propuso el envío de muestras para descartar SS al laboratorio de Patología del mismo hospital ya que los pacientes en su gran mayoría cuentan con el Seguro Integral de Salud, salvo algún paciente requiera el envío de su muestra al laboratorio de Patología Oral de la Clínica Dental Docente Cayetano Heredia.

Este estudio evaluó también la presencia de xerostomía y xeroftalmia; dos manifestaciones clínicas que son tomadas en cuenta para el diagnóstico. Es importante recalcar que no todos los casos de pacientes con xerostomía, padecen de SS, pero si la mayoría de casos de SS presentan xerostomía, por tal motivo se recomienda principalmente conocer la etiología de la sequedad oral en los pacientes, que muchas veces puede ser inducida por fármacos, exposición a radiación, tratamiento de quimioterapia, hábitos nocivos, entre otros (17).

Un 94.67% de casos presentaron xerostomía y un 81.52% reportaron la presencia de xeroftalmia. López Pintor y col (1), en el año 2015 evalúan también las manifestaciones orales del SS y explican que la sequedad bucal llega a influir de manera importante en la calidad de vida de los pacientes con esta enfermedad. Díez Morrondo y col. (6) también detallan la clínica de esta enfermedad y la dividen en manifestaciones glandulares y extraglandulares, siendo las más frecuentes la xerostomía y xeroftalmia, esta última con un rol fundamental en la aparición de úlceras corneales e infecciones agregadas. Algo curioso sucede en el

estudio de Vallejo E. y col. (25) quienes describen la presencia de xerostomía y xeroftalmia al 100% de los casos. Martínez L. y col. (22) en el año 2013 hacen una evaluación de signos y síntomas de SS en 23 pacientes en donde resaltan la xerostomía con un 69.6% y la xeroftalmia con un 56.5% además de otros como la sensación de cuerpo extraño, halitosis, piel seca, etc. Es importante mencionar que el odontólogo no está completamente capacitado en el llenado de la fichas anatomopatológica ni en la identificación de la clínica de la enfermedad; sin embargo, debe mejorarse ese aspecto ya que la evaluación de signos y síntomas oculares y bucales están considerados dentro de los Criterios de Clasificación Americano-Europeos del SS del año 2002 (2).

El SS puede manifestarse de dos formas: De manera primaria (SSp) cuando solo está limitado a alteraciones glándulas exocrinas y secundaria (SSs) cuando está asociado a alguna enfermedad autoinmunitaria (1,2,8). El presente artículo insistió en la búsqueda de evaluación de los antecedentes sistémicos de los casos diagnosticados como SS, sin embargo un 36.1% de los casos correspondían a “No Refiere” por lo que no podían definirse como presencia o ausencia de enfermedad sistémica ya que en su mayoría provenían de consultorios particulares donde comúnmente no se evalúa el componente sistémico. Se observó mayor cantidad de casos como SS secundario con el 43.2% y SS primario con el 20.7% correspondiente a la categoría “No Presenta”. Con respecto a las enfermedades asociadas a SS secundario un 34.2% presentó Artritis reumatoide, seguido de Esclerosis sistémica con un 5.3% y Lupus eritematoso con un 3.6 %; coincidiendo así con Alani H. y col. (3) quienes en el año 2017 realizaron una revisión sistémica sobre las enfermedades autoinmunitarias relacionadas a la presencia de SS, donde la prevalencia de Artritis reumatoide oscila entre 3,6% - 55%, Lupus

eritematoso entre 5% y 22% y la presencia de Esclerosis sistémica entre 14% y 60%. Martínez L. y col. (22) describieron el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con SS concomitante con Artritis reumatoide, y manifiesta que las comorbilidades que afectaron con mayor frecuencia a los casos fueron las enfermedades autoinmunes con un 44.4% predominando el Lupus eritematoso; y cardiovasculares con un 22.2% predominando la Hipertensión arterial. Vallejo E. y col. (25) evalúan 321 pacientes en donde predomina la Artritis reumatoide como enfermedad sistémica con 62 casos (61.1%), seguida de Lupus eritematoso sistémico en 21 casos (20.3%), y Esclerodermia en 9 casos (8.9%).

