



SERVICIO DE REUMATOLOGIA

SECRETARÍA
DE SALUD



FACULTAD DE MEDICINA
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO OD

**“VALIDACIÓN AL ESPAÑOL DE LOS ÍNDICES DE ACTIVIDAD Y DAÑO EN
SÍNDROME DE SJÖGREN (SSDDI/SSDAI)”**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
REUMATOLOGÍA**

PRESENTA

DRA. ROSA BETSABE SERRANO OSTOA

ASESOR DE TESIS

DR. EVERARDO ALVAREZ HERNANDEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. RUBÉN BURGOS VARGAS

MÉXICO D.F, a 26 de julio 2011.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTRODUCCION. ANTECEDENTES.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
JUSTIFICACION.....	12
HIPOTESIS.....	12
OBJETIVO.....	12
SUJETOS Y METODOS.....	13
PROCEDIMIENTOS.....	14
IDENTIFICACION DE VARIABLES.....	15
ANALISIS ESTADISTICO.....	21
RESULTADOS.....	22
DISCUSION Y CONCLUSION.....	24
BIBLIOGRAFIA.....	25
ANEXOS.....	29

ANTECEDENTES

INTRODUCCION

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad crónica inflamatoria que afecta las glándulas exocrinas, particularmente las glándulas salivales. Las células mononucleares infiltran alrededor de los conductos y reemplazan las unidades secretorias. Afecta aproximadamente el 1-5% de la población general con predominio del sexo femenino (9:1), con una prevalencia comparable a la artritis reumatoide. [\(1,2\)](#)

ETIOPATOGENIA

Los mecanismos patogénicos responsables del SS no son aun completamente entendidos, pero factores ambientales y hormonales se piensan son capaces de desencadenar una respuesta autoinmune, siendo las glándulas salivales, lagrimales y otras glándulas exocrinas infiltradas por células CD4+, células plasmáticas y células B, esta migración celular lleva a la formación de centros germinales que contienen células dendríticas (CDs) y proliferación de células B [\(3\)](#)

Se han planteado diferentes teorías que justifican una alteración de la respuesta autoinmunitaria. Por una parte, se producen: a) alteración del reconocimiento inmunitario, ya sea por la presencia de factores intrínsecos (autoantígenos) o extrínsecos (infecciones virales); [\(3,4,5\)](#) b) alteración de la respuesta inmunitaria adquirida: por alteración del repertorio de TCR y linfocitos T o por disfunción de los linfocitos B, ya sea por incremento de células plasmáticas circulantes, retención de células B de memoria CD27, selección anormal de receptores o pérdida de selección de los mecanismos de hipermutación; [\(3\)](#)

c) alteración de la regulación de la respuesta inmunitaria, por alteración en la actividad de citocinas: incremento de expresión en sangre periférica de Th2,

predominio de respuesta glandular Th1, por alteración de quimiocinas, ⁽⁶⁾ incremento del factor estimulador de células B (BAFF/Blys), incremento de expresión de quimiocinas de linfocitos B y linfocitos T; ⁽⁷⁾ d) factores genéticos: el SS es una enfermedad poligénica, entre los genes implicados destacan los haplotipos DRw52, DR2, DR3, B8 en pacientes que presentan anticuerpos anti-Ro y anti-La. ⁽⁸⁾ e) entre los factores externos virales ampliamente estudiados, se ha descrito como factores etiológicos de desarrollo de la enfermedad las infecciones por virus del grupo herpes (VEB, HV6, CMV), virus de la hepatitis (VHC, VHB), parvovirus B19, enterovirus (Coxsackie) y retrovirus como VIH y HTLV-1 (virus de la leucemia humana); f) autoantígenos, como la presencia ampliamente aceptada de ribonucleoproteínas Ro/La, pero también por la presencia de fodrinas y acuaporinas, y g) disfunción de linfocitos B: este factor basa su consistencia en que la proliferación de células B policlonal puede transformarse en bandas B oligoclonales o monoclonales^(9,10)

PATOLOGIA

Las glándulas salivales son los tejidos mas estudiados por que son los mas accesibles, por lo que la biopsia de glándula salival menor puede ser muy especifica, de donde se obtiene de 5 a 10 glándulas separadas de tejido conectivo alrededor, demostrando infiltrados linfociticos focales en toda o la mayor parte de la muestra tomada, las características histopatológicas incluyen agregados focales de por lo menos 50 linfocitos, células plasmáticas, macrófagos adyacentes reemplazando el àcino normal, los centros germinales son observados en el 17%.⁽¹¹⁾

CUADRO CLÍNICO

Manifestaciones glandulares:

Existe disminución en la producción de la lagrima hasta llegar a la destrucción del epitelio corneal y bulbar, llegando a una constelación clínica denominada queratoconjuntivitis sicca (QCS), los síntomas mas frecuentes con sensación de quemazón, arenilla en los ojos, dolor, ojo rojo y fotosensibilidad, los signos físicos incluyen dilatación de las vénulas conjuntivales, inyección pericorneal, irregularidades en la cornea, xerostomía o boca seca, como resultado de la disminución de la producción de saliva por las glándulas salivales, los pacientes reportan dificultad para tragar los alimentos, incapacidad para hablar continuamente, cambios en el sentido del gusto, sensación de quemazón en la boca, aumento de problemas de caries. Al examen físico se observa mucosa oral seca, eritematosa, pegajosa con caries, escasa y espesa saliva de las glándulas salivales mayores, atrofia y papilas filiformes en lengua, el involucramiento de las glándulas parótidas ocurre en un 60% de los pacientes con Sx de Sjôgren, esta inflamación puede ser unilateral o bilateral, la sequedad puede afectar el sistema respiratorio como la orofaringe y causar bronquitis recurrente y pneumonitis, la perdida de la función exocrina también puede llevar a la perdida de la función pancreática e hipocloridria , los pacientes también puede experimentar sequedad en la piel y perdida de las secreciones vaginales. [\(12\)](#)

Existen métodos que han sido utilizados para el diagnóstico del síndrome de Sjögren:

Sialografía

Es un método de radio contraste que investiga los cambios anatómicos del sistema ductal salival, en los pacientes con SS, se han encontrado varios grados de sialectasias, en base a la clasificación de Rubin and Holt teniendo un grado cero para un patrón normal, grado 1, patrón puntata, grado 2, patrón globular, grado 3, patrón cavitario y grado 4 patrón destructivo. Usando medio soluble en agua se muestra una sensibilidad y especificidad similar a la Biopsia de glándula salival menor. [\(13\)](#)

Gammagrafía

Estudio con isotopos que proporciona evaluación funcional de las glándulas salivales observando la tasa y la densidad de la captación de Tc ^{99m} y el tiempo que toma en aparecer en la boca durante un periodo de 60 minutos después de la inyección intravenosa, en pacientes con SS el nivel de captación y su secreción puede estar disminuido o ausente. [\(14\)](#) y en base a la clasificación de Shall y colaboradores se evalúa en clase I normal, clase II involucramiento leve, clase III involucramiento severo y clase IV muy severo.

Otros métodos de imagen

Recientemente la ultrasonografía, la resonancia magnética de parótidas y la sialorresonancia han sido usadas para detectar cambios en las glándulas submandibulares y parótida, la sialorresonancia ha mostrado una sensibilidad del 90%, seguido de la resonancia magnética en 81% y ultrasonido en 78%. [\(15\)](#)

En cuanto a los estudios para evaluar la afectación ocular, todos los exámenes son muy sensibles pero no específicos para SS ya que un síndrome Sicca puede ocurrir en algunas otras patologías, como diabetes mellitus tipo 2, depresión, perimenopausia etc.

La prueba de Schirmer es usada para evaluar la secreción de la lagrimea, este examen es hecho en un papel filtro de 30mm de longitud, de esta tira; un trozo de papel se acomoda por el interior del parpado inferior y el resto se mantiene colgando por fuera, después de 5 minutos la longitud del papel mojado es medido, y si es menos de 5mm, es indicador de disminución en la secreción.

La prueba de Rosa de Bengala, es un compuesto de anilina que tiñe el tejido dañado tanto en cornea y conjuntiva, el examen con la lámpara de hendidura después de la tinción con rosa de bengala muestra un patrón en parches de queratitis filamentaria. El tiempo de rompimiento de la lagrimea es otra medida usada, donde una gota de fluoresceína es instalado en el ojo y el tiempo entre el ultimo parpadeo y aparición de zonas oscuras en áreas no fluorescentes en la película de la lagrimea es medido, un rápido rompimiento de la película de la lagrimea indica anomalía tanto de la mucina como de la capa lipídica. [\(11\)](#)

OTRAS MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas glandulares no se limitan sólo a xerostomía o queratoconjuntivitis seca; los pacientes con SS presentan a menudo artralgias o artritis no erosiva, monoarticular u oligoarticular, que afecta mayoritariamente a las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales y distales. En otras ocasiones, el patrón heterogéneo de la enfermedad incluye un síndrome febril (40%) de origen desconocido, probablemente debido al incremento de citocinas circulantes. La vasculitis es una manifestación ocasional en forma de púrpura palpable en extremidades inferiores, frecuente en pacientes jóvenes que acuden con crioglobulinemia asociada. [\(11\)](#) La neuropatía periférica (30%) es lenta insidiosa y rebelde al tratamiento. Se presenta frecuentemente como polineuropatía mixta sensitivo motriz leve, simétrica y distal; destaca el cuadro sensitivo en las piernas. Se produce por vasculitis que afecta a vasa nervorum y requiere la confirmación diagnóstica mediante electromiografía (EMG). La neuropatía sensitiva pura se

produce por infiltración ganglionar linfocitaria de la raíz dorsal. Además, existe otro patrón de neuropatía periférica menos frecuente en forma de mononeuritis múltiple. ⁽¹⁶⁾ La parotidomegalia representa un dato de alta sospecha de SS primario, a pesar de que es obligado descartar otros procesos como litiasis, infecciones o neoplasias. El fenómeno de Raynaud (20%) es frecuente.

Otro órgano afectado es el pulmón; en el SS puede presentarse neumonitis intersticial linfocítica, que conlleva fibrosis en un 5-10% de los pacientes.

Estas manifestaciones extraglandulares, más frecuentes en mujeres, presentan leves diferencias entre sexos en cuanto a prevalencia según el patrón de afección y el órgano afectado. Finalmente, entre estas manifestaciones extraglandulares y alteraciones analíticas, se considera que la vasculitis, la hipocomplementemia y la crioglobulinemia en el momento del diagnóstico son factores de peor pronóstico y requieren un seguimiento más estricto. ⁽¹¹⁾

CRITERIOS DIAGNOSTICOS

En 1965 se introdujo que el paciente con SS presentaba queratoconjuntivitis seca, xerostomía y una enfermedad autoinmunitaria asociada. En 1970 el grupo de Moutsopoulos diferenció el SS primario del secundario, y ya se consideraba el resultado positivo de la biopsia por la presencia de un foco de > 50 células en 4 mm². En 1986, en los criterios de San Diego, se planteó la combinación del perfil clínico con la presencia de alteraciones serológicas como los ANA, FR, Ro/La, y la biopsia de glándulas salivales.

Los criterios de Copenhague, no obligaban a tener una biopsia positiva ni a la positividad para anticuerpos, en 1993 Vitali y colaboradores establecieron los criterios europeos preliminares, que incluían el resultado positivo de Ro/La, FR o ANA, Pero hasta el 2002 se aceptaron los criterios de consenso actuales: los euroamericanos revisados, Estos criterios son los que se debe aplicar, fruto del

consenso global, a pesar de que diferentes grupos que trabajan en SS los encuentran demasiado restrictivos, ya que un anticuerpo Ro o La negativo obliga directamente a plantear la realización de la biopsia, con las limitaciones de ésta.

Estos grupos consideran necesaria la inclusión de cuatro criterios y que la inmunología del paciente presente al menos FR o ANA positivos repetidamente, a pesar de ser Ro/La negativos. [\(17,18,19\)](#)

Criterios de clasificación Americano-Europeos para síndrome de Sjögren
<p>I. síntomas oculares: respuesta positiva por lo menos a una de las siguientes preguntas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.-¿Diariamente persiste con problemas de sequedad en los ojos por mas de 3 meses? 2.- ¿Sensación de arenilla en los ojos, de manera recurrente? 3.- ¿Ha usado lágrimas artificiales por más de tres veces al día?
<p>II. síntomas orales: respuesta positiva por lo menos a una de las siguientes preguntas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.- ¿Diariamente refiere sensación de boca seca por más de tres meses? 2.- ¿Ha presentado de manera recurrente o persistente la inflamación de glándulas salivales? 3.- ¿frecuentemente toma líquidos para tragar los alimentos?
<p>III.-signos oculares: positividad por lo menos en alguno de los dos exámenes</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.-prueba de Schirmer desarrollado sin anestesia (<5mm en 5 min) 2.-score de Rosa de bengala (>4 de acuerdo al sistema de van Bijsterveld)
<p>IV. Histopatología: sialoadenitis linfocítica focal con un score de >de un foco (mas de 50 linfocitos por 4 mm en tejido glandular)</p>
<p>V. pruebas donde involucra glándulas salivales: positivo por lo menos alguno de los exámenes diagnostico</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.-Flujo saliva no estimulado (<1.5 ml en 15 min) 2.-Sialografía parótida revelando Sialectasias difusas(puntata, cavitarias y destructivas) 3.-Gammagrafía saliva demostrando captación o excreción reducida.
<p>VI. anticuerpos anti Ro (SSA) o La (SSB) o ambos en sangre</p>
<p>Reglas de clasificación</p> <p>Síndrome de Sjögren es definido con lo siguiente:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.-presencia de cualquiera de 4 de los 6 ítems indicativo de SSp en asociación con el Ítem IV (histopatología) o VI (anticuerpos) positivos 2.- presencia de tres de los 4 criterios objetivos (Ítem III,IV,V,VI)

INSTRUMENTOS DE MEDICION DE ACTIVIDAD Y DAÑO

Se han construido dos índices el SSDDI ((Sjögren's Syndrome Disease Damage Index) y el SSDAI (Sjögren's Syndrome Disease Activity Index) para determinar el grado de daño y actividad, respectivamente, para Síndrome de Sjögren Primario (SS) los cuales fueron utilizados en población italiana con Síndrome de Sjögren grave pero no se realizó una validación completa en otras poblaciones. Los resultados de la aplicación de estos cuestionarios indican que el SSDDI es un adecuado instrumento para medir objetivamente el daño en los pacientes con SS y el SSDAI es adecuado para medir la actividad de la enfermedad cuando se usa como indicador del estado de la enfermedad o como un índice de transición. No existe en la actualidad ningún otro instrumento de esta naturaleza. Los datos para construir estos índices, se recolectaron de 206 pacientes con SS primario, en 12 centros Italianos. Cada paciente fue evaluado por un investigador, basándose en una evaluación global del grado del daño por la enfermedad y la actividad de la enfermedad; Los pacientes fueron calificados si tenían actividad de la enfermedad al momento de ser enrolados, posterior a esto se hizo una segunda evaluación después de 3 meses y se realizaron análisis univariado y multivariado para seleccionar las variables clínicas y serológicas que fueran las mejores predictoras de daño y actividad de la enfermedad, estas variables fueron utilizadas para construir el Índice de daño por Síndrome de Sjögren (SSDDI) y el Índice de Actividad por Síndrome de Sjögren (SSDAI).

El peso de cada variable en el Índice fue determinado por modelos de regresión multivariado. Las calificaciones obtenidas usando SSDDI y el SSDAI fueron comparados con las calificaciones iniciales, estas últimas dadas por los investigadores. Finalmente se realizó una curva ROC para determinar el punto de corte del valor; con el mayor nivel de exactitud para identificar a pacientes con un alto nivel de actividad o daño de la enfermedad.

SSDI

Un modelo multivariado con 9 variables fue el mejor predictor de daño, obtenidas de las calificaciones de los investigadores. Las calificaciones obtenidas usando SSDI estuvieron fuertemente correlacionadas con las categorías del investigador ($R = 0.070$, $p < 0.0001$).

SSDAI

Un modelo compuesto de 11 variables fue el mejor predictor de actividad de la enfermedad, obtenido de las calificaciones de los investigadores. Las calificaciones obtenidas usando el SSDAI estuvieron fuertemente correlacionadas con las categorías de los investigadores, tanto al momento del enrolamiento, como tres meses después ($R = 0.872$, $p < 0.0001$, y $R = 0.817$, $p < 0.0001$ respectivamente).