La biopsia excisional de glándulas salivales menores es un procedimiento muy fiable para la confirmación del diagnóstico. Son necesarios focos de 4mm^2 para el adecuado estudio anatomopatológico, y ello equivale a un área de 4 glándulas salivales (18). En nuestro estudio el 43.7% de las muestras contenían 4 glándulas enviadas para su estudio, cabe mencionar también que se observaron cerca de 130 casos con una cantidad de 5 a 6 glándulas por muestra. Sin embargo, también hubieron muestras que solo contenían 2 y 3 glándulas correspondiente a 9 y 62 casos respectivamente, lo cual no es buen indicador para el adecuado diagnóstico y el certero estadiaje de la enfermedad.

Con respecto a la severidad de la enfermedad consideramos importante la evaluación de esta variable ya que a pesar de que el SS en la mayoría de casos presenta una evolución favorable, muchas veces puede asociarse a procesos linfoproliferativos que podrían poner la vida del paciente en gran peligro. La relación de padecer un proceso tumoral en pacientes diagnosticados con SS es 16 – 44 veces mayor que en pacientes no diagnosticados. Otros estudios reportan hasta un 40% de casos con procesos oncoproliferativos dentro de los cuales un 5%

desarrolla alguna variedad de linfoma dentro de un periodo de 6 a 10 años desde el diagnóstico de SS; frecuentemente del tejido linfoide asociado a mucosas (MALT), linfomas T y Linfomas de localización extranodal (18, 19).

Nuestra investigación muestra en su mayoría el grado 2 con 36.41%, sin embargo en segundo lugar se ubica el grado 3 con un 33.89% y respecto al grado 4, se presentó un 10.08%. Vallejo E. y col. (25) en su estudio describen también un predominio del grado 2 con 64 casos, seguido del grado 3 con 59 casos, grado 1 con 40 casos y 9 casos para el grado 4.

Cabe mencionar que la mayor parte del infiltrado está compuesto por linfocitos T CD4, mientras que alrededor del 20% restante se compone de linfocitos B, encargados de producir algunos autoanticuerpos circulantes (3). Los anticuerpos específicos reconocidos por los antígenos de los tejidos humanos y que se encuentran en el 60-70% de los pacientes con SS son Anti-SSA (Anti-Ro) y Anti-SSB (Anti-La). La mayoría de los pacientes presentan también niveles elevados de IgG y factores reumatoides (25).

Es importante el control periódico en pacientes diagnosticados con esta enfermedad por la posible malignización; esto permitirá evaluar el progreso de la enfermedad y detectar en forma temprana un linfoma. Es por ello que la toma adecuada de la biopsia, y la evaluación al microscopio por un especialista con experiencia, quien debe interpretar adecuadamente utilizando criterios histopatológicos estandarizados, pues es el índice histológico el criterio más utilizado para determinar de la severidad de la enfermedad.

VI. CONCLUSIONES

En este estudio se evaluaron 357 casos diagnosticados con Síndrome de Sjögren y se obtuvieron las siguientes conclusiones:

1. La prevalencia del SS con respecto al total de biopsias fue de 2.1%
2. La prevalencia de SS del total de biopsias de glándulas salivales labiales fue 41.71%
3. El sexo femenino fue predominante con 90.2%, el rango de edad más frecuentemente observado fue 50-59 años con un 54.5 ± 2.89 .
4. El Hospital Nacional Cayetano Heredia fue el lugar de procedencia más frecuente con el 50.7% de los casos.
5. La xerostomía se manifestó en el 94.67% de los casos y la xeroftalmia en el 81.52%
6. La afección sistémica mayormente observada fue la Artritis Reumatoide con 34.17% de pacientes, adicionalmente la Esclerosis Sistémica se encontró en 5.32% y Lupus Eritematoso en 3.66%
7. El número de glándulas tomadas por muestra de biopsia fue de 4 en el 43.7% de los casos.
8. El grado de severidad más común entre los casos fue de grado 2 en 36.42%, de grado 3 en 33.9%, grado 1 en 19.6%, y de grado 4 en 10.08% de los casos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. López-Pintor RM, Fernández M, Hernández G. Afectación oral en el paciente con síndrome de Sjögren primario. Manejo multidisciplinar entre odontólogos y reumatólogos. *Reumatol Clin.* 2015;11(6):387–94.
2. Goules AV, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM. Classification criteria of Sjögren's syndrome. *J Autoimmun.* 2014;48-49:42–5.
3. Alani H, Henty J, Thompson JL, Jury E, Ciurtin C. Systematic review and meta-analysis of the epidemiology of polyautoimmunity in Sjögren's syndrome (secondary Sjögren's syndrome) focusing on autoimmune rheumatic diseases. *Scand J Rheumatol* 2017; 00:1–14
4. Fox RI, Stern M, Michelson P. Update in Sjogren syndrome. *Curr Opin Rheumatol.* 2000;12:391-8.
5. Dafni UG, Tzioufas AG, Staikos P, Skopouli FN, Moutsopoulos HM. Prevalence of Sjogren's syndrome in a closed rural community. *Ann Rheum Dis.* 1997;56:521-5.
6. Diez C, Lema J, Alvarez N, Atanes A, De Toro F, Pinto F, et al. Aspectos actuales del síndrome de Sjogren: etiopatogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. *Semin Fund Esp Reumatol.* 2010;11(2):70–76
7. Mavragani CP, Moutsopoulos HM. The geoepidemiology of Sjogren's syndrome. *Autoimmun Rev.* 2010;9(5):A305-10.
8. Ruiz L, Pérez A, Pretel P, Barrio L. Síndrome de Sjögren. *Medicine.* 2017;12(28):1639-44.

9. Costa S, Quintin I, Lesourd A, Jousse S, Berthelot J, Hachulla E, et al. Reliability of histopathological salivary gland biopsy assessment in Sjögren's syndrome: a multicentre cohort study. *Rheumatology* 2015;54:1056-64.
10. Thomas E, Hay EM, Hajeer A, Silman AJ. Sjogren's syndrome: a community-based study of prevalence and impact. *Br J Rheumatol.* 1998;37:1069-76.
11. Alamanos Y, Tsifetaki N, Voulgari PV, Venetsanopoulou AI, Siozos C, Drosos AA. Epidemiology of primary Sjogren's syndrome in north-west Greece, 1982-2003. *Rheumatology* .2006;45:187-91.
12. Monteserín M, García B, Jiménez N, Cerero R, Esparza G. Síndrome de Sjögren. Revisión e implicaciones en el ámbito de la salud oral. *Cient Dent.* 2014;11:49–54.
13. Sankar V, Noll L, Brennan T. Diagnosis of Sjögren's syndrome: American European and the American College of Rheumatology Classification Criteria. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2014;26:13–22.
14. Rivera H, Valero L, Escalona L, Roja-Sánchez F, Ríos MP. Manejo multidisciplinario del paciente diagnosticado con el Síndrome de Sjögren. *Acta Odontológica Venezolana.* 2009; 47 (3).
15. Fernandes M, Ferreira J, Fernandes MA. Condição oral dos pacientes com síndrome de Sjögren: Uma revisão sistemática. *RBPS* 2006; 19 (4): 234- 239.
16. Weber B, Martínez M, Saavedra S, Urrutia C. Síndrome de Sjögren y tratamiento protésico Removible Total con Implantes Mandibulares. Caso Clínico. *Int. J. Odontoestomat.* 2008, 2 (1): 71- 76.
17. Cabrera D, Gonzáles L, Ferrer O. Xerostomía in patients with Sjögren síndrome. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta.* 2017; 42(1).