La diferencia entre las calificaciones dado por los investigadores al momento del enrolamiento y tres meses después, como una medida de variación de la enfermedad en el tiempo, estuvo fuertemente correlacionada con las diferencias calculadas usando SSDAI ($R = 0.683$, $p < 0.0001$). El análisis de la curva ROC mostró que los pacientes con un alto nivel de actividad de la enfermedad pueden ser identificados basándose en una calificación SSDAI >5 con una sensibilidad de 86.5% y especificidad de 87.6%. [\(20\)](#)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El curso clínico de las enfermedades del tejido conectivo es caracterizado por recaídas en el cual los mecanismos inmunológicos e inflamatorios llegan a ser mas reactivos, estas fases de la enfermedad a veces remiten espontáneamente o mas a menudo son revertidas parcialmente con medicamentos, cuando esto no ocurre cierto daño irreversible puede quedar en cada recaída de la enfermedad, en ausencia de marcadores clínicos o biológicos que se pueden usar para investigar el grado de actividad o daño , se han desarrollado criterios para muchas enfermedades del tejido conectivo y actualmente se usan en estudios experimentales, se han propuesto y validados criterios para lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y esclerosis sistémica. El síndrome de Sjôgren que se ha definido como exocrinopatía autoinmune, también lleva a daño irreversible a órganos o tejidos, pero en esta enfermedad no hay instrumentos bien desarrollados para investigar la actividad o el daño de la enfermedad, existe un estudio con una cohorte de pacientes italianos que analizaron y seleccionaron variables clínicas y la combinación de estas que mas representaban predictores de daño y de actividad (SSDDI y SSDAI) pero el hecho de que el SSDDI y SSDAI no se han desarrollado en un estudio multinacional lleva algunas dudas acerca de la validez de contenido de estas escalas, el amplio espectro de SS podría no ser completamente cubierto por la presentación de la enfermedad de esta cohorte de pacientes con área geográfica limitada, y lamentablemente se desconocen características clinimétricas como confiabilidad, reproducibilidad y sensibilidad al cambio de estos instrumentos, ya que no se realizaron durante su desarrollo.

Se necesitan estudios desarrollados para investigar la validez de constructo, de contenido y sensibilidad al cambio tanto de SSDDI y el SSDAI.

Con todo esto nos lleva al siguiente cuestionamiento:

¿El SSDDI es un adecuado instrumento para medir objetivamente el daño en los pacientes con síndrome de Sjôgren primario y el SSDAI es válido para medir la actividad de la enfermedad?

JUSTIFICACIÓN:

Los hallazgos de los estudios de validación de estos instrumentos; indican que el SSDDI podría ser un adecuado instrumento para medir objetivamente el daño en los pacientes con SS y el SSDAI podría ser válido para medir la actividad de la enfermedad cuando se usa como indicador del estado de la enfermedad o como un índice de transición, La utilidad de validar los cuestionarios SSDDI y SSDAI en población Mexicana portadora de Síndrome de Sjôgren Primario, es evaluar el daño obtenido por la enfermedad y/o la actividad que presenta en el momento de la valoración para optimizar el tratamiento, también nos serian útiles para futuro estudios clínicos.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

General: El SSDDI es un adecuado instrumento para medir objetivamente el daño en los pacientes con SS y el SSDAI es válido para medir la actividad de la enfermedad

OBJETIVO

Validar en Español los índices para evaluación del daño y actividad por el Síndrome de Sjôgren Primario SSDDI ((Sjôgren's Syndrome Disease Damage Index); SSDAI (Sjôgren's Syndrome Disease Activity Index), en pacientes Mexicanos con Síndrome de Sjôgren Primario, que acudan a la consulta externa de Reumatología del Hospital General de México.

SUJETOS Y METODOS:

Sujetos: Pacientes de ambos sexos mayores de 18 años, que acuden a la consulta externa de Reumatología del Hospital General de México, con diagnóstico confirmado de Síndrome de Sjögren Primario.

Criterios de inclusión:

- Ambos sexos,
- Mayor de 18 años
- Que en el expediente reúnan criterios Americano-Europeos del 2002 para síndrome de Sjögren primario, valoración completa con factor reumatoide, antinucleares, anti Ro y anti La, sialografía parotidea y biopsia de glándula salival menor, prueba de Schirmer, prueba de la oblea, biometría hemática completa, VSG, pruebas funcionales respiratorias, filtrado glomerular y velocidades de conducción nerviosa.
- Que firmen consentimiento informado

Criterios de inclusión para grupo de comparación (queratoconjuntivitis Sicca):

- Prueba de Schirmer menos de 5mm en 5 minutos
- Prueba de la oblea positiva mayor de 4 minutos
- Presencia de xerostomía, xeroftalmia, xerodermia
- Biopsia de glándulas salivales menores con resultado normal
- Factor reumatoide negativo
- Ausencia de positividad de Antinucleares, anti Ro y anti La.

Criterios de Exclusión:

- Los que no acepten participar
- Con expediente incompleto
- Síndrome de Sjögren secundario
- Con antecedentes de radioterapia de cabeza y cuello
- Diagnóstico de hepatitis C
- Diagnóstico de Sarcoidosis
- Diagnóstico de VIH/SIDA
- Diagnóstico de amiloidosis.

Métodos:

a) Tipo y diseño del estudio observacional, descriptivo, transversal

PROCEDIMIENTO:

Todos los pacientes llenaron una hoja de consentimiento informado, Se recolectaron datos demográficos generales, así como las características clínicas; para la validación del instrumento se realizó la traducción directa al español por un traductor bilingüe cuya lengua materna era el español.

Los cuestionarios de los índices de daño y actividad del síndrome de Sjögren fueron aplicados por un médico durante la consulta de Reumatología.

Se revisó el expediente clínico del paciente y se realizaron pruebas de Schirmer y de la oblea a todos los participantes; Se determinó la presencia de co-morbilidades, y se recabaron resultados de biopsia de glándula salival menor, estudios de imagen (sialografía, gammagrafía) y estudios de laboratorio como auto anticuerpos y se valoró datos de afección extraglandular.

Se realizó una escala visual análoga de dolor y salud (EVAS y EVAD) tanto por el paciente como por el médico reumatólogo de 0 a 100 mm considerándose mayor gravedad a mayor puntaje.

Se incluyeron algunos pacientes con síndrome SICCA como grupo de comparación.

IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES:

Definiciones operacionales

SSDDI (Sjögren's Syndrome Disease Damage Index): es un modelo multivariado de 6 ítems para predecir el daño acumulado por síndrome de Sjögren primario, teniendo una calificación de 0 a 16 puntos, donde se evalúa **daño pleuropulmonar** con 2 puntos, cualquiera de los siguientes: fibrosis pleural, fibrosis intersticial, confirmado por imagen, y daño funcional irreversible confirmado por pruebas funcionales respiratorias, **daño oral/salival** evaluando falla en el flujo salival o pérdidas dentarias con 1 punto cada uno, **daño ocular** se evalúa falla en el flujo lacrimal o anomalías estructurales (ulceras corneales, cataratas, blefaritis crónica) con un punto cada uno, **daño neurológico**: afección a SNC con dos puntos o neuropatía periférica 1 punto, **daño renal**, con cualquiera de los siguientes con dos puntos: aumento de la creatinina sérica o disminución filtrado glomerular, acidosis tubular o nefrocalcinosis y **enfermedad linfoproliferativa** con 5 puntos, ya sea linfoma de células B, mieloma múltiple, o macroglobulinemia de Waldenström's [\(20\)](#).

SSDAI (Sjögren's Syndrome Disease Activity Index): es un modelo multivariado de 8 ítems para predecir el nivel de actividad de la enfermedad (síndrome de Sjögren primario), teniendo una calificación de 0 a 21 puntos, donde se evaluará **síntomas constitucionales**, como la presencia de fiebre (temperatura mayor de 38.3, sin evidencia de infección), fatiga severa que afecte la actividad diaria, y cambios en ella, (empeoramiento de la fatiga) los tres asignados con un punto cada uno, también se evalúa cambios en la **inflamación de las glándulas salivales mayores**, (aumento de la inflamación sin etiología infecciosa o por litos) con tres puntos, otro ítem a evaluar **manifestaciones articulares** definido como artritis de más de una articulación, o empeoramiento del dolor articular sin evidencia de inflamación, con dos puntos cualquiera de los presentes, descartando enfermedades como osteoartritis y fibromialgia, en este índice se toma en cuenta **presentación hematológica** con leucopenia menor de 3500, linfopenia menor de 1000mm³ con un punto y con dos puntos la presencia de ganglios linfáticos o esplenomegalia,

síntomas pleuropulmonares con 4 puntos cualquiera de estas manifestaciones: pleuritis confirmado por imagen descartando infección o neumonía segmentaria o intersticial (aspecto de vidrio despulido por tomografía sin causa infecciosa), **cambios en la vasculitis** (presencia o empeoramiento de purpura palpable) con 3 puntos, **actividad renal** con dos puntos con cualquiera de las siguientes variables: nueva o empeoramiento de la proteinuria $>0.5\text{mg/día}$, aumento de la creatinina sérica, presencia de nefritis (definida histológicamente como glomerular o intersticial) y presencia de **neuropatía periférica** de de menos de 6 meses corroborado con velocidades de neuroconducción con un punto. ⁽²⁰⁾

Prueba de Schirmer Mide la secreción basal y refleja de la lágrima, Debe realizarse sin manipulación previa con Papel filtro Whatmann 41 de 5 x 30 mm; Se coloca en tercio externo del borde libre del párpado inferior en contacto con la conjuntiva tarsal x 5 minutos. Se interpreta como: Normal > 10 mm, o Hiposecreción lagrimal: ≤ 5 mm ⁽¹⁹⁾

Prueba de la oblea test semicuantitativo para discriminar entre pacientes con flujo salival normal y reducida , donde se ocupa una oblea redonda hecha de harina de trigo, con un diámetro de 37.21, grosor de 1.135 con un peso de 0.285 gr, esta oblea se coloca en el centro de la lengua y se le pide al paciente con la boca cerrada la mantenga sin masticar o deglutir, empezando a medir el tiempo de disolución como minuto cero, desde que el paciente la mantiene en la boca, bajo flujo salival menos de 4 minutos, xerostomía mayor de 10 min. ⁽²²⁾

Biopsia de glándula salival menor: estudio histopatológico donde se observa Infiltración linfocítica, células plasmáticas y macrófagos reemplazando acinos; formando focos. (Foco: 50 células inflamatorias en 4mm^2 de superficie glandular, siendo la sialoadenitis focal considerada compatible con el síndrome de Sjôgren. ⁽¹⁹⁾

Anticuerpos anti Ro y anti La: Anti-Ro/SSA puede ser encontrado aisladamente (50-70%) o concomitante con la presencia de anticuerpo anti-La/SSB (30–60%), con un valor de corte positivos de mayor de 18UI para ambos. El anti Ro/SSA es un complejo RNP que contiene hY-RNA y por lo menos dos proteínas (Ro 52 kD y 60

kD), mientras el antígeno La/SSB consiste en una proteína de 48 kD, esta trabaja como un factor de terminación de la transcripción de la RNA polimerasa III. [\(22\)](#)

Factor reumatoide: el factor reumatoide detectado por laboratorios estándar, es un anticuerpo dirigido contra la porción Fc (fragmento cristalizante) de la IgG, con un corte positivo mayor a 20UI/ml [\(22\)](#)

Sialografía: estudio de imagen que evalúa el paso del medio de contraste a través de los conductos salivales localizados en la glándula parótida, en base a la clasificación de Rubin and Holt 5 patrones: 1) Normal, 2) Sialectasias puntatas, 3) Sialectasias globulares, 4) Sialectasias cavitarias y 5) destructivas [\(19\)](#)

Gammagrafía salival con I ¹³¹ y Tc ^{99m}: Es una prueba con alta sensibilidad pero poca especificidad, Fases: aflujo vascular, concentración y secretora; Grado I: Normal, Grado II: Leve, Grado III: moderado, Grado IV: grave [\(14\)](#)

EuroQoL 5D (calidad de vida): es un instrumento estandarizado para medir la calidad de vida, proporcionando un perfil descriptivo y un solo índice de valor del estatus de salud, usando una versión validada para México.

Consiste en 5 dominios y una escala visual análoga, auto aplicado, en un tiempo de 8 minutos aproximadamente, dentro de las categorías evaluadas están: movilidad, auto cuidados, actividad cotidiana, dolor, ansiedad/depresión, donde los participantes se les pregunta, su nivel de salud, para la escala visual análoga, los participantes marcan el punto dentro de una escala marcada del 0-100, donde ellos consideran se encuentra su estado de salud, siendo el 100 el mejor posible. Cada dimensión tiene tres niveles (1= no problemas, 2= algunos o moderados problemas 3 = muchos problemas) que sugieren los niveles 2 y 3 estados de salud teóricamente posibles y cada estado de salud definido por 5 dígitos. [\(23,24\)](#)

Capacidad funcional medida por HAQ (Health Assesment Questionnarie): El HAQ es un cuestionario genérico auto aplicado, pero también puede administrarse en entrevistas cara a cara o por vía telefónica realizadas por personal entrenado. Esta diseñado para valorar la capacidad funcional habitual del paciente en la última semana. Toma aproximadamente cinco minutos en completarse.

Este instrumento esta compuesto de 20 ítems o preguntas formando ocho categorías en las cuales al menos hay dos preguntas.

Las categorías son las siguientes:

Vestirse y arreglarse

Levantarse

Comer

Caminar

Higiene

Alcanzar cosas

Agarrar

Actividades

Para cada una de estas categorías, los pacientes reportan la dificultad que ellos tienen al realizar las actividades especificadas en los ítems de subcategorías (variables componentes).

Hay cuatro posibles respuestas para cada pregunta:

0= Sin ninguna dificultad

1= Con alguna dificultad

2= Con mucha dificultad

3= No puede hacerlo

La escala de salida permite discriminar entre la ausencia de discapacidad y la discapacidad completa. La escala no es completamente continua pero tiene 25 posibles valores (0, 0.125, 0.250, 0.375.....3) La escala de salida se obtiene al sumar el puntaje de las ocho categorías. La calificación de cada categoría es determinada por el puntaje mayor de las subcategorías o componentes. La suma total se divide entre el número de categorías contestadas obteniéndose valores entre 0 y 3. Es necesario que el paciente conteste al menos 6 de las 8 categorías para que

el HAQ pueda ser calculado. Cuando el paciente no utiliza ayuda de terceros o aparatos de ayuda señalados para cada categoría, la calificación final no se modifica.

En caso contrario la calificación del ítem es aumentada de 0 ó 1 a 2 y si la calificación es de 3, esta no se modifica. Finalmente se incluye una Escala Visual Análoga diseñada para valorar la presencia o ausencia de dolor relacionado con artritis y su severidad en la última semana. Las calificaciones globales de 0 a 1 representan una discapacidad leve a moderada, las calificaciones de 1 a 2 discapacidad moderada a severa y calificaciones de 2 a 3 discapacidad severa a muy severa. Las calificaciones promedio que han sido reportadas en estudios poblacionales es de 0.49, en osteoartritis de 0.8 y en artritis reumatoide de 1.2. El HAQ es muy sensible al cambio y usualmente se considera que la diferencia mínima clínicamente importante es de 0.22, se uso una versión validada para México. [\(25,26,27\)](#)

ESCALAS DE MEDICIÓN:

NUMERICAS

Variable	Tipo	Escala	Unidad de medición
SSDDI (Sjögren's Syndrome Disease Damage Index)	Numérica discreta	0-16	Unidades
SSDAI (Sjögren's Syndrome Disease Activity Index):	Numérica discreta	0-21	Unidades
Prueba de schirmer	numérica	continua	milímetros
Factor Reumatoide	numérica	continua	UI/ml
Antinucleares	numérica	continua	Diluciones
Prueba de la oblea	numérica	continua	minutos
Creatinina sérica	numérica	continua	Mg/dl

NOMINAL

sialografía	nominal	Positivo /Negativo	Positivo/ negativo
Gammagrafía salival con I ¹³¹ y Tc ^{99m}	nominal	Positivo / negativo	Positivo/ negativo
Pruebas funcionales respiratorias	nominal	Restrictivo /obstructivo	Restrictivo /obstructivo
Biopsia de GSM	nominal	Compatible / no compatible	Compatible/ no compatible
Neuropatía periférica	nominal	Presente / ausente	Presente/ ausente
Anti Ro	Nominal	Positivo / Negativo	Positivo / negativo
Anti La	nominal	Positivo / Negativo	Positivo / negativo

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se utilizó estadística descriptiva, con medidas de tendencia central y de dispersión utilizando medias y desviación estándar para variables dimensionales, con distribución normal; y medianas e intervalos para aquellas con distribución paramétrica. Se usaron frecuencias para variables nominales y ordinales. Para el análisis bivariado se utilizaron t de student para variables normales y chi cuadrada para variables con distribución paramétrica.