18. Benítez Y , Solis U , Armas A , Armas Y . Asociación entre Síndrome de Sjögren y enfermedad tumoral: a propósito de un caso. AMC . 2016; 20(2): 219-27.
19. Infante J, DuránC, García L, Groiss J, Rayo J, Serrano J, et al. Coexistence of Two Different Types of Lymphoma in a Patient with Sjögren's Syndrome. The Usefulness of the PET-CT j. REMN. 2012; 31(1):28-30.
20. Fauchais AL, Ouattara B, Gondran G, Lalloué F, Petit D, Ly K et al. Rheumatology Articular manifestations in primary Sjögren's syndrome: clinical significance and prognosis of 188 patients. Rheumatology . 2010 ; 49(6):1164- 72.
21. Martínez L, Cardona J, Vargas N, Rojas J, Rodríguez M. Perfil clínico y epidemiológico de pacientes con síndrome de Sjögren concomitante a artritis reumatoide . Med UNAB. 2013; 16(2):65-70.
22. Antero DC, Parra AG, Miyazaki FH, Gehlen M, Skare TL. Secondary Sjögren's syndrome and disease activity of rheumatoid arthritis. Rev Assoc Med Bras. 2011; 57(3):319-22.
23. Qin B, Wang J, Yang Z, Yang M, Ma N, Huang F, Zhong R. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis. Ann Rheum Dis. 2014;0:1–7
24. Vallejo E, Peña L, Hernández P. Correlación de la escala de Tarplay y el diagnóstico de pacientes con sospecha de tener síndrome de Sjögren del Centro Médico Nacional «La Raza». Revista Odontológica Mexicana 2014;18 (4): 229-35.

ANEXOS:

Ficha de recolección de datos

A. Año de Admisión: _____

Código de lámina:

B. Edad del paciente: _____

C. Sexo:

Femenino

Masculino

D. Lugar de Procedencia:

Hospital Nacional Cayetano Heredia

Clínica Dental Docente Cayetano Heredia

Particular

E. Presencia de Xerostomía:

Si

No

F. Presencia de Xeroftalmia:

Si

No

G. Afección sistémica:

Artritis reumatoide

Lupus eritematoso

Esclerosis sistémica

No refiere

No presenta

H. Número de glándulas por muestra: _____

I. Severidad de la enfermedad:

0= Normal

1= Infiltrado mínimo, uno o dos agregados celulares

2= >2 agregados

3= Infiltrado difuso y destrucción parcial de acinos

4= Infiltrado difuso, con o sin fibrosis, y destrucción acinar completa

FIGURAS

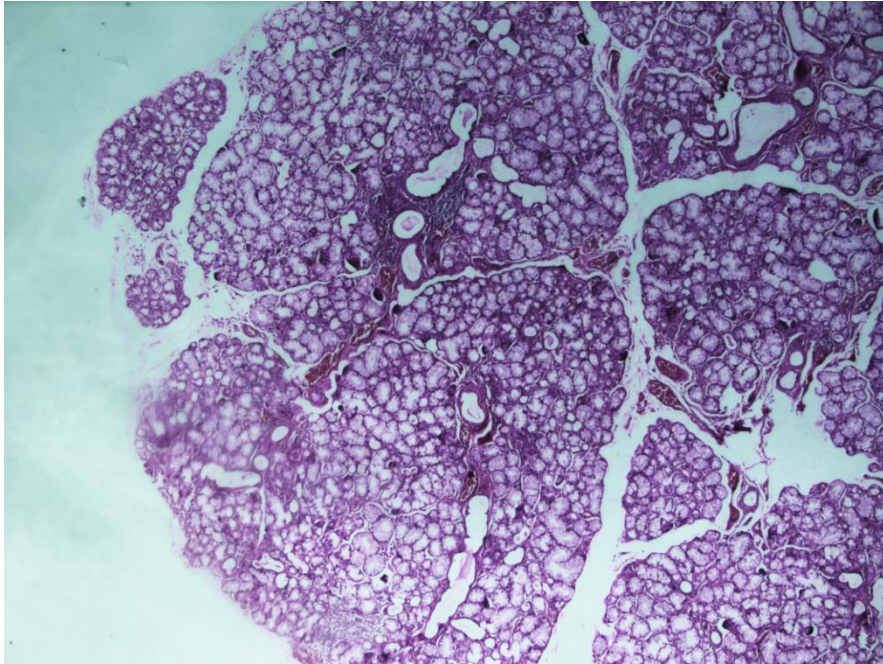


Figura 1: Microfotografía de Síndrome de Sjögren Grado 1 (H-E, 40X).