Para el estudio de validación del SSDDI y SSDAI se consideraron la validez de apariencia y contenido. Para la homogeneidad (consistencia), se utilizó alfa de Cronbach. Para la validez de constructo se realizaron correlaciones del SSDDI y SSDAI con EuroQoL 5D (calidad de vida) (Validez divergente); HAQ-DI (Capacidad funcional) y EVAS de salud global medidas por el paciente y el médico (Validez convergente).

RESULTADOS

Se incluyeron 45 pacientes, de los cuales 44 (97.8%) eran mujeres, con una edad media de $52,4 \pm 9.1$ años, y con tiempo de evolución de 7 ± 4.2 años. Cuarenta pacientes (88.9%) con diagnóstico de síndrome de Sjögren, y 5 (11.1%) con síndrome SICCA.

De los pacientes con SSp solo 32 (69.6%) tuvieron una biopsia de glándula salival compatible. El 60% presentaron serología positiva (anticuerpos anti Ro y/o anti La positivos). El 92% FR positivo con una mediana de 152 UI/ml (0-3500), y positividad para antinucleares del 70% con una mediana de 1:640 (0-1:5120), la prueba de oblea tuvo una media de $8 (\pm 2)$ minutos y la prueba de Schirmer $2.7 (\pm 2)$ mm. Los resultados de SSDDI en los pacientes evaluados se reportó una media $2.93 (\pm 2.1)$, y un SSDDAI de $3.13 (\pm 0.911)$, en la calificación del EuroQoL 5D (calidad de vida) la media fue de $.746 (\pm 0.159)$ con un termómetro 74%, HAQ DI de $.30 (\pm 0.35)$, EVAS y EVAD del paciente una media de $46.5 (\pm 32.4)$ y $47.7 (\pm 20.5)$ respectivamente (una escala de 0-100mm) y EVAS del médico con una media del $43 (\pm 17.3)$.

Para los pacientes con diagnóstico de SICCA presentaron Factor reumatoide con una mediana de 9.25 (0-30), con una $p=0.004$; en cuanto a los anticuerpos Ro y La, los pacientes con SICCA todos los reportaron negativo con una $p=0.004$. (fig. 1 y 2)

Para los índices de daño y actividad; el SSDDI total mostro una media de $2.8 (\pm 1.3)$ y una media en SSDDAI total de $2.8 (\pm 1.09)$, con una media en la calificación de EUROQoL 5D de $.869 (\pm 0.18)$ y un termómetro del 75%, HAQ DI con una media de $.17 (\pm 0.30)$, EVAS y EVAD del paciente del 38 ± 27 y 46 ± 20 respectivamente (escala del 0-100 mm) y EVAS del médico con una media del 46 ± 20 mm,

Las principales comparaciones entre ambos grupos se observan en la tabla 1.

Validación de los índices:

a)SSDAI: Tuvo una adecuada validez de apariencia y de contenido, el alfa de Cronbach fue de 0.354 y en la tabla 2 se observan las variaciones si se eliminan elementos, en cuanto a la validez de constructo, este índice correlaciona con el SDDI $r=0.6$ ($p= 0.000$), con la prueba de Schirmer $r=-.308$ ($p=0.039$), con HAQ DI (capacidad funcional) $r=.374$ ($p=0.011$), EVAS con $r= .395$ ($p=0.007$), EVAD $r=.359$ ($p=0.015$) del paciente, y con EVAS medico con $r=.491$ ($p=0.001$), sin embargo no hubo correlación, con EuroQoL (calidad de vida), factor reumatoide, antinucleares y antiRo y antiLa

b)SSDDI: tuvo una adecuada validez de apariencia y de contenido, con alfa de cronbach de .302, y en tabla 3 se observan la variaciones si se eliminan elementos, en cuanto a validez de constructo, el SSDDI correlaciona con SSDAI con $r=0.610$ ($p=0.000$), con la escala de termómetro (otra calificación del EuroQoL) con $r=-.310$ ($p=0.038$), y con la prueba de Schirmer $r=-.329$ ($p=0.027$), sin correlación con factor reumatoide, antinucleares, anti Ro, anti La, ni HAQ DI.

DISCUSION Y CONCLUSION

Los índices SSDDI y SSDAI, creados para medir daño y actividad, respectivamente, no presentaron buena consistencia en este trabajo, por un alfa de Cronbach muy bajo, también las correlaciones fueron muy bajas con EuroQoL (calidad de vida) para SSDDI y sin correlación para HAQ DI (capacidad funcional), en cuanto SSDAI la correlación fue muy pobre con HAQ DI y nula con EuroQoL.

Tampoco no hubo sensibilidad para discriminar actividad o daño en pacientes con síndrome de Sjôgren y pacientes con SICCA, aunque esto esta influenciado por el tipo de muestra, por lo que se necesitan pacientes con características mas heterogéneas, probablemente mas graves y con síntomas extra glandulares, ya que estos índices se realizaron con pacientes con alta actividad y los vistos en la consulta de este hospital la mayoría se mantiene con manifestaciones glandulares, además que se observo que manifestaciones gastrointestinales, hepáticas, y tiroideas no existen como variables en estos instrumentos, tomando en cuenta que en un 5% de la población estudiada presentaba alteraciones en estos sistemas.

Con todo esto se concluye que estos índices no son tan útiles en pacientes con actividad leve, y no incluye variables que valoren sistema gastrointestinal, hepático ni tiroideo.

BIBLIOGRAFIA

1. - Alamanos, Y. et al. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome in north-west Greece, 1982–2003. *Rheumatology (Oxford)* 2006; 45:187–91
- 2.- 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.
- 3.- Voulgarelis, M. & Tzioufas, A. G. Pathogenetic mechanisms in the initiation and perpetuation of Sjögren's syndrome. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2010;6: 529–37
- 4.-Triantafyllopoulou A, Moutsopoulos HM. Autoimmunity and Coxsackie virus infection in primary Sjogren's syndrome. *Ann N Y Acad Sci.* 2005;1050:389-96.
- 5.-Triantafyllopoulou A, Tapinos N, Moutsopoulos HM. Evidence for Coxsackievirus infection in primary Sjogren's syndrome. *Arthritis Rheum.* 2004;50:2897-902.
- 6.-Mitsias, D. I. *et al.* The TH1/TH2 cytokine balance changes with the progress of the immunopathological lesion of Sjogren's syndrome. *Clin. Exp. Immunol.* 2002; 128: 562–68
- 7.-Lavie, F. *et al.* Expression of BAFF (BLyS) in T cells infiltrating labial salivary glands from patients with Sjögren's syndrome. *J. Pathol.* 2004; 202: 496–502
- 8.-Bolstad, A. I. & Jonsson, r. Genetic aspects of Sjögren's syndrome. *Arthritis Res.* 2002; 4: 353–59
- 9.-Hansen A, Lipsky PE, Dorner T. Immunopathogenesis of primary Sjogren's syndrome: implications for disease management and therapy. *Curr Opin Rheumatol.* 2005;17:558-65.

10.Hansen A, Reiter K, Ziprian T, Jacobi A, Hoffmann A, Gosemann M, et al. Dysregulation of chemokine receptor expression and function by B cells of patients with primary Sjogren's syndrome. *Arthritis Rheum.* 2005;52:2109-19

11.-Athanasios G. Tzioufas Update on Sjögren's syndrome autoimmune epithelitis: from classification to increased neoplasias *Best Prac Res. Clin. Rheumatol* 2007; 21: 989–1010

12-Kassan SS & Moutsopoulos HM. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjögren syndrome. *Archives of Internal Medicine* 2004; 164: 1275–84.