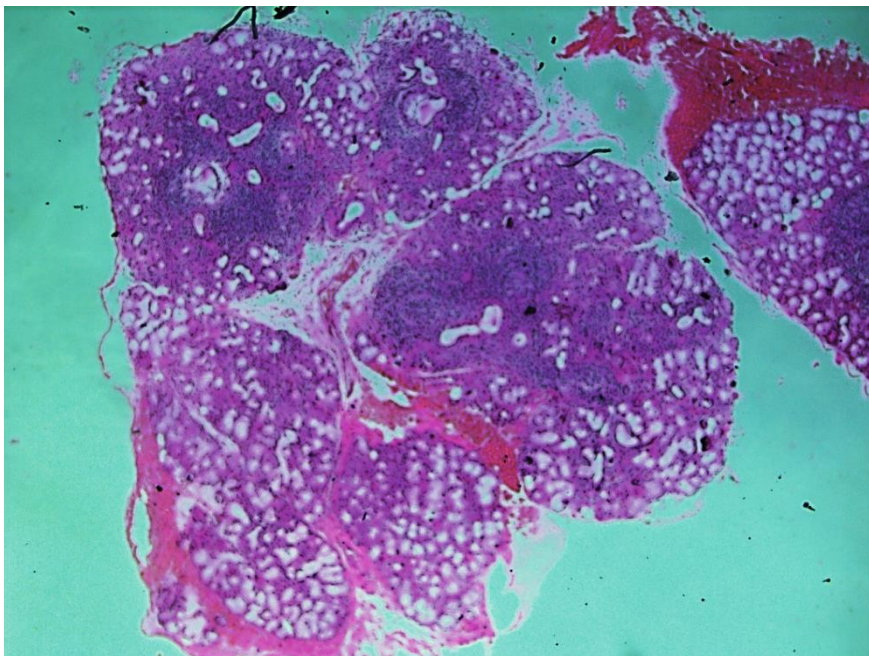


Figura 2: Microfotografía de Síndrome de Sjögren Grado 2 (H-E, 40X).

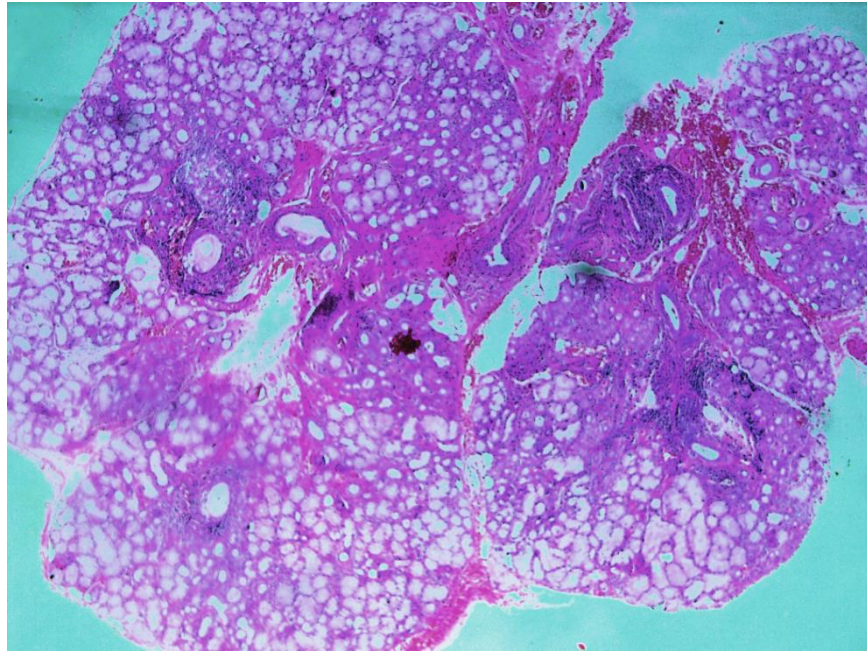


Figura 3: Microfotografía de Síndrome de Sjögren Grado 3. Se observa un folículo linfoide (H-E, 40X).