13.-Yukinori Takagi, Yasuo Kimura,Hideki Nakamura,Miho Sasaki,Katsumi Eguchi, Takashi Nakamura Salivary gland ultrasonography: can it be an alternative to sialography as an imaging modality for Sjögren's syndrome? *Ann Rheum Dis* 2010;69:1321–24

14.-Frederick B. Vivino MD, George A. Hermann, MD Role of Nuclear Scintigraphy in the Characterization and Management of the Salivary Component of Sjögren's Syndrome *Rheum Dis Clin North Am* 2008; 34: 973–86

15.-Niemela RK, Takalo R, Paakko E et al. Ultrasonography of salivary glands in primary Sjögren's syndrome. A comparison with magnetic resonance imaging and magnetic resonance sialography of parotid glands. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43: 875–879.

16-Barbara Segal MD, Adam Carpenter MD ,David Walk MD. Involvement of Nervous System Pathways in Primary Sjögren's Syndrome *Rheum. Dis. Clin. North Am* 2008; 34: 885–906.

17-Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2002; 61: 554–558.

18-Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM et al. Assessment of the European classification criteria for Sjögren's syndrome in a series of clinically defined cases: results of a prospective multicentre study. The European Study Group on Diagnostic Criteria for Sjögren's Syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1996; 55: 116–121.

19.-Vitali C, Moutsopoulos HM & Bombardieri S. The European Community Study Group on diagnostic criteria for Sjögren's syndrome. Sensitivity and specificity of tests for ocular and oral involvement in Sjögren's syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1994; 53: 637–647.

20.-Vitali C, Palombi G, Baldini C, Benucci M, Bombardieri S, Covelli M, et al. Sjogren's Syndrome Disease Damage Index and disease activity index: scoring systems for the assessment of disease damage and disease activity in Sjogren's syndrome, derived from an analysis of a cohort of Italian patients. *Arthritis Rheum* 2007;56:2223–31.

21. - Sanchez-Guerrero J, Garcia-Aguirre E, Pérez-Dosal M.R, Kraus A, Cardiel and Soto-Rojas A.E. The wafer Test: a semi-quantitative test to screen for xerostomia. *Rheumatology* 2002;41:381-389

22.- Huo A, Lin KCh, And Chou CT Predictive and prognostic value of antinuclear antibodies and rheumatoid factor in primary Sjogren's syndrome .*International Journal of Rheumatic Diseases* 2010; 13:39–47

23.- EuroQol Group. EuroQol-A new facility for the measurement of health related quality of life. *Health Policy*. 1990; 16: 199-208.

24.- Brazier JE, Jones N, Kind P. Testing the validity of the EuroQol and comparing it with the SF-36 health survey questionnaire. *Quality of Life Research*. 1993; 2:169-180.

25.-Cardiel MH, Abello-Banfi M, Ruiz-Mercado R, Alarcón-Segovia D. How to measure health status in rheumatoid arthritis in non-English speaking patients: validation of a Spanish version of the Health Assessment Questionnaire Disability Index (Spanish HAQ-DI). *Clin Exp Rheumatol* 1993; 11: 117-21.

26.- Fries JF, Spitz PW, Young DY. The dimensions of health outcomes: The health assessment questionnaire, disability and pain scales. *J Rheumatol* 1982; 9: 789-93.

27.-Bruce BB, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: Dimensions and practical applications. *Health and Quality of life outcomes* 2003; 1: 20-25

TABLA 1

variable	Síndrome de Sjögren n= 40	SICCA n=5	Valor de p
Edad \bar{X} (DS)	52.9 (\pm 9.4)	56 (\pm 4.6)	.353
Oblea \bar{X} (DS)	8 (\pm 2)	7.2(\pm 3)	.485
Schirmer \bar{X} (DS)	2.7 (\pm 2)	2.8 (\pm .83)	.972
FR (mediana) (intervalo)	152 (0-3500)	9.25 (0-30)	0.004
Antinucleares (mediana) (intervalo)	1:640 (0-1:5120)	1:20 (0-1:80)	.361
Ro/La n (%)	60%	0%	0.004
SDDAI \bar{X} (DS)	2.93 (\pm 2.1)	2.80(\pm 1.09)	0.89
SDDI \bar{X} (DS)	3.13 (\pm 0.91)	2.80(\pm 1.3)	0.48
HAQ \bar{X} (DS)	.30 (\pm .35)	.16 (\pm .30)	.436
EuroQol \bar{X} (DS)	.746 \pm .159	.869 \pm (.18)	.115
Termómetro \bar{X} (DS)	64% (\pm 14.9)	74% (\pm 8.9)	.154
EVAS \bar{X} (DS)	46.5 (\pm 32.4)	38 (\pm 27)	.450
EVAD \bar{X} (DS)	47.7 (\pm 20.5)	46 (\pm 20.7)	.859
EVAS Dr \bar{X} (DS)	43 (\pm 17.3)	34 (\pm 27.01)	.324

Figura 1

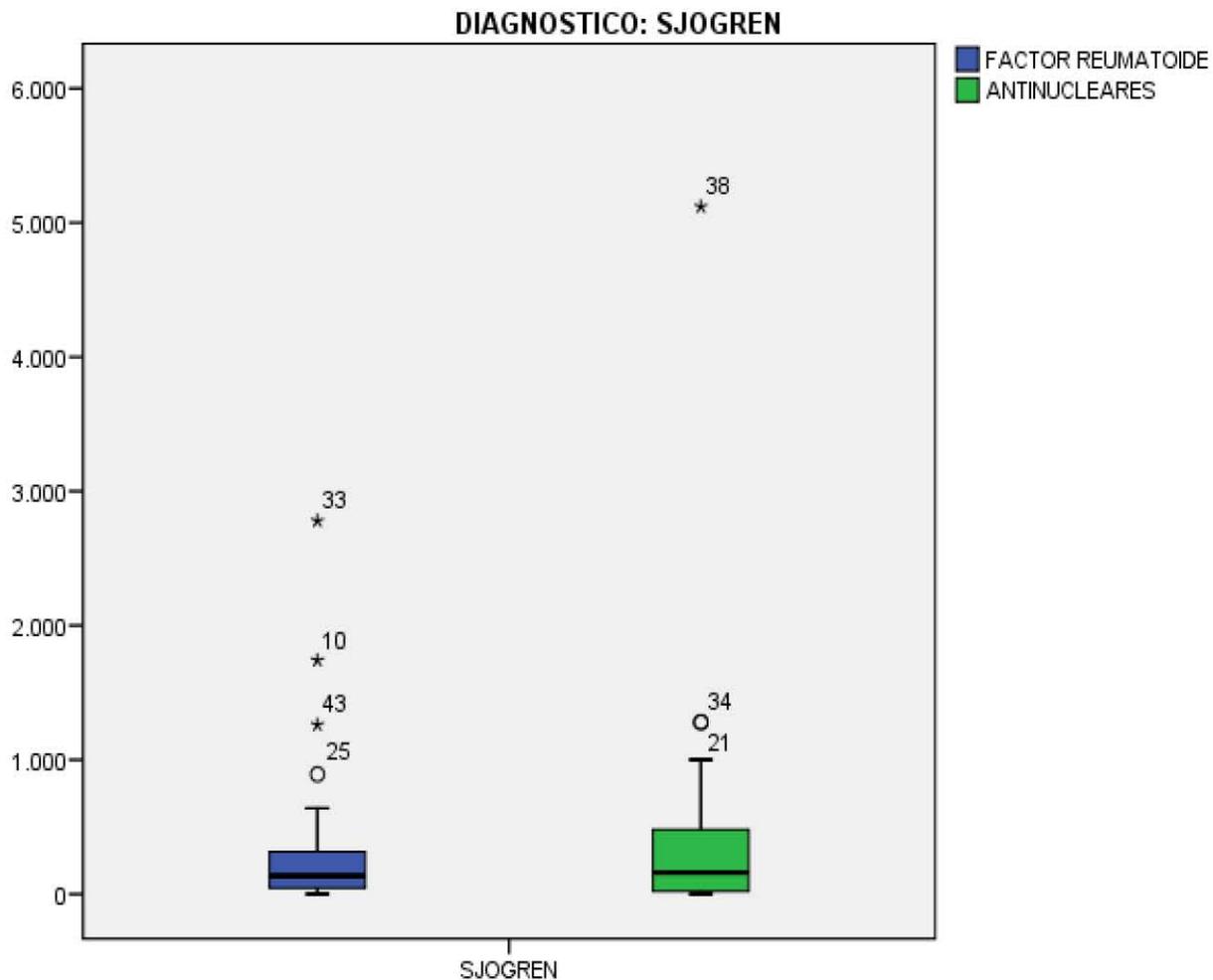


Figura 2

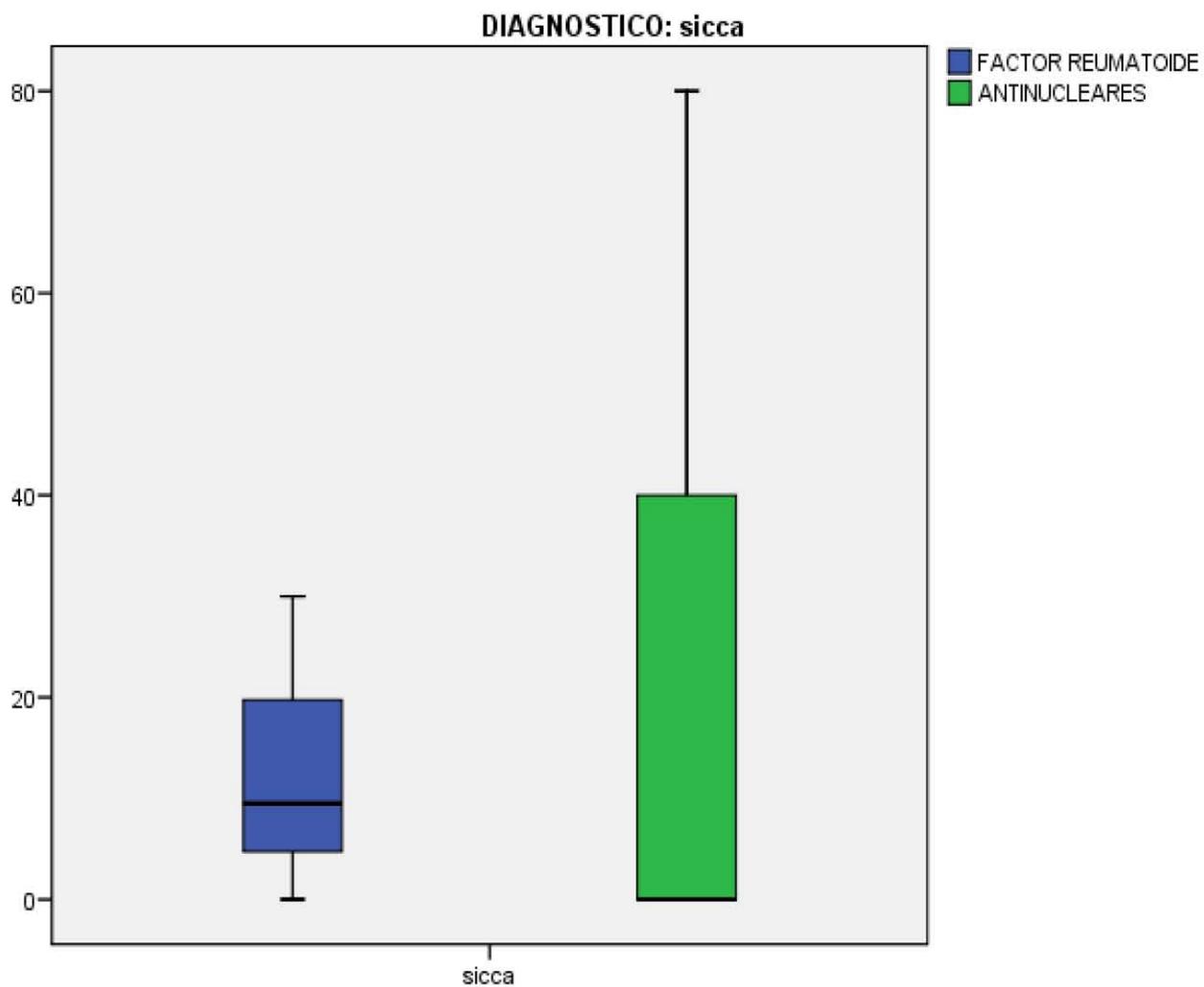


TABLA 2

SSDAI	Media de la escala si se elimina el elemento	Varianza de la escala si se elimina el elemento	Correlación elemento-total corregida	Alfa de Cronbach si se elimina el elemento	Alfa de Cronbach	N de elementos
					.354	10
Fiebre	2.93	4.064	.000	.359		
Fatiga	2.44	3.343	.251	.279		
Cambios en la fatiga	2.78	3.859	.049	.357		
Cambios inflamatorios en g. Salivales	2.62	2.695	.189	.307		
Síntomas articulares	1.51	2.437	.275	.235		
Hematológicos	2.87	4.164	-.159	.394		
Pulmonar	2.93	4.064	.000	.359		
Cambios en la vasculitis	2.87	3.845	.010	.374		
Afección renal	2.80	3.300	.278	.268		
Neuropatía	2.64	3.507	.202	.304		

TABLA 3

Estadísticos total-elemento

SSDDI	Media de la escala si se elimina el elemento	Varianza de la escala si se elimina el elemento	Correlación elemento-total corregida	Alfa de Cronbach si se elimina el elemento	Alfa de Cronbach	N de elementos
					,302	9
Deterioro de flujo salival	2,13	1,118	,000	,307		
Perdida de dientes	2,51	,756	,143	,269		
Úlceras corneales, cataratas, blefaritis	2,98	,749	,369	,100		
Deterioro de flujo lagrimal	2,13	1,118	,000	,307		
Afección a SNC	3,09	1,128	-,156	,404		
Neuropatía periférica	2,91	,674	,388	,055		
Daño pulmonar	3,09	1,128	-,156	,404		
Daño renal	3,09	,856	,315	,169		
Enfermedad linfoproliferativa	3,13	1,118	,000	,307		

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Validación al español de los Índices de Actividad y Daño en Síndrome de Sjögren (SSDDI/SSDAI)

Carta de consentimiento informado

Le agradecemos su disposición a colaborar en este estudio de investigación. Es importante que usted lea y comprenda la información en este consentimiento informado; sienta la libertad de hacer preguntas hasta que usted entienda completamente.

¿Qué pretende el estudio?

Validar al español los Índices de Actividad y Daño en Síndrome de Sjögren (SSDDI/SSDAI)

¿Qué beneficios puedo esperar de este estudio?

Es posible que usted no reciba beneficios directos de su participación en este estudio.

EXPLICACIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS A SEGUIR

¿Qué implica el estudio?

Responder una encuesta relacionado la fecha de inicio de sus síntomas, posterior a esto, realizar exploración física.

POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS

Esta investigación no tiene riesgos para usted. Las posibles molestias que le pueda ocasionar será relacionada con el tiempo que usted dedique a responder las preguntas que le realizará un (a) encuestador (a) y la exploración física por parte del médico.

¿Quién conocerá mis datos?

Todos los registros obtenidos mientras usted participa en este estudio así como todos los registros hospitalarios y del consultorio, estarán disponibles solo para el personal médico de la institución involucrada en su atención.

Los datos de este estudio serán absolutamente confidenciales. Se creará una base de datos codificada en la cual usted será identificado con un código y sólo

Validación al español de los Índices de Actividad y Daño en Síndrome de Sjögren (SSDI/SSDAI)

El médico responsable del estudio sabrá que usted es la persona que corresponde a ese código. La base de datos codificada se enviará a un Centro de Coordinación central para el análisis conjunto de datos. Sin embargo no se enviarán los datos que permiten identificarle a usted.

¿Cuánto me costará participar en este estudio?
Absolutamente nada.

OFRECIMIENTO PARA CONTESTAR LAS PREGUNTAS SOBRE ESTE ESTUDIO

Si usted tiene preguntas sobre la conducción de este estudio, usted deberá contactar: a la Dra. Betsabé Serrano Ostoa al teléfono 50-04-38-49, localizadas en el Servicio de Reumatología, Unidad 404-B. Hospital General de México, O.D. Dr. Balmis 148. Colonia Doctores. C.P.06726. México,D.F.