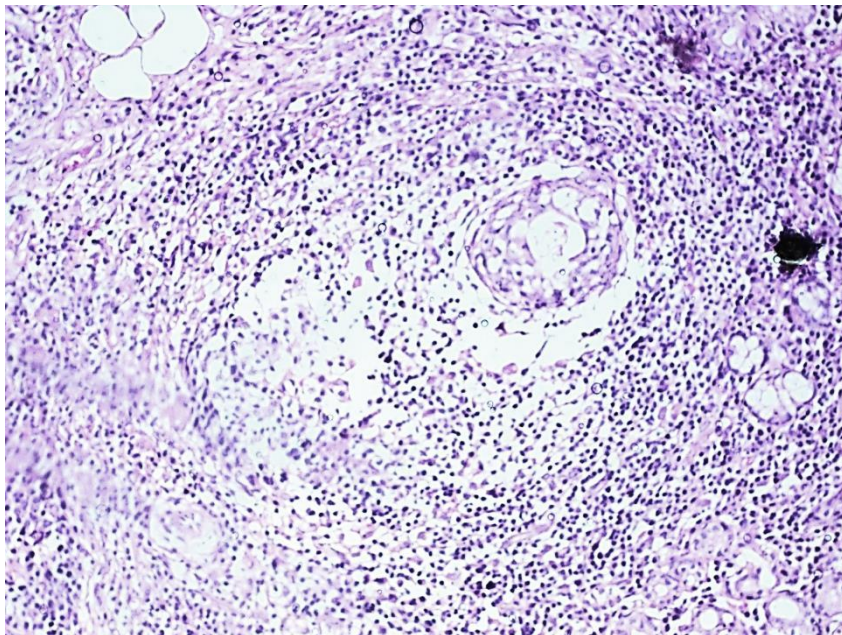


Figura 4. Microfotografía de Síndrome de Sjögren Grado 4. En la parte central se observa un folículo linfoide (H-E, 200X).

TABLAS

Tabla N° 1: Prevalencia de Síndrome de Sjögren sobre el total de biopsias por año de admisión

	N° de casos	N° de biopsias totales	%
1991	2	143	1.40
1992	1	313	0.32
1993	10	409	2.44
1994	7	400	1.75
1995	7	453	1.55
1996	5	361	1.39
1997	5	460	1.09
1998	8	406	1.97
1999	7	510	1.37
2000	3	380	0.79
2001	13	569	2.28
2002	10	657	1.52
2003	15	703	2.13
2004	12	640	1.88
2005	14	744	1.88
2006	12	683	1.76
2007	18	763	2.36
2008	17	816	2.08
2009	25	840	2.98
2010	10	183	5.46
2011	13	843	1.54
2012	24	862	2.78
2013	27	1013	2.67
2014	26	985	2.64
2015	38	1014	3.75
2016	15	920	1.63
2017	13	799	1.63
Total	357	17012	2.10

% Prevalencia de SS por año de admisión

Tabla N° 2: Prevalencia del Síndrome de Sjögren sobre el total de biopsias de glándulas salivales labiales por año de admisión