Para cualquier pregunta relacionada con sus derechos como participante en el estudio, llame al Comité de Ética del Hospital General de México al 50-04-38-42. Para cualquier pregunta relacionada con su atención médica, comunicarse con el Dr. Everardo Álvarez Hernández y/o Dra. Betsabe Serrano Ostoa al teléfono 50-04-38-49.

He leído, o lo han leído para mí, la información anteriormente escrita antes de firmar esta forma de consentimiento. Yo he tenido siempre la oportunidad amplia de preguntar y he recibido las respuestas que han satisfecho dichas preguntas. Si no participo o si discontinúo mi participación en este estudio no seré penalizado y no renunciaré a ninguno de mis derechos legales. Por lo tanto yo acepto voluntariamente tomar parte en este estudio.

He recibido copia de este acuerdo de consentimiento informado.

Por la firma de este consentimiento informado, no renuncio a ninguno de mis derechos legales.

Validación al español de los Índices de Actividad y Daño en Síndrome de Sjögren (SSDDI/SSDAI)

Firma del Sujeto
Nombre impreso
Domicilio:
Teléfono:

Fecha/hora

Testigo 1
Nombre impreso
Domicilio
Teléfono:

Fecha/hora

Testigo 2
Nombre impreso
Domicilio
Teléfono:

Fecha/hora

Investigador Principal
Nombre impreso
Domicilio

Fecha/hora

ITEM	DEFINICIÓN	CALIFICACIÓN
Daño bucal/salival	Recolección del flujo salival no estimulado	1
Deterioro del flujo salival	<1.5ml/15 minutos, mediante método estándar [†]	
Pérdida de dientes	Completa o casi completa	1
Daño ocular		
Deterioro del flujo lagrimal	Prueba de Schirmer I <5mm en 5 minutos, mediante método estándar [†]	1
Anormalidades Estructurales	Ulceras corneales, cataratas, blefaritis crónica	1
Daño neurológico		
Afección del SNC	Afección estable y de larga duración del SNC	2
Neuropatía periférica	Disfunción del sistema autonómico o periférico estable y de larga duración	1
Daño pleuropulmonar (cualquiera de los siguientes)		2
Fibrosis pleural	Confirmada por imagen	
Fibrosis intersticial	Confirmada por imagen	
Daño funcional importante e irreversible	Confirmado por espirometría	
Deterioro renal (cualquiera de los siguientes)		2
Nivel incrementado de creatinina sérica o IFG reducido	Anormalidades estables de larga duración	
Acidosis tubular	pH urinario >6 y bicarbonato sérico <15mmoles/litro en dos pruebas consecutivas	
Nefrocalcinosis	Confirmada por imagen	
Enfermedad linfoproliferativa (cualquiera de los siguientes)		5
Linfoma de célula B	Confirmado clínica e histológicamente	
Mieloma múltiple	Confirmado clínica e histológicamente	
Macroglobulinemia de Waldenström	Confirmada clínica e histológicamente	

[†] El índice se construyó usando variables seleccionadas mediante un modelo de regresión lineal multivariado. El valor de la calificación asignado a cada ítem se derivó de la importancia que la variable correspondiente tuvo en el modelo (coeficiente β). Las definiciones mostradas se proporcionaron en el glosario incluido con la historia clínica en la que se registraron los datos del paciente. SNC = Sistema Nervioso Central; IFG = Índice de Filtración Glomerular.

Índice de Actividad del Síndrome de Sjögren (SSDAI)

ÍTEM	DEFINICIÓN	CALIFICACIÓN
Síntomas constitucionales		
Fiebre	≥38°C no causada por infecciones	1
Fatiga	Intensidad suficiente para afectar las actividades normales [†]	1
Cambios en la fatiga	Nueva aparición o empeoramiento de la fatiga	1
Cambios inflamatorios de las glándulas salivales	Nueva aparición o incremento en la inflamación de las glándulas salivales principales, no debido a infecciones o cálculos.	3
Síntomas articulares (cualquiera de los siguientes)		2
Artritis	Dolor inflamatorio en ≥ 1 articulación [†]	
Artralgias	Aparición nueva o empeoramiento del dolor articular sin signos de inflamación articular [†]	
Aspectos hematológicos		
Leucopenia/linfopenia	<3,500 mm ³ / <1,000 mm ³	1
Agrandamiento de nódulos linfáticos/bazo	Nódulos linfáticos/bazo clínicamente palpables	2
Síntomas Pleuropulmonares (cualquiera de los siguientes)		4
Derrame pleural	Confirmado por imagen; no debido a infección	
Neumonía (segmentaria o intersticial)	Apariencia de vidrio despulido en la tomografía computarizada, no debido a infección	
Cambios en la vasculitis	Aparición nueva o empeoramiento o recaídas recurrentes de púrpura palpable	3
Afección renal activa (cualquiera de las siguientes)		2
Proteinuria nueva o incrementada	>0.5 gm/día	
Nivel incrementado de creatinina sérica	Arriba de los límites normales	
Nefritis nueva o empeorada	Glomerular o intersticial, definida histológicamente	
Neuropatía periférica	De inicio reciente (<6 meses), confirmada por estudios de conducción nerviosa	1

* El índice se construyó usando variables seleccionadas mediante un modelo de regresión lineal multivariado. El valor de la calificación asignado a cada ítem se derivó de la importancia que la variable correspondiente tuvo en el modelo (coeficiente β). Las definiciones mostradas se proporcionaron en el glosario incluido con la historia clínica en la que se registraron los datos del paciente.

† Excluyendo otras causas de dolor articular/muscular, como osteoartritis o fibromialgia

Anexo VI: EuroQol 5D

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su salud el día de HOY.

Movilidad

- No tengo problemas para caminar
- Tengo algunos problemas para caminar
- Tengo que estar en la cama

Cuidado Personal

- No tengo problemas con el cuidado personal
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme
- No puedo lavarme o vestirme

Actividades Cotidianas *(ej, trabajar, estudiar, hacer tareas domésticas actividades familiares o recreativas)*

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas
- No puedo realizar mis actividades cotidianas

Dolor/Malestar

- No tengo dolor ni malestar
- Tengo dolor o malestar moderados
- Tengo mucho dolor o malestar

Ansiedad/Depresión

- No estoy ansioso ni deprimido
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- Estoy muy ansioso o deprimido

Para ayudar a la gente a describir que tan bueno o que tan malo es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse.

Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, que tan bueno o que tan malo es su estado de salud el día de hoy. Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice "Su estado de salud hoy" hasta el punto del termómetro que en su opinión indique que tan bueno o que tan malo es su estado de salud el día de hoy.

Su estado de salud hoy

SECRETARÍA DE SALUD

El mejor estado de salud imaginable



El peor estado de salud imaginable

HAQ DI					
Maque con un X la opción que mejor describe su situación actual.		Sin dificultad	Con dificultad	Con ayuda de otro	No puede hacerlo
1. Vestirse y arreglarse	- Puede sacar la ropa del closet y de los cajones? - Vestirse solo, incluso				
	abotonarse y cerrar el cierre?				
	- Lavarse el cabello?				
2. Levantarse	- Puede levantarse de una silla recta sin apoyar los brazos?				
3. Comer	- Puede cortar carne?				
	- Llevarse a la boca un vaso con líquido?				
4. Caminar	-Puede caminar en terreno plano?				
5. Higiene	- Puede lavarse y secarse el cuerpo? - Abrir y cerrar las llaves del agua? - Sentarse y levantarse del retrete?				
6. Alcance	-Puede peinarse?				
	- Alcanzar y bajar una bolsa de 2 Kg que este por arriba de su cabeza?				
7. Agarrar	- Puede abrir las puertas de un auto?				
	- Destapar un frasco de rosca no muy apretado?				
	Puede Escribir?				
8. Actividad	- Puede manejar un auto ò coser a maquina de pedales?				
	- No puede salir de compras por causas ajenas a la artritis?				
9. Sexo	- Puede tener relaciones sexuales? (no tengo pareja_____)				

Marque con una X lo correspondiente a su situación actual con respecto a Dolor

Escala Visual Análoga

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Marque con una X como ha sido su estado de salud en la última semana:

Escala Visual del Estado de salud

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Marque 0 si esta muy bien ó 10 si esta muy mal