	N° de casos	N° de biopsias	%
1991	2	10	20.00
1992	1	27	3.70
1993	10	39	25.64
1994	7	30	23.33
1995	7	27	25.93
1996	5	15	33.33
1997	5	19	26.32
1998	8	21	38.10
1999	7	14	50.00
2000	3	14	21.43
2001	13	17	76.47
2002	10	40	25.00
2003	15	88	17.05
2004	12	34	35.29
2005	14	25	56.00
2006	12	23	52.17
2007	18	31	58.06
2008	17	24	70.83
2009	25	35	71.43
2010	10	31	32.26
2011	13	20	65.00
2012	24	43	55.81
2013	27	55	49.09
2014	26	37	70.27
2015	38	60	63.33
2016	15	38	39.47
2017	13	39	33.33
Total	357	856	41.71

% Prevalencia de SS por año de admisión

Tabla N° 3: Distribución de frecuencia del Síndrome de Sjögren según edad y sexo

	10-19 Años		20-29 Años		30-39 Años		40-49 Años		50-59 Años		60-69 Años		70-79 Años		80-89 Años		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Masculino	0	0	3	0.84	6	1.68	8	2.24	5	1.40	4	1.12	6	1.68	3	0.84	35	9.80
Femenino	6	1.68	16	4.48	28	7.84	64	17.93	95	26.61	74	20.73	33	9.24	6	1.68	322	90.20
Total	6	1.68	19	5.32	34	9.52	72	20.17	100	28.01	78	21.85	39	10.92	9	2.52	357	

N: Frecuencia

absoluta

=: Frecuencia

relativa

Tabla N° 4: Distribución de frecuencia del Síndrome de Sjögren según lugar de procedencia

Lugar de Procedencia	N	%
HNCH	181	50.70
CDDCH	110	30.82
Privado	66	18.48
Total	357	

n: frecuencia absoluta

#: frecuencia relativa

HNCH: Hospital Nacional Cayetano Heredia

CDDCH: Clínica Dental Docente Cayetano Heredia

Tabla 5: Evaluación de presencia o ausencia de xerostomía y xeroftalmia en casos diagnosticados como Síndrome de Sjogren.

Manifestación Clínica		N	%
Xerostomía	Presenta	338	94.67
	No presenta	19	5.33
Xeroftalmia	Presenta	291	81.52
	No presenta	66	18.48

n: frecuencia absoluta

#: frecuencia relativa

Prueba de Chi-cuadrado ($p < 0.01$)

Tabla 6 : Distribución de frecuencia del Síndrome de Sjögren según la presencia de afección sistémica.

Afección Sistémica	N	%
No Refiere	129	36.13
No Presenta	74	20.72
Artritis Reumatoide	122	34.17
Esclerosis Sistémica	19	5.32
Lupus Eritematoso	13	3.66
Total	357	

n: frecuencia absoluta

%; frecuencia relativa

Tabla 7: Número de glándulas obtenidas por biopsia diagnosticada como Síndrome de Sjögren

Nº de Glándulas	N	%
1	0	0
2	9	2.52
3	62	17.37
4	156	43.70
5	89	24.93
6	41	11.48
Total	357	

n: frecuencia absoluta

%; frecuencia relativa

Tabla N° 8: Distribución de frecuencia del Síndrome de Sjögren según severidad de la enfermedad

SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD	10-19 Años		20-29 Años		30-39 Años		40-49 Años		50-59 Años		60-69 Años		70-79 Años		80-89 Años		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Grado 1	2	0.56	5	1.40	7	1.96	18	5.04	15	4.20	18	5.04	4	1.12	1	0.28	70	19.60
Grado 2	2	0.56	10	2.80	12	3.36	25	7.00	44	12.32	21	5.88	15	4.20	1	0.28	130	36.42
Grado 3	1	0.28	4	1.12	12	3.36	24	6.72	31	8.68	32	8.96	14	3.92	3	0.84	121	33.90
Grado 4	1	0.28	0	0	3	0.84	5	1.40	10	2.80	7	1.96	6	1.68	4	1.12	36	10.08
Total	6	1.68	19	5.32	34	9.52	72	20.17	100	28.01	78	21.85	39	10.92	9	2.52	357	

n: Frecuencia absoluta.

%: Frecuencia relativa.

Prueba de Chi
Cuadrado (p=0.09